

# KLİNİK NÖROLOJİ

**Editörler**

Hamit ÇELİK

Mustafa Onur YILDIZ



© Copyright 2022

*Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.*

<b>ISBN</b>	<b>Sayfa ve Kapak Tasarımı</b>
978-625-8125-06-1	Akademisyen Dizgi Ünitesi
<b>Kitap Adı</b>	<b>Yayıncı Sertifika No</b>
Klinik Nöroloji	47518
<b>Editörler</b>	<b>Baskı ve Cilt</b>
Hamit ÇELİK ORCID iD: 0000-0002-8654-2518	Vadi Matbaacılık
Mustafa Onur YILDIZ ORCID iD: 0000-0002-2796-8770	<b>Bisac Code</b> MED056000
<b>Yayın Koordinatörü</b>	<b>DOI</b>
Yasin DİLMEN	10.37609/akya.1350

#### UYARI

*Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tanı amacıyla kullanılmamalıdır. Akademisyen Kitabevi ve alıcı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşturmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların eşleniği veya yedeği değildir. Akademisyen Kitabevi ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilerine dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve cihazlarda yaralanma ve/veya hasarlarından sorumlu değildir.*

*İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavsiye edilen dozunu, ilacın uygulanacak süresi, yöntemi ve kontraendikasyonlarını belirlemek için, okuyucuya üretici tarafından her ilaca dair sunulan güncel ürün bilgisini kontrol etmesi tavsiye edilmektedir. Dozun ve hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi, tedavi eden hekimin hastaya dair bilgi ve tecrübelerine dayanak oluşturması, hekimin kendi sorumluluğundadır.*

*Akademisyen Kitabevi, üçüncü bir taraf tarafından yapılan ürüne dair değişiklikler, tekrar paketlemeler ve özelleştirmelerden sorumlu değildir.*

## GENEL DAĞITIM

### Akademisyen Kitabevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A Yenisehir / Ankara  
Tel: 0312 431 16 33  
siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

# ÖNSÖZ

Saygıdeğer meslektaşlarımız;

Bu kitapta nöroloji hekimlerinin klinik pratikte sık gördüğü hastalara olan yaklaşımı, nörolojik yelpazedeki geniş hastalık grubunu ve yardımcı laboratuvar testlerini yazarlarımız ile birlikte sizlere sunuyoruz. Çağımızda kaynaklara olan erişim kolay ve hızlı olup, bilgilerin süzgeçten geçirilerek hazırlandığı kitapların önemi devam etmektedir. Tek başına kitap olabilecek bir çok konuyu dalında uzman yazarlarımız mümkün olduğunca kısa ve güncel bilgiler ışığında sizlere aktarmıştır.

Bu kitabın oluşmasında bizlere ilham kaynağı veren hocalarımızı saygı ve minnetle anıyor, teşekkürü bir borç biliyoruz. Yoğun çalışma temposu içinde dar zamanlarını ayırabilen ve bu bilimsel eserin gerçekleşmesinde emeği geçen tüm yazarlarımıza teşekkür ederiz. Son olarak hekimleri bir araya getiren, inovasyon sağlık teknoloji alanındaki çalışmalarını ile multidisipliner bir çalışma platformu olan [www.tabipim.org](http://www.tabipim.org)'a da teşekkür ederiz.

Bu kitabın başta nöroloji hekimleri olmak üzere tüm hekimlere klinik yaklaşımda faydalı olacağı kanaatindeyiz.

Hamit Çelik  
Mustafa Onur Yıldız

# YAZARLAR

<b>BÖLÜM 1</b>	Klinik Nörolojik Bilimler.....1 <i>Mehmet Türkey KARCI</i> <i>Erdem ÖZYURT</i>
<b>BÖLÜM 2</b>	Klinik Nöroanatomi ..... 13 <i>Merve Bahar ERCAN</i>
<b>BÖLÜM 3</b>	Periferik Nöropatiler..... 29 <i>Safiye Gül KENAR</i>
<b>BÖLÜM 4</b>	Nörolojik Bozukluğu Olan Hastaya Genel Yaklaşım ..... 57 <i>Filiz DEMİRDÖĞEN</i>
<b>BÖLÜM 5</b>	Miyopatiler..... 73 <i>Betül ÖZENÇ</i>
<b>BÖLÜM 6</b>	Nöromusküler Bileşke Hastalıkları..... 87 <i>Özlem ERGİN BETON</i>
<b>BÖLÜM 7</b>	Motor Nöron Hastalıkları..... 97 <i>Nur TÜRKMEN</i>
<b>BÖLÜM 8</b>	Radikülopatiler ..... 105 <i>Mustafa ŞEN</i>
<b>BÖLÜM 9</b>	Miyelopatiler .....125 <i>Mustafa AÇIKGÖZ</i>
<b>BÖLÜM 10</b>	Beyin Sapı Hastalıkları .....137 <i>Tuba AKINCI</i>

<b>BÖLÜM 11</b>	Ataksiler..... <i>İdris KOCATÜRK</i>	151
<b>BÖLÜM 12</b>	Serebellar Hastalıklar ..... <i>Şeyma EROĞLU DURMAZ</i>	171
<b>BÖLÜM 13</b>	Vertigo..... <i>Sinan GÖNÜLLÜ</i>	181
<b>BÖLÜM 14</b>	Otonom Sinir Sistemi Hastalıkları ..... <i>Özlem ÖZTÜRK TAN</i>	197
<b>BÖLÜM 15</b>	Demiyelinizan Hastalıklar..... <i>Duygu ARSLAN MEHDİYEV</i>	209
<b>BÖLÜM 16</b>	Demans ..... <i>Gülin MORKAVUK</i>	221
<b>BÖLÜM 17</b>	Davranış Nörolojisi..... <i>Sibel ÇEKİÇ</i> <i>Esra ACIMAN DEMİREL</i>	237
<b>BÖLÜM 18</b>	Dizartri, Disfluensi ve Disfaji..... <i>Zehra YAVUZ</i>	249
<b>BÖLÜM 19</b>	Vasküler Hastalıklar..... <i>Musa TEMEL</i>	255
<b>BÖLÜM 20</b>	Nöroonkoloji..... <i>Tuğba CENGİZ</i>	265
<b>BÖLÜM 21</b>	Baş Ağrıları ..... <i>Fatma ŞİMŞEK</i>	281
<b>BÖLÜM 22</b>	Nöbet ve Epilepsi ..... <i>Ulfer ÇELEBİ</i>	301

<b>BÖLÜM 23</b>	Uyku Bozuklukları ..... 317 <i>Leyla KÖSE LEBA</i>
<b>BÖLÜM 24</b>	Sistemik Hastalıkların Nörolojik Komplikasyonları ..... 329 <i>Neslihan EŞKUT</i> <i>Aslı KÖŞKDERELİOĞLU</i> <i>Ceyla ATAÇ</i>
<b>BÖLÜM 25</b>	SSS Enfeksiyonları ve HIV ..... 345 <i>Nuriye KAYALI ŞENDUR</i>
<b>BÖLÜM 26</b>	Komalı Hastaya Yaklaşım ..... 377 <i>Güngör ÇAKMAKCI</i> <i>Mustafa ÇETİNER</i>
<b>BÖLÜM 27</b>	Ensefalopatiler ..... 391 <i>Firdevs Ezgi UÇAN TOKUÇ</i>
<b>BÖLÜM 28</b>	Kafa Travmasına Yaklaşım ..... 407 <i>Yasemin EKMEKYAPAR FIRAT</i> <i>Erdal YAYLA</i>
<b>BÖLÜM 29</b>	Nörolojik Aciller ..... 417 <i>Muhammed EKMEKYAPAR</i> <i>Tuba EKMEKYAPAR</i>
<b>BÖLÜM 30</b>	Kraniyal Nöropatiler ..... 429 <i>Hatice TOSUN KAYA</i> <i>Ramazan AKAY</i>
<b>BÖLÜM 31</b>	Sinir Sisteminin Nutrisyonel Hastalıkları ..... 437 <i>Hasan DOĞAN</i>
<b>BÖLÜM 32</b>	Elektroensefalografi ..... 443 <i>Tuba EKMEKYAPAR</i>
<b>BÖLÜM 33</b>	Elektromiyografi ..... 465 <i>Selahattin AYAS</i>

<b>BÖLÜM 34</b>	Nöropsikolojik Değerlendirme.....	487
	<i>Buket ÖZKARA YILMAZ</i>	
	<i>Barış YILBAŞ</i>	
<b>BÖLÜM 35</b>	Nörogenetik .....	497
	<i>Tarık DUKSAL</i>	
<b>BÖLÜM 36</b>	Nörolojik Hastalıklarda Psikiyatrik Sorunlar .....	509
	<i>Sibel ÇIPLAK</i>	
<b>BÖLÜM 37</b>	Nörolojik Rehabilitasyon .....	517
	<i>Türkan TURGAY</i>	

# YAZARLAR

## Uzm. Dr. Mehmet Türkay KARCI

Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi  
Nöroloji Kliniği

 0000-0003-2942-3050

## Uzm. Dr. Nur TÜRKMEN

Tekirdağ Şehir Hastanesi,  
Klinik Nörofizyoloji Kliniği

 0000-0001-5863-7010

## Uzm. Dr. Erdem ÖZYURT

Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi  
Nöroloji Kliniği

 0000-0002-5760-0862

## Uzm. Dr. Mustafa ŞEN

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Nöroloji AD.

 0000-0002-7518-2940

## Uzm. Dr. Merve Bahar ERCAN

Ankara Gazi Mustafa Kemal Mesleki ve Çevresel  
Hastalıklar Hastanesi  
Nöroloji Kliniği

 0000-0003-4893-7807

## Dr. Öğr. Üyesi Mustafa AÇIKGÖZ

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Nöroloji AD.

 0000-0002-0645-5765

## Uzm. Dr. Safiye Gül KENAR

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp  
Fakültesi Nöroloji AD. Klinik Nörofizyoloji BD.

 0000-0003-2458-3813

## Uzm. Dr. Tuba AKINCI

Haydarpaşa Numune Hastanesi, Nöroloji Kliniği

 0000-0001-8521-7003

## Uzm. Dr. Filiz DEMİRDÖĞEN

Binali Yıldırım Üniversitesi Mengücek Gazi Eğitim  
ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği

 0000-0003-2973-916X


## Dr. Öğr. Üyesi İdris KOCATÜRK

Kastamonu Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Nöroloji AD.

 0000-0002-3415-6906


## Uzm. Dr. Betül ÖZENÇ

Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Nöroloji Kliniği

 0000-0003-3674-7643

## Uzm. Dr. Şeyma EROĞLU DURMAZ

Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Nöroloji Kliniği

 0000-0001-8414-7082

## Uzm. Dr. Özlem ERGİN BETON

Ankara Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği

 0000-0002-9982-3650

## Uzm. Dr. Sinan GÖNÜLLÜ

İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, VM Medicalpark  
Bursa Hastanesi, Nöroloji Kliniği

 0000-0002-6252-3216



**Uzm. Dr. Özlem ÖZTÜRK TAN**

Ankara Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği  
ID 0000-0002-4188-7301

**Uzm. Dr. Duygu ARSLAN MEHDİYEY**

Eskişehir Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği  
ID 0000-0002-0438-4502

**Dr. Öğr. Üyesi Gülin MORKAVUK**

Ufuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji AD.  
ID 0000-0001-7522-8585

**Uzm. Dr. Sibel ÇEKİÇ**

Dr. Ayten Bozkaya Spastik Çocuklar Hastanesi  
Reh. Merkezi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği  
ID 0000-0001-5373-7506

**Dr. Öğr. Üyesi Esra ACIMAN DEMİREL**

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi, Nöroloji AD.  
ID 0000-0002-1444-5022

**Uzm. Dr. Zehra YAVUZ**

Tokat Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği  
ID 0000-0002-3627-5212

**Uzm. Dr. Musa TEMEL**

Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Nöroloji Kliniği  
ID 0000-0002-4687-7276

**Uzm. Dr. Tuğba CENGİZ**

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği  
ID 0000-0002-6222-2878

**Dr. Öğr. Üyesi Fatma ŞİMŞEK**

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD.  
ID 0000-0003-1662-5534

**Dr. Öğr. Üyesi Ulufer ÇELEBİ**

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Nöroloji AD.  
ID 0000-0001-5785-3379

**Uzm. Dr. Leyla KÖSE LEBA**

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp  
Fakültesi Nöroloji AD., Klinik Nörofizyoloji BD.  
ID 0000-0002-5989-6548

**Uzm. Dr. Neslihan EŞKUT**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği  
Başasistan  
ID 0000-0003-1882-8992

**Doç. Dr. Aslı KÖŞKDERELİOĞLU**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim  
ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği  
ID 0000-0002-7828-63823

**Uzm. Dr. Ceyla ATAÇ**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği  
Başasistan  
ID 0000-0002-3810-2526

**Uzm. Dr. Nuriye KAYALI ŞENDUR**

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Nöroloji Kliniği  
ID 0000-0002-7756-7799

**Arş. Gör. Dr. Güngör ÇAKMAKCI**

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Nöroloji AD.  
ID 0000-0003-3288-9388

**Doç. Dr. Mustafa ÇETİNER**

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Nöroloji AD.  
ID 0000-0002-4420-6452

**Uzm. Dr. Firdevs Ezgi UÇAN TOKUÇ**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği  
ID 0000-0002-0347-6026

**Uzm. Dr. Tuba EKMEKYAPAR**

Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği  
ID 0000-0002-4814-8915

**Dr. Öğr. Üyesi Yasemin EKMEKYAPAR FIRAT**

SANKO Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji AD.  
ID 0000-0002-2104-6003

**Uzm. Dr. Selahattin AYAS**

Kepez Devlet Hastanesi, Nörofizyoloji Kliniği  
ID 0000-0001-9841-353X

**Dr. Öğr. Üyesi Erdal YAYLA**

SANKO Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi AD.  
ID 0000-0002-8258-5078

**Dr. Öğr. Üyesi Buket ÖZKARA YILMAZ**

SANKO Üniversitesi, Nöroloji AD.  
ID 0000-0002-1033-7737

**Uzm. Dr. Muhammed EKMEKYAPAR**

Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği  
ID 0000-0001-7008-2695

**Dr. Öğr. Üyesi Barış YILBAŞ**

SANKO Üniversitesi, Psikiyatri AD.  
ID 0000-0001-8987-5396

**Uzm. Dr. Hatice TOSUN KAYA**

Eskişehir Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği  
ID 0000-0002-9197-311X

**Uzm. Dr. Tarık DUKSAL**

Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi, Klinik Nörofizyoloji Kliniği  
ID 0000-0001-6418-6850

**Uzm. Dr. Ramazan AKAY**

Eskişehir Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği  
ID 0000-0003-1100-4122

**Dr. Öğr. Üyesi Sibel ÇIPLAK**

Malatya Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji AD.  
ID 0000-0002-2304-8125

**Uzm. Dr. Hasan DOĞAN**

Sinop Atatürk Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği  
ID 0000-0003-2924-8707

**Dr. Öğr. Üyesi Türkan TURGAY**

SANKO Üniversitesi Tıp Fakültesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD.  
ID 0000-0002-6348-3340

# BÖLÜM 1

## KLİNİK NÖROLOJİK BİLİMLER

Mehmet Türkay KARCI<sup>1</sup>

Erdem ÖZYURT<sup>2</sup>

### ELEKTROFİZYOLOJİK TESTLER VE KULLANIM AMAÇLARI

Nöroloji pratiğinde hastalıkların tanısı veya ayırıcı tanılarında laboratuvar yöntemleri olarak Elektroensefalografi (EEG) ve Elektromiyografi (EMG) sıklıkla kullanılmaktadır. Bizler burada EEG ve EMG'nin nöroloji alanında kullanımını ve genel ilkelerinden bahsedeceğiz.

### GENEL BİLGİLER

Elektromiyografi kavramı ilk defa 1943 yılında Weddell ve arkadaşları tarafından kullanılmıştır (1). Sinir iletim incelemeleri ve iğne elektromiyografisi sinir ve kas lifleri hücrelerinde oluşan aksiyonpotansiyelini kayıtlama yapmak suretiyle periferik sinirlerin ve kasların klinik elektrofizyolojik değerlendirilmesine imkan verir.Klinik olarak periferik sinir sistemi hastalıklarından şüphelenildiğinde istenen sinir ileti çalışmaları

ve EMG bir patoloji var mı, varsa bu patolojinin yeni mi eski mi olduğunu, natürünü, şiddetini ve lokalizasyonunu göstermede yararlıdır.EMG ve sinir ileti çalışmaları ayrıntılı nörolojik muayene ve anamnezden sonra tanıya ulaşmada yardımcıdır.

### SİNİR İLETİM İNCELEMELERİ

Doğru akım yoluyla uyarılan sinirde oluşan aksiyon potansiyelleri kullanımını kolay invazif olmayan yüzeysel kayıt elektrotları ile kayıtlanır. Periferik motor sinir iletim incelemelerinde elektrik uyarımı bipolarstimulatör vasıtasıyla cilt üzerinden motor sinire verilir. Uyarılan motor sinirin innervasyondaki kastan depolarizasyon cevabıyla oluşan birleşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP ) elde edilir. Duyu siniri iletim çalışmalarında kayıt elektrotları sinir üzerindeki cilt üzerine yerleştirilerek duyu siniri aksiyon potansiyeli (DSAP ) elde edilir

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, mehmetkarci1234@gmail.com

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, erdemozyurt01@hotmail.com

## KAYNAKLAR

1. Bashar Katırji The clinical electromyography examination An overview *NeuroClin AM* 2002; 291-303
2. DeLisa JA, Lee HJ, Baran EM, et al. Manual of nerve conduction velocity and clinical neurophysiology, 3rd ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1994.
3. Donofrio PD, Albers JW. Polyneuropathy: classification by nerve conduction studies and electromyography. *Muscle & Nerve* 1990; 13:889-903.
4. Wilbourn AJ. Nerve conduction studies. The components, abnormalities and value in localization. *NeuroClin North Am* 2002; 20:305-338
5. Fisher MA. H reflexes and F waves. Fundamentals, normal and abnormal patterns *NeuroClin North Am* 2002 ; 20:339-360
6. Nandedkar SD, Tedman B, Sanders DB. Recording and physical characteristics of disposable concentric needle EMG electrodes. *Muscle Nerve* 1990; 13:909-15
7. Stalberg E, Karlsson L. Simulation of normal concentric needle electromyography using a muscle model. *Clin Neurophysiol* 2001; 112:464-471
8. Lorente de NO R. A study of nerve physiology Michael J Aminoff, François Boller and Dick F Swaab (Ed) *Handbook of Clinical Neurology* New York Rockefeller Institute of Medical Research 1947 466-477
9. Daube JB, Rubin DI. Needle electromyography *Muscle Nerve* 2009; 39(2): 244-270
10. Preston DC, Shapiro BE. Needle electromyography. Fundamentals normal and abnormal patterns. *NeuroClin North Am* 2002 ; 20:361-369
11. Stalberg E, Karlsson L. Simulation of EMG in pathological situations *Clin Neurophysiol* 2001; 112:869-878
12. Aminoff, MJ. Electromyography in clinical practice. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1997:1-630.
13. Shapiro, BE, Preston DC. Electromyography and neuromuscular disorders. Woburn: Butterworth-Heinemann, 2005:1-685.
14. Dumitru D, Amata, A, Zwarts M. Electrodiagnostic medicine. Amsterdam: Elsevier, 2002:1-1524.
15. Hiappa K. Evoked potentials in clinical medicine, 3rd ed. Raven Press, 1997
16. Tudor M, Tudor L, Tudor KI (Hans Berger- the history of electroencephalography). *Acta Med Croatica*. 2005; 59:307-313
17. Noachtar S, Remi J. The role of EEG in epilepsy: A critical review. *Epilepsy and behavior*. 2009; 15:22-33
18. Brazier MAB. The EEG in epilepsy: A historical note. *Epilepsia* 1960; 1:328-9.
19. Luders H. History of Epilepsy surgery in the Middle and East European Countries and Russia. *Textbook of Epilepsy Surgery*. London :2008 p.97-103.
20. Tükel K. EEG'nin hazırlanması ve trasenin çekilmesi tekniği, *Klinik Elektroensefalografi*, 1. Baskı. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi :1980. P.15-28
21. Flink R, Pedersen B, Guekht AB et al. Guidelines for the use of EEG methodology in the diagnosis of epilepsy. *International League Against Epilepsy. Acta Neurologica Scandinavica*. 2002; 106:1-7
22. Bland BH, Oddie SD. Anatomical, Electrophysiological and Pharmacological Studies of Ascending Brainstem Hippocampal Synchronizing Pathways. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 1988; 22(2):259-73
23. Başar E, Brain Function Oscillations: II. Integrative Brain Function, *Neurophysiology and Cognitive Processes*. Berlin: Springer; 1999
24. Klimesch W. EEG Alpha and Theta Oscillations Reflect Cognitive and Memory performance: a Review and Analysis. *Brain Res Rev* 1999; 29:169-95
25. Pfurtscheller G, Zalaudek K, Neuper C et al. Event-Related Beta Synchronization After Wrist, Finger and Thumb Movement. *Electroencephalog Clin Neurophysiol*. 1998; 109:154-60.
26. Tallon-Baudry C, Bertrand O, Delpuech C et al. Stimulus specificity of phase-locked and non-phase-locked 40 Hz Visual Responses in Human. *J. Neurosci*. 1996; 16:4240-9.
27. Takahashi T. Activation Methods. In Ernst Neidermeyer Fids, ed. *Electroencephalography basic principles clinical applications and related fields*. Baltimore : Williams and Wilkins; 4. ed. 1999. p.261-85
28. Fan S, Tyner JRK, W. Bremmayer et al. Commonly used activation procedures. *Fundamentals of EEG technology*. 1. Ed. USA: Lippincott Williams and Wilkins; 1983. p.267-80
29. Matsuoka H, Takahashi T, Sasaki M et al. Neurophysiological EEG activation in patients with epilepsy. *Brain: a journal of Neurology*. 2000; 123: 218-30
30. Aslı AG et al. Türliye Klinikleri *J Neurol.-Special Topics* 2017; 10(2):127-35
31. Banjaud J, Hecan H, Lairy GC et al. Modifications de la reactivite EEG. Troubles disfonction symboliques et troubles confusionnels dans les lesions hemispheriques localises. *Electroenceph Clin Neurophysiol*. 1955; 7:179-91
32. Petersen I, Eeg-olofsson. The development of the electroencephalogram in normal children. nonparoxysmal activity. *Neuropediatric*. 1971; 2:247-304
33. Hirt HR: Diagnostische Bedeutung der pathologischen beta-aktivitat in EEG. *Fortschr Neurol Psychiat* 1968; 36:412-33
34. Broughton R, Hasan J. Quantitative topographic electroencephalographic mapping during drowsiness and sleep onset. *J Clin Neurophysiol*. 1995; 12:372-86
35. Verma A, Rattke R. EEG in partial seizures. *J Clin Neurophysiol*, 2006; 23:33-9.
36. Wieser HG, ILAE Commission Report. Mesial Temporal lobe Epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsia*. 2004; 45(6):695-714.
37. Koutromanidis M, Smith S. Use and abuse of EEG in the diagnosis of idiopathic generalised epilepsies. *Epilepsia* 2005; 46(9):96-107
38. Ikeda A, Klem GH, Luders HO et al. Metabolic, Infectious and hereditary encephalopathies. *Current Practice of Clinical Electroencephalography*. 3. Ed. Lippincott Williams and Wilkins; 2003:448-377
39. Sutter R, Kaplan PW. Clinical and Electroencephalographic Correlates of Acute Encephalopathy. *J Clin Neurophysiol* 2013; 30:441-53
40. J Trinka EHJ. EEG in coma and brain death. *Clin Neurophysiol* 2011; 42(3):141-8
41. J Synek VM. EEG abnormality grades and subdivisions of prognostic importance in traumatic and anoxic coma in adults. *Clinical EEG* 1988; 19(3):160-6.
42. Jabbari B, Russo MB, Russo ML. Electroencephalogram of asymptomatic adult subjects. *Clin Neurophysiol* 2020; 57(11):102-5

# BÖLÜM 2

## KLİNİK NÖROANATOMİ

› Merve Bahar ERCAN <sup>1</sup>

### GİRİŞ

Sinir sistemi Santral sinir sistemi (SSS) ve Periferik sinir sistemi (PSS) olarak iki ana bölüme ayrılır. Santral sinir sistemini beyin ve spinal kord oluştururken, periferik sinir sistemini kranial ve spinal sinirler oluşturmaktadır. SSS'nin hücresel yapıları nöronlar ve nöronlara destek sağlayan nöroglialardır. Nöron, sinir hücresi ve tüm çıkıntılara verilen genel isimdir. Nöronlar uyarılabilir sinir hücreleridir, nukleus ve sitoplazmadan oluşan bir hücre gövdesi, hücre gövdesinden çıkan akson ve dentrit adı verilen uzantılardan oluşmaktadır. Bir sinir hücresinin uzun çıkıntısına akson ya da sinir lifi denir. Her hücre gövdesinden bir akson ve çok sayıda dendrit çıkar (1,2). Dendritler diğer nöronların uzantılarıyla sinaptik bağlantılar kurmaktadır, bu sayede nöronlardan gelen impulsların hücre gövdesine iletilmesi sağlanır. Hücre gövdesinden çıkan akson ise hücre gövdesinden gelen impulsların diğer nöronlara ya da efektör organlara iletilmesini sağlar. Aksonların bir kısmı kranial ve spinal sinirlerden oluşan periferik sinir sistemini oluşturur (1,2). Santral sinir sistemi gri ve beyaz maddeden oluşmaktadır.

Gri maddede nöronların hücre gövdeleri ve proksimal çıkıntıları yer alırken, beyaz madde ise aksonlardan yani sinir liflerinden oluşmaktadır. Aksonların etrafındaki miyelin kılıf içindeki lipidler beyaz maddenin rengini vermektedir (2).

SSS, dış tarafta kranium ve vertebral kanal; iç kısımda ise meninks adı verilen zar tabakası ile korunmaktadır. En iç kısımda pia mater, ortada araknoid mater ve en dışta sert fibröz yapıda bağ dokudan oluşan dura mater yer almaktadır. **Pia mater** SSS'in yüzeyini saran ince ve vasküler yapıda bir zardır (1). Beyin yüzeyinde sulkusların içine girerek beyin dış yüzeyini, beyne giren ve çıkan damarları sarar, ventriküllerin içine girerek beyin omurilik sıvısını salgılayan koroid pleksusları oluşturur (3). Kranial ve spinal sinirlerin etrafını sararak sinirlerin epinöryum tabakası ile birleşir. Serebral damarlar ile birlikte beyin içine doğru seyrederken damarlar ile ince pia mater arasındaki boşluğa virchow-robin aralığı denir (4). **Ara-knoid mater**, pia ve dura mater arasında avasküler örümcek ağı gibi ince bir zardır, pia materin üst kısmında sulkuslara girmeden beyni

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Ankara Gazi Mustafa Kemal Mesleki ve Çevresel Hastalıklar Hastanesi, Nöroloji Kliniği  
mervegulhan@yahoo.com

medius en büyük pedinküldür, pons ile serebellumu bağlar, pons çekirdeklerinden çıkan afferentler bu pedikül içinde karşı taraf serebellar hemisferin neoserebellum bölümüne ulaşırlar. Pedunculus cerebellaris superior ise mesencefal ile serebellumu bağlar, içinde tractus spinocerebellaris anterior ile serebellar çekirdeklerden çıkan beyin sapına giden efferent lifler bulunur (2). Serebellumun iç yapısında nucleus fastigii, nucleus globus, nucleus emboliformus ve nucleus dentatus denilen çekirdekler bulunur. Bu çekirdeklerin hepsine birden nucleii cerebelli adı verilir. Serebellumdan çıkan efferent liflerin bir kısmı bu çekirdeklerden bir kısmı da serebellar korteksten çıkarak korteks ve beyin sapındaki ilgili nukleuslara gider. Serebellumun bu bağlantıları sayesinde hareketin başlatılması, devamlılığı, zamanlaması, komplike motor hareketlerin öğrenilmesi, hareketlerin dengeli ve koordineli yapılması sağlanmaktadır (1, 2, 3).

## KAYNAKLAR

1. Taner D. (2010). *Fonksiyonel nöroanatomi*. (Sekizinci basım). Ankara: Odtü Yayıncılık
2. Snell SR. (2000). *Tıp Fakültesi Öğrencileri İçin Klinik Nöroanatomi*. (Mehmet Yıldırım, Çev. Ed.). Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri
3. Yıldırım M. (2021). *Klinik Yönleriyle Özet Nöroanatomi*. (Birinci basım). Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri
4. Dere F. (2012). *Atlaslı Nöroanatomi Fonsiyonel Nöroloji*. (Dördüncü basım). Adana: Nobel Kitabevi
5. Waxman SG. (2013). *Clinical Neuroanatomy (27th edition)*. McGraw-Hill Education
6. Schermann T, Tadi P. Stereognosis, (2021 Nov 14). Treasure Island (FL): *StatPearls Publishing*; (2022 Jan)
7. Blausen.com staff (2014). Medical gallery of Blausen Medical 2014. *WikiJournal of Medicine* 1 (2). DOI:10.15347/wjm/2014.010
8. Leisman G, Braun-Benjamin O, Melillo R. Leisman Cognitive-motor interactions of the basal ganglia in development. *Frontiers in systems neuroscience*, 2014 Feb 13;8:16. doi: 10.3389
9. Bassinger H, Hogg JP. Neuroanatomy, Brainstem. Treasure Island (FL): *StatPearls Publishing*; 2022 Jan
10. Akram H, Miller S, Lagrata S. Optimal deep brain stimulation site and target connectivity for chronic cluster headache. *Neurology*, 2017 Nov 14;89(20):2083-2091. doi: 10.1212
11. Lordanova R, Reddivari AKR. Neuroanatomy, Medulla Oblongata. (2021 July 31). Treasure Island (FL): *StatPearls Publishing*; (2022 Jan)
12. Frey SH, Fogassi L, Grafton S. Neurological Principles and Rehabilitation of Action Disorders: Computational, Anatomy & Physiology (CAP) model. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2011 Jun; 25(5 0): 6S-20S. doi: 10.1177.

# BÖLÜM 3

## PERİFERİK NÖROPATİLER

Safiye Gül KENAR <sup>1</sup>

### GİRİŞ

Periferik sinirler temel olarak motor, duyu ve otonomik fonksiyonlardan sorumludur. Periferik sinirler myelinize ve myelinize olmayan sinir lifleri ile destek elemanlarından oluşur. Myelinize olmayan aksonlar sadece Schwann hücrelerinin plazma membranı ile çevrelenmiş iken, myelinize aksonlar Schwann hücreleri tarafından defalarca sarmalanır ve lipidden zengin çok katmanlı hücre membranı ile yalıtılmış olur. Bu katman Ranvier nodu adı verilen düzenli aralıklarla kesintiye uğrar. Aksiyon potansiyelleri elektrik akımına yüksek direnç gösteren myelin kılıflar nedeniyle voltaj kapılı sodyum kanallarının yoğun olarak bulunduğu bir Ranvier nodundan diğerine sıçrayıcı olarak yayılır.

Ağrı ve ısı duyusu myelinsiz ve küçük çaplı myelinize A $\delta$  lifleri ile iletilirken, vibrasyon proprioepsiyon ve tendon reflekslerinin afferent dalı geniş myelinli A $\alpha$  ve A $\beta$  lifleri ile iletilir. Hafif dokunma ise hem geniş hem de küçük çaplı myelinize liflerle taşınır.

Periferik sinir hastalıkları farklı etiyolojik sebeplere bağlı oluşabilmektedir. En sık görülen sebepler sinir tuzaklanmaları, sistemik has-

talıklar, inflamatuvar ve otoimmün hastalıklar, kalıtsal hastalıklar, iskemik nedenler, paraneoplastik sebepler, vitamin eksiklikleri, enfeksiyonlar ve toksinlerdir.

Periferik sinir hasarının patolojik süreçleri dört ana grupta sınıflandırılabilir.

1) Aksonal kesi sonucu oluşan Wallerian dejenerasyon; aksonda meydana gelen kesintinin distalinde akson ve myelinin dejenerasyonu olarak tanımlanır. Klinik olarak ilgili sinir alanında ani motor kayıp ve his kusuru gelişir. Bu evrede tam kesi söz konusu ise iğne EMG' de istemli aktivitenin tam kaybı görülür. Parsiyel lezyonlarda ise motor ünite potansiyeli (MÜP) katılımında azalma gelişir. Distal sinir gövdesinin ilerleyici olarak uyarılmaz hale gelmesi 10-11 gün süreceğinden başlangıçta aksonlar distalde uyarılabilirliğini korur ve distal iletim bozukluğu hemen gelişmez. Sinir iletim çalışmalarında lezyon distalinde uyarılma ile elde edilen birleşik kas aksiyon potansiyel (BKAP) amplitüdü hasarın ikinci gününden itibaren azalmaya başlar ve en düşük noktasına beşinci ila altıncı günde ulaşır. Duyu lifleri için birleşik sensöriyel aksiyon potansiyeli (BSAP) iki üç

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nöroloji AD. Klinik Nörofizyoloji BD, safiyegulkenar@hotmail.com

Romatoid artrit, sistemik lupus eritematozis, Sjögren sendromu, sistemik skleroz, mikso konnektif doku hastalığı ve enfeksiyöz hastalıklar (Hepatit B, hepatit C, HIV, CMV, HTLV II) vaskülit aracılı periferik nöropatiye sebep olabilen diğer hastalıklardır.

Nütrisyonel eksiklikler ve periferik nöropati birlikteliği klinik pratikte sıkça karşılaşılan ve tanı konulduğunda tedavi şansı olan tablolardır. Alkolik nöropati en sık görülen periferik nöropatilerden biri olup özellikle kronik alkolizmde gelişir. ED' de aksonal nöropati tespit edilir. Distal kaslarda aktif denervasyon ve kronik reinnervasyon bulguları görülür. Niasin, pridoksin (B6), folat, vitamin B12 ve vitamin E eksiklikleri de periferik nöropatiye sebep olabilir.

Nöropati oluşturabilen toksik etmen ve ilaçlar ise; sisplatin, suramin, taksan grubu ilaçlar (paklitaksel, dositaksel), vinkristin, klorokin, dapson, izoniazid, metronidazol, nitrofurantoin, didanozin ve zalsitabin gibi antiviral ajanlar, amiodoron, hidralazin, kolşisin, disülfiram, al-tın, statinler, nitroz oksit, fenitoin, pridoksin ve talidomidir.

Kritik hastalık polinöropatisi ve myopatisi sıklıkla birlikte görülür ve yoğun bakım hastalarında yeni gelişen güçsüzlüğün önemli sebeplerinden biridir (121). Sistemik inflamatuvar yanıtın bir komplikasyonu olduğu düşünülmektedir. Tanı için ED şarttır ve sinir iletimlerinde distal aksonal polinöropati ile iğne EMG' de fibrilasyon potansiyelleri ve MÜP amplitüplerinde küçülme saptanabilir. Duyu iletimleri normal iken küçük amplitüdü kısa süreli polifazik MÜP varlığı kritik hastalık miyopatisi lehinedir. Bu hasta grubunda nöromusküler bloke edici ajanların yetersiz eliminasyonuna ikincil gelişebilecek nöromusküler iletim bozukluklarını dışlamak için ardsıra sinir uyarımı mutlaka yapılmalıdır. İnsülin tedavisi ile kan şekeri seviyesinin 80-110 mg/dL seviyesinde tutulmasının kritik hastalık nöromyopatisinden korumada etkili olacağı öne sürülmektedir. Bu faydanın

temelinde insülinin inflamasyonu ve nitrik oksit seviyesini azaltarak endoteli koruduğu düşüncesi yatmaktadır (122)

## SONUÇ

Periferik nöropatiler klinik pratikte oldukça sık karşılan nörolojik hastalıklardan biridir. Etiyoloji ve tetikleyici nedenler iyi tanınmalıdır. ED hastalığın patofizyolojisini aydınlatmak için kullanılacak en değerli yöntemlerden biridir. Altta yatan hastalığın tespit ve tedavisi periferik nöropatilerin tedavi başarısını artırabilir.

## KAYNAKLAR

1. Mendell JR, Sahenk Z. Painful sensory neuropathy. *New England Journal of Medicine*. 2003;348(13):1243-1255.
2. Vital C, Vital A, Canron MH, et al. Combined nerve and muscle biopsy in the diagnosis of vasculitic neuropathy. A 16-year retrospective study of 202 cases. *Journal of the Peripheral Nervous System*. 2006;11(1):20-29.
3. Padua L, Coraci D, Erra C, et al. Carpal tunnel syndrome: clinical features, diagnosis, and management. *The Lancet Neurology*. 2016;15(12):1273-1284.
4. Basiri K, Katirji B. Practical approach to electrodiagnosis of the carpal tunnel syndrome: A review. *Advanced biomedical research*. 2015;4.
5. Cartwright MS, Hobson-Webb LD, Boon AJ, et al. Evidence-based guideline: neuromuscular ultrasound for the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Muscle & nerve*. 2012;46(2):287-293.
6. Georgiev GP, Karabinov V, Kotov G, et al. Medical ultrasound in the evaluation of the carpal tunnel: a critical review. *Cureus*. 2018;10(10).
7. Bland JD. Do nerve conduction studies predict the outcome of carpal tunnel decompression? *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*. 2001;24(7):935-940.
8. Ise M, Saito T, Katayama Y, et al. Relationship between clinical outcomes and nerve conduction studies before and after surgery in patients with carpal tunnel syndrome. 2021.
9. Noda Y, Sekiguchi K, Tokuoka H, et al. Ultrasonographic findings of proximal median neuropathy: a case series of suspected distal neuralgic amyotrophy. *Journal of the neurological sciences*. 2017;377:1-5.
10. Omejec G, Podnar S. Normative values for short segment nerve conduction studies and ultrasonography of the ulnar nerve at the elbow. *Muscle & nerve*. 2015;51(3):370-377.



11. Limbekar NS, Soong MC, Vytupil MM, et al. High-Resolution Ultrasound in the Diagnosis and Surgical Management of Ulnar Neuropathy at the Elbow. *Orthopedics*. 2021;44(5):285-288.
12. Husain R, Reddy A, Dayan E, et al., editors. *MRI Evaluation of Various Elbow, Forearm, and Wrist Neuropathies: A Pictorial Review*. Seminars in musculoskeletal radiology; 2021: Thieme Medical Publishers, Inc.
13. Latinovic R, Gulliford M, Hughes R. Incidence of common compressive neuropathies in primary care. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2006;77(2):263-265.
14. Steinmann SP, Moran EA. Axillary nerve injury: diagnosis and treatment. *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2001;9(5):328-335.
15. Galano GJ, Bigliani LU, Ahmad CS, et al. Surgical treatment of winged scapula. *Clinical orthopaedics and related research*. 2008;466(3):652-660.
16. Katirji MB, Wilbourn AJ. Common peroneal mononeuropathy: a clinical and electrophysiologic study of 116 lesions. *Neurology*. 1988;38(11):1723-1723.
17. Bignotti B, Assini A, Signori A, et al. Ultrasound versus MRI in common fibular neuropathy. *Muscle & nerve*. 2017;55(6):849-857.
18. Yuen EC, Olney RK, So YT. Sciatic neuropathy: clinical and prognostic features in 73 patients. *Neurology*. 1994;44(9):1669-1669.
19. Hakim MA, Katirji MB. Femoral mononeuropathy induced by the lithotomy position: a report of 5 cases with a review of literature. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*. 1993;16(9):891-895.
20. Kuntzer T, van Melle G, Regli F. Clinical and prognostic features in unilateral femoral neuropathies. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*. 1997;20(2):205-211.
21. Nicolle MW, Barron JR, Watson BV, et al. Wartenberg's migrant sensory neuritis. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*. 2001;24(3):438-443.
22. Boerkoel CF, Takashima H, Garcia CA, et al. Charcot-Marie-Tooth disease and related neuropathies: mutation distribution and genotype-phenotype correlation. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 2002;51(2):190-201.
23. Saporta AS, Sottile SL, Miller LJ, et al. Charcot-Marie-Tooth disease subtypes and genetic testing strategies. *Annals of neurology*. 2011;69(1):22-33.
24. Magy L, Mathis S, Le Masson G, et al. Updating the classification of inherited neuropathies: results of an international survey. *Neurology*. 2018;90(10):e870-e876.
25. 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.
26. Street V, Meekins G, Lipe H, et al. Charcot-Marie-Tooth neuropathy: clinical phenotypes of four novel mutations in the MPZ and Cx 32 genes. *Neuromuscular Disorders*. 2002;12(7-8):643-650.
27. Kamholz J, Menichella D, Jani A, et al. Charcot-Marie-Tooth disease type 1: molecular pathogenesis to gene therapy. *Brain*. 2000;123(2):222-233.
28. Street V, Bennett C, Goldy J, et al. Mutation of a putative protein degradation gene LITAF/SIMPLE in Charcot-Marie-Tooth disease 1C. *Neurology*. 2003;60(1):22-26.
29. De Jonghe P, Timmerman V, FitzPatrick D, et al. Mutilating neuropathic ulcerations in a chromosome 3q13-q22 linked Charcot-Marie-Tooth disease type 2B family. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1997;62(6):570-573.
30. Nelis E, Erdem S, Van den Bergh P, et al. Mutations in GDAP1: autosomal recessive CMT with demyelination and axonopathy. *Neurology*. 2002;59(12):1865-1872.
31. Murru M, Vannelli A, Marrosu G, et al. A novel Cx32 mutation causes X-linked Charcot-Marie-Tooth disease with brainstem involvement and brain magnetic resonance spectroscopy abnormalities. *Neurological Sciences*. 2006;27(1):18-23.
32. Paulson HL, Garbern JY, Hoban TF, et al. Transient central nervous system white matter abnormality in X-linked Charcot-Marie-Tooth disease. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 2002;52(4):429-434.
33. England J, Gronseth G, Franklin G, et al. Practice Parameter: The Evaluation of Distal Symmetric Polyneuropathy: The Role of Laboratory and Genetic Testing (An Evidence-Based Review) Report of the American Academy of Neurology, the American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *PM&R*. 2009;1(1):5-13.
34. Graf WD, Chance PF, Lensch MW, et al. Severe vincristine neuropathy in charcot-marie-tooth disease type 1A. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 1996;77(7):1356-1362.
35. Hoff JM, Gilhus NE, Daltveit AK. Pregnancies and deliveries in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. *Neurology*. 2005;64(3):459-462.
36. Dubourg O, Mouton P, Brice A, et al. Guidelines for diagnosis of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. *Neuromuscular Disorders*. 2000;10(3):206-208.
37. Infante J, García A, Combarros O, et al. Diagnostic strategy for familial and sporadic cases of neuropathy associated with 17p11. 2 deletion. *Muscle & nerve*. 2001;24(9):1149-1155.
38. Kühlenbäumer G, Hannibal MC, Nelis E, et al. Mutations in SEPT9 cause hereditary neuralgic amyotro-

- hy. *Nature genetics*. 2005;37(10):1044-1046.
39. Verhoeven K, Timmerman V, Mauko B, et al. Recent advances in hereditary sensory and autonomic neuropathies. *Current opinion in neurology*. 2006;19(5):474-480.
  40. Houlden H, King R, Blake J, et al. Clinical, pathological and genetic characterization of hereditary sensory and autonomic neuropathy type 1 (HSAN I). *Brain*. 2006;129(2):411-425.
  41. Dawkins JL, Hulme DJ, Brahmabhatt SB, et al. Mutations in SPTLC1, encoding serine palmitoyltransferase, long chain base subunit-1, cause hereditary sensory neuropathy type I. *Nature genetics*. 2001;27(3):309-312.
  42. Shekarabi M, Girard N, Rivière J-B, et al. Mutations in the nervous system-specific HSN2 exon of WNK1 cause hereditary sensory neuropathy type II. *The Journal of clinical investigation*. 2008;118(7):2496-2505.
  43. Slangen SA, Gusella JF. Familial dysautonomia. *Current opinion in genetics & development*. 2002;12(3):307-311.
  44. Indo Y. Genetics of congenital insensitivity to pain with anhidrosis (CIPA) or hereditary sensory and autonomic neuropathy type IV. *Clinical Autonomic Research*. 2002;12(1):120-132.
  45. Houlden H, King R, Hashemi-Nejad A, et al. A novel TRK A (NTRK1) mutation associated with hereditary sensory and autonomic neuropathy type V. *Annals of neurology*. 2001;49(4):521-525.
  46. Flanigan KM, Crawford TO, Griffin JW, et al. Localization of the giant axonal neuropathy gene to chromosome 16q24. *Annals of neurology*. 1998;43(1):143-148.
  47. Johnson-Kerner BL, Roth L, Greene JP, et al. Giant axonal neuropathy: An updated perspective on its pathology and pathogenesis. *Muscle & nerve*. 2014;50(4):467-476.
  48. Mohri I, Taniike M, Yoshikawa H, et al. A case of giant axonal neuropathy showing focal aggregation and hypophosphorylation of intermediate filaments. *Brain and Development*. 1998;20(8):594-597.
  49. Planté-Bordeneuve V, Said G. Familial amyloid polyneuropathy. *The Lancet Neurology*. 2011;10(12):1086-1097.
  50. Ando Y, Nakamura M, Araki S. Transthyretin-related familial amyloidotic polyneuropathy. *Archives of neurology*. 2005;62(7):1057-1062.
  51. Coelho T, Inês M, Conceição I, et al. Natural history and survival in stage 1 Val30Met transthyretin familial amyloid polyneuropathy. *Neurology*. 2018;91(21):e1999-e2009.
  52. Yamamoto S, Wilczek H, Nowak G, et al. Liver transplantation for familial amyloidotic polyneuropathy (FAP): a single-center experience over 16 years. *American Journal of Transplantation*. 2007;7(11):2597-2604.
  53. Albers JW, Fink JK. Porphyric neuropathy. *Muscle & nerve*. 2004;30(4):410-422.
  54. Zheng X, Liu X, Wang Y, et al. Acute intermittent porphyria presenting with seizures and posterior reversible encephalopathy syndrome: two case reports and a literature review. *Medicine*. 2018;97(36).
  55. Bonkovsky HL, Maddukuri VC, Yazici C, et al. Acute porphyrias in the USA: features of 108 subjects from porphyrias consortium. *The American journal of medicine*. 2014;127(12):1233-1241.
  56. McGrogan A, Madle GC, Seaman HE, et al. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome worldwide. *Neuroepidemiology*. 2009;32(2):150-163.
  57. Shahrizaila N, Lehmann HC, Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome. *The Lancet*. 2021.
  58. Hahn AF. Guillain-Barré syndrome. *The Lancet*. 1998;352(9128):635-641.
  59. Kieseier BC, Kiefer R, Gold R, et al. Advances in understanding and treatment of immune-mediated disorders of the peripheral nervous system. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*. 2004;30(2):131-156.
  60. Uncini A, Kuwabara S. Nodopathies of the peripheral nerve: an emerging concept. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2015;86(11):1186-1195.
  61. Yuki N, Yoshino H, Sato S, et al. Acute axonal polyneuropathy associated with anti-GM1 antibodies following *Campylobacter* enteritis. *Neurology*. 1990;40(12):1900-1900.
  62. Shahrizaila N, Yuki N. Guillain-Barré syndrome animal model: the first proof of molecular mimicry in human autoimmune disorder. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. 2010;2011.
  63. Ogawara K, Kuwabara S, Mori M, et al. Axonal Guillain-Barré syndrome: relation to anti-ganglioside antibodies and *Campylobacter jejuni* infection in Japan. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 2000;48(4):624-631.
  64. Jacobs BC, Hazenberg MP, van Doorn PA, et al. Cross-reactive antibodies against gangliosides and *Campylobacter jejuni* lipopolysaccharides in patients with Guillain-Barré or Miller Fisher syndrome. *Journal of Infectious Diseases*. 1997;175(3):729-733.
  65. Yuki N, Sato S, Tsuji S, et al. An immunologic abnormality common to Bickerstaff's brain stem encephalitis and Fisher's syndrome. *Journal of the neurological sciences*. 1993;118(1):83-87.
  66. Doets AY, Verboon C, Van Den Berg B, et al. Regional variation of Guillain-Barré syndrome. *Brain*. 2018;141(10):2866-2877.
  67. Zhao H, Shen D, Zhou H, et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? *The Lancet Neurology*. 2020;19(5):383-384.
  68. Keddie S, Pakpoor J, Mousele C, et al. Epidemiological and cohort study finds no association between COVID-19 and Guillain-Barré syndrome. *Brain*. 2021;144(2):682-693.
  69. Parra B, Lizarazo J, Jiménez-Arango JA, et al. Guillain-Barré syndrome associated with COVID-19: a case report and literature review. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2021;32(1):1-5.

- in-Barré syndrome associated with Zika virus infection in Colombia. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(16):1513-1523.
70. Cao-Lormeau V-M, Blake A, Mons S, et al. Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. *The Lancet*. 2016;387(10027):1531-1539.
  71. Lasky T, Terracciano GJ, Magder L, et al. The Guillain-Barré syndrome and the 1992-1993 and 1993-1994 influenza vaccines. *New England Journal of Medicine*. 1998;339(25):1797-1802.
  72. Baxter R, Bakshi N, Fireman B, et al. Lack of association of Guillain-Barré syndrome with vaccinations. *Clinical infectious diseases*. 2013;57(2):197-204.
  73. Edwards K, Orenstein W. COVID-19: Vaccines to prevent SARS-CoV-2 infection. U: UpToDate [Internet]. 2021.
  74. Fokke C, van den Berg B, Drenthen J, et al. Diagnosis of Guillain-Barré syndrome and validation of Brighton criteria. *Brain*. 2014;137(1):33-43.
  75. Ruts L, Drenthen J, Jongen J, et al. Pain in Guillain-Barre syndrome: a long-term follow-up study. *Neurology*. 2010;75(16):1439-1447.
  76. Flachenecker P. Autonomic dysfunction in Guillain-Barré syndrome and multiple sclerosis. *Journal of neurology*. 2007;254(2):II96-II101.
  77. Zochodne DW. Autonomic involvement in Guillain-Barré syndrome: a review. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*. 1994;17(10):1145-1155.
  78. Ropper AH. Guillain-Barré syndrome. *Contemporary neurology series*. 1991;34:161-169.
  79. Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim FA, et al. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. *Nature Reviews Neurology*. 2019;15(11):671-683.
  80. Kuwabara S, Yuki N, Koga M, et al. IgG anti-GM1 antibody is associated with reversible conduction failure and axonal degeneration in Guillain-Barré syndrome. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 1998;44(2):202-208.
  81. Uncini A, Kuwabara S. Electrodiagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome: a critical revision and the need for an update. *Clinical neurophysiology*. 2012;123(8):1487-1495.
  82. Oh SJ. Nodal conduction block: A unifying concept. *Muscle & Nerve*. 2021;63(2):178-180.
  83. Susuki K, Yuki N, Schafer DP, et al. Dysfunction of nodes of Ranvier: a mechanism for anti-ganglioside antibody-mediated neuropathies. *Experimental neurology*. 2012;233(1):534-542.
  84. Kaymakamzade B, Selcuk F, Koysuren A, et al. Pupillary involvement in Miller Fisher syndrome. *Neuro-ophthalmology*. 2013;37(3):111-115.
  85. Chiba A, Kusunoki S, Obata H, et al. Serum anti-GQ1b IgG antibody is associated with ophthalmoplegia in Miller Fisher syndrome and Guillain-Barré syndrome: clinical and immunohistochemical studies. *Neurology*. 1993;43(10):1911-1911.
  86. Fross RD, Daube JR. Neuropathy in the Miller Fisher syndrome: clinical and electrophysiologic findings. *Neurology*. 1987;37(9):1493-1493.
  87. Winer J. Bickerstaff's encephalitis and the Miller Fisher syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2001;71(4):433-435.
  88. Nagashima T, Koga M, Odaka M, et al. Continuous spectrum of pharyngeal-cervical-brachial variant of Guillain-Barré syndrome. *Archives of neurology*. 2007;64(10):1519-1523.
  89. Ropper AH. Unusual clinical variants and signs in Guillain-Barré syndrome. *Archives of neurology*. 1986;43(11):1150-1152.
  90. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-barre syndrome. *The Lancet*. 2016;388(10045):717-727.
  91. Asbury A. Criteria for diagnosis of Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol*. 1978;3:565-566.
  92. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 1990;27(S1):S21-S24.
  93. Sejvar JJ, Kohl KS, Gidudu J, et al. Guillain-Barré syndrome and Fisher syndrome: case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2011;29(3):599.
  94. Gordon PH, Wilbourn AJ. Early electrodiagnostic findings in Guillain-Barré syndrome. *Archives of neurology*. 2001;58(6):913-917.
  95. Kokubun N, Nishibayashi M, Uncini A, et al. Conduction block in acute motor axonal neuropathy. *Brain*. 2010;133(10):2897-2908.
  96. Gallardo E, Sedano MJ, Orizaola P, et al. Spinal nerve involvement in early Guillain-Barré syndrome: a clinico-electrophysiological, ultrasonographic and pathological study. *Clinical Neurophysiology*. 2015;126(4):810-819.
  97. Syndrome FCGoPEiGB. Appropriate number of plasma exchanges in Guillain-Barré syndrome. *Annals of neurology*. 1997;41(3):298-306.
  98. Hadden R, Cornblath D, Hughes R, et al. Plasma exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré syndrome trial group. Electrophysiological classification of Guillain-Barré syndrome: Clinical associations and outcome. *Ann Neurol*. 1998;44(5):780-788.
  99. Hughes RA, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014(9).
  100. Hughes RA, Brassington R, Gunn AA, et al. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016(10).
  101. Dyck P, Lais A, Ohta M, et al., editors. Chronic inflammatory polyradiculoneuropathy. *Mayo Clinic Proceedings*; 1975.
  102. Broers MC, Bunschoten C, Nieboer D, et al. Incidence and prevalence of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology*. 2019;52(3-4):161-172.

103. Harbo T, Andersen H, Jakobsen J. Length-dependent weakness and electrophysiological signs of secondary axonal loss in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle & nerve*. 2008;38(2):1036-1045.
104. Bunschoten C, Jacobs BC, Van den Bergh PY, et al. Progress in diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *The Lancet Neurology*. 2019;18(8):784-794.
105. Saperstein DS, Katz JS, Amato AA, et al. Clinical spectrum of chronic acquired demyelinating polyneuropathies. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*. 2001;24(3):311-324.
106. Mcombe P, Pollard J, McLeod J. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a clinical and electrophysiological study of 92 cases. *Brain*. 1987;110(6):1617-1630.
107. Doneddu PE, Cocito D, Manganelli F, et al. Atypical CIDP: diagnostic criteria, progression and treatment response. Data from the Italian CIDP Database. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2019;90(2):125-132.
108. Oh S, Joy J, Kuruoglu R. "Chronic sensory demyelinating neuropathy": chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy presenting as a pure sensory neuropathy. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1992;55(8):677-680.
109. Katz J, Saperstein D, Gronseth G, et al. Distal acquired demyelinating symmetric neuropathy. *Neurology*. 2000;54(3):615-615.
110. Sinnreich M, Klein C, Daube J, et al. Chronic immune sensory polyradiculopathy: a possibly treatable sensory ataxia. *Neurology*. 2004;63(9):1662-1669.
111. EFNS JTFot, PNS T. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society—first revision. *Journal of the Peripheral Nervous System*. 2010;15(1):1-9.
112. Grimm A, Oertl H, Auffenberg E, et al. Differentiation Between Guillain-Barré Syndrome and Acute-Onset Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuritis—a Prospective Follow-up Study Using Ultrasound and Neurophysiological Measurements. *Neurotherapeutics*. 2019;16(3):838-847.
113. Rajabally YA, Peric S, Cobeljic M, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy associated with diabetes: a European multicentre comparative reappraisal. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2020;91(10):1100-1104.
114. Muley SA, Kelkar P, Parry GJ. Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with pulsed oral steroids. *Archives of neurology*. 2008;65(11):1460-1464.
115. Moroni I, Bugiani M, Ciano C, et al. Childhood-onset multifocal motor neuropathy with conduction blocks. *Neurology*. 2006;66(6):922-924.
116. EFNS JTFot, PNS t. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline\* on management of multifocal motor neuropathy. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society. *Journal of the Peripheral Nervous System*. 2006;11(1):1-8.
117. Dyck PJB, Engelstad J, Norell J, et al. Microvasculitis in non-diabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathy (LSRPN): similarity to the diabetic variety (DL-SRPN). *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*. 2000;59(6):525-538.
118. Dyck PJB, Windebank AJ. Diabetic and nondiabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathies: new insights into pathophysiology and treatment. *Muscle & nerve*. 2002;25(4):477-491.
119. Filho JAF, Nathan BM, Palmert MR, et al. Diabetic amyotrophy in an adolescent responsive to intravenous immunoglobulin. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*. 2005;32(6):818-820.
120. Graf J, Imboden J. Vasculitis and peripheral neuropathy. *Current opinion in rheumatology*. 2019;31(1):40-45.
121. Latronico N, Bolton CF. Critical illness polyneuropathy and myopathy: a major cause of muscle weakness and paralysis. *The Lancet Neurology*. 2011;10(10):931-941.
122. Langouche L, Vanhorebeek I, Vlasselaers D, et al. Intensive insulin therapy protects the endothelium of critically ill patients. *The Journal of clinical investigation*. 2005;115(8):2277-2286.

## BÖLÜM 4

# NÖROLOJİK BOZUKLUĞU OLAN HASTAYA GENEL YAKLAŞIM

Filiz DEMİRDÖĞEN<sup>1</sup>

### 1. NÖROLOJİK YORUMLAMADA BAŞLANGIÇ

Nörolojik muayeneden önce iyi bir anamnez alınması ve yapılan muayenenin ve anamnezin eksiksiz kaydedilmesi hastayı en iyi şekilde değerlendirmemizi sağlayacaktır.

Sinir sistemi değerlendirmesinde anatomik bilgi bütünlüğü, istenecek tetkikleri belirlemede önemlidir. Örneğin servikal bölgede, medulla spinalisin arka-medial kısmında oluşan bir basının, sakral bölgede duyu kusuru yaptığını bilmek iyi bir anatomik bilgi gerektirir.

Bir hasta örnekleme ile devam edelim. Bulantı-kusma ve dengesizlik şikâyeti ile gelen bir hastada periferik sinir sisteminin mi? santral sinir sisteminin mi? etkilendiğini anlamak için detaylı anamnez ve nörolojik muayene gerekir. Eğer hastamız çift görme olduğundan da bahsediyor ise beyin sapının etkilenmiş olduğunu düşünür ve ilgili lokalizasyonu kapsayacak tetkikler isteriz. Aynı hasta mevcut şikâyetlerine ek olarak konuşma güçlüğünden de bahsediyor ise serebellumun da patolojik süreçte yer aldığını düşünebiliriz. Anatomik lokalizasyonun yanı sıra hastanın yaşı, cinsiyeti, ne zaman

ve nasıl başladığı da ek tetkikleri belirlemede yardımcı olacaktır. Yaş; demiyelinizan hastalık mı? vasküler hastalık mı? gibi sorulara cevap belirleyecektir. Başlangıç sürecinin akut, sub akut veya kronik oluşu da hastalık türünü belirlemede yardımcı olacaktır. Akut başlangıçta vasküler olayı düşünürken, subakut-kronik başlangıçta paraneoplastik olaylar veya genetik faktörler düşünülebilir. Verilen örnek hastadan da anlaşıldığı gibi, tanıyı koyarken ayırıcı tanılarını dışlamak açısından iyi bir anamnez, muayene ve nörolojik bilgi gerekmektedir.

### 2. HASTA YAKLAŞIMINDA BAŞLANGIÇ

Nörolojik muayene hastanın poliklinikten içeri girmesi ile başlar. Yürüyüş şekli, ses tonu, bakışları ve konuşması daha anamnez almadan aklımıza olası tanılarını getirmede yardımcı olacaktır. Örneğin; yavaş hareket eden, küçük adım ile yürüyen, kısık sesli, donuk yüzlü biri parkinson hastalığını düşündürür. Alt ekstremitesini oraklayarak kullanan bir hastada üst ekstremite gövdeye yapışık ise hastada hemipleji yapan nedenler (demiyelinizan, vasküler hastalıklar, yer kaplayan lezyonlar gibi) akla gelir. Tüm bu izlenimler, anamnezde sorulacak olan

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Binali Yıldırım Üniversitesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, fdemirdogen24@gmail.com

medial occipitotemporal lezyonların inferior longitudinal fasciculusa zarar vermesi sonucu oluşan görülen nesnelere ne olduğunu tanıyamama durumudur. İşitme agnozisi, hastanın daha önceden öğrendiği zil sesi korna sesi gibi sesleri tanıyamamasıdır. Hastanın eline konulan bir cismin gözleri kapalı şekilde ne olduğunu bilememesine asteroagnozi denilir. Bakılan yüzün tanınmamasına ise prosopagnozi denilir. Prosopagnozi yüze spesifik görsel agnozidir.

Agnozi muayenesinden sonra apraksi muayenesine geçilir. Bilinci açık, motor-duyusal ve koordinasyon kusuru olmayan bir hastada bildiği amaçlı bir hareketi yapamamasına apraksi denilir. Amaçlı hareket supramarginal girusta tasarlanır. Buradan kakan lifler ise sol motor kortekse, buradan da sol presantral girusa varır ve corpus callosum yolu ile sağ presantral girusa gider. Böylece bu lifler sağ ekstremitelerin praxisini sağlar. Dört tane apraksi çeşidi vardır.

1. İdeomotor apraksi: Hastadan burnunu silmesi istendiğinde bunu yapamamasıdır. Ancak aynı hareketi otomatik olarak (talimat verilmediği durumlarda) yapabilir.
2. İdiyasyonel apraksi: Hastadan cebinden bir tarak çıkarıp saçını taraması istendiğinde hasta bunu parça parça doğru yapar ancak sırasında yanlışlık yapar.
3. Konstrüksiyonel apraksi: Hastaya tahta bloklardan gösterdiğimiz bir şekli yapmasını istediğimizde yapamaz. Her iki parietal lob etkileniminde görülür.
4. Giyinme apraksisi: Hastadan paltosunu giymesi istendiğinde giyemez. Sağ parietal lob etkilenimlerinde görülür.

Dominant angüler girus patolojilerinde, sağ sol ayırt edememe, parmakları tanıyamama, hesap yapamama ve yazma bozukluğu tetradından oluşan Gerstman sendromu meydana gelir.

## KAYNAKLAR

1. Bahar, SZ ve Aktin, E. *Sinir sistemi Semiyolojisi*. İçinde: Öge AE, Baykan B (editörler). Nöroloji, 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2011. S: 37-75.
2. Gürol, ME ve Bahar SZ. *Nöroloji'de Temel Yaklaşımlar*. İçinde Emre M(editör). Nöroloji Temel Kitabı. 1. Baskı. Ankara: Güneş Kitap Evleri, 2013. S3-13.
3. DeMyer, WE. *Technique of The Neurologic Examination*. 5<sup>th</sup> edition. McGraw-Hill, New York, 2004.
4. Steinberg, DA. *Scientific Neurology and the History of the Clinical Examination of Selected Motor Cranial Nerves*. *Semi Neurol*. 2002;22:349-356.
5. Haymaker, W. *The Founders of Neurology*. First edition, Charles C. Thomas, Springfield, 1953.
6. Aleksanyan, V. Abaoğlu-Aleksanyan. *Teşhiste Temel Bilgi-Propedötik*. 5. baskı, Filiz Kitabevi, İstanbul, 2017.
7. Benson, DF. *Classical syndromes of aphasia*, İçinde: H. Goodglass, F.Boller, J.Grafman (ed). *Handbook of Neuropsychology*, Vol.1, Elsevier, Amsterdam. 1988:267-280.
8. Damasio AR, Damasio H: *Aphasia and the neural basis of language*. İçinde:MM Mesulam (ed.) *Principles of Behavioral and Cognitive Neurology* Second Edition, Oxford University Press, New York. 2000:294-315.

# BÖLÜM 5

## MİYOPATİLER

Betül ÖZENÇ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Kas hastalıkları, iskelet kasının yapısal elemanlarını ve metabolizmasını etkileyen hem kalıtsal hem de edinsel çok sayıda bozukluğu içerir. Ayırıcı tanı yapmak veya kas hastalığının spesifik tanısını koymak için ayrıntılı öykü, klinik muayene, kas enzimleri, moleküler genetik çalışmaları, elektriksel tanı çalışmaları veya kas biyopsileri kullanılabilir. Hastalardaki belirti ve bulgular; güçsüzlük, egzersiz intoleransı, atrofi, psödohipertrofi, miyotoni, kontraktür, miyalji ve kramp olabilir. İskelet kaslarının ön planda tutulduğu miyopatilerde bazen kalp kası ve solunum kasları ile kranyal alandaki kaslar da etkilenebilir. Hastalığın başlangıç yaşının ve aile öyküsünün öğrenilmesi hastalığın gidiş hızını ve doğasını anlamak için gereklidir.

### KLİNİK

Miyopati klinik olarak sıklıkla herhangi bir otonomik ve duyuşal fonksiyon bozukluğu olmaksızın, simetrik kas zayıflığı, kaslarda atrofi, histolojik olarak da kas liflerinde yapısal hasarla kendini gösterir. Miyopatinin en önemli bulgu-

su kas gücü kaybı olduğundan öncelikli olarak diğer nöromusküler hastalıklarla ayırıcı tanısını yapmak gerekir. (Tablo 1)

Miyopatilerin çoğunda proksimal tutulum önceliklidir ve semptomlar bilateraldir. Bu yüzden hastalar genellikle merdiven çıkmakta zorlanma, kollarını omzunun üstüne kaldırmakta, sandalyeden kalkmakta, yere çömeldikten sonra doğrulmakta zorluk çekerler. Pelvis kaslarında kuvvetsizlik sonucu Gowers belirtisi (yere çömeldikten sonra hastanın elleriyle kademeli şekilde bacaklarına tutunarak ayağa kalkması) ve 'ördekvari yürüyüş' görülebilir. Simetrik ve proksimal tutulum belirgin olmasına rağmen bazı istisna hastalıklar görülebilir. Örneğin; fasioskapulohumeral müsküler distrofi ve inklüzyon cisimciği miyoziti (ICM) asimetrik olabilir. Distal herediter miyopati, miyotonik distrofi (MD) ve ICM' de öncelikle distal tutulum görülebilir (1)

Kas atrofisi alt motor nöron tutulumu olan olgularda daha belirgin miyopatilerde de sıkça atrofi görülür. Egzersiz sonrası ortaya çıkan çabuk yorulma, kısa süreli kas güçsüzlüğü, miyopatiden çok nöromusküler bileşke bozuk-

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, betulozenc01@gmail.com

bozuklukları, lipid metabolizması bozuklukları ve mitokondriyal fonksiyon bozuklukları şeklinde üç gruba ayrılır. Konjenital miyopatiler; çoğunlukla hayatın ilk beş yılında bulgu verirler ancak nadir hastalarda yetişkinlik döneminde de görülebilir. Klinik semptomları özgün değildir, yavaş ve ilerleyicidir. Spesifik kas biyopsisi bulguları ile tanı konulabilir.

## KAYNAKLAR

1. Preston DC, Örmeci Burcu, Öge AE, editörler. Elektromiyografi ve nöromusküler hastalıklar: klinik-elektrofizyolojik bağlantılar. 3. bs. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2017. 643 s.
2. Mercuri E, Bönnemann CG, Muntoni F. Muscular dystrophies. *The Lancet*. 2019;394(10213):2025-38.
3. Mann CJ, Perdiguero E, Kharraz Y, Aguilar S, Pessina P, Serrano AL, vd. Aberrant repair and fibrosis development in skeletal muscle. *Skeletal muscle*. 2011;1(1):1-20.
4. Silvestri NJ. Neuromuscular disorders: a symptoms and signs approach to differential diagnosis and treatment. Springer Publishing Company; 2017.
5. Cai A, Kong X. Development of CRISPR-mediated systems in the study of Duchenne muscular dystrophy. *Human gene therapy methods*. 2019;30(3):71-80.
6. Venugopal V, Pavlakis S. Duchenne muscular dystrophy. *StatPearls [Internet]*. 2020;
7. Nakamura A. Mutation-based therapeutic strategies for Duchenne muscular dystrophy: from genetic diagnosis to therapy. *Journal of personalized medicine*. 2019;9(1):16.
8. Shimizu-Motohashi Y, Komaki H, Motohashi N, Takeda S, Yokota T, Aoki Y. Restoring dystrophin expression in Duchenne muscular dystrophy: current status of therapeutic approaches. *Journal of personalized medicine*. 2019;9(1):1.
9. McMillan HJ. Intermittent glucocorticoid regimens for younger boys with duchenne muscular dystrophy: Balancing efficacy with side effects. *Muscle & nerve*. 2019;59(6):638-9.
10. Thada PK, Bhandari J, Umaphathi KK. Becker Muscular Dystrophy. *StatPearls [Internet]*. 2020;
11. Aartsma Rus A, Van Deutekom JC, Fokkema IF, Van Ommen GB, Den Dunnen JT. Entries in the Leiden Duchenne muscular dystrophy mutation database: an overview of mutation types and paradoxical cases that confirm the reading frame rule. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*. 2006;34(2):135-44.
12. Thornton CA. Myotonic dystrophy. *Neurologic clinics*. 2014;32(3):705-19.
13. Turner C, Hilton-Jones D. The myotonic dystrophies: diagnosis and management. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2010;81(4):358-67.
14. Pongratz D, Schultz D, Koppenwallner C, Hübner G. Diagnostic value of muscle biopsy findings in myotonic dystrophy (Curschmann-Steinert)(author's transl). *Klinische Wochenschrift*. 1979;57(5):215-24.
15. Burakgazi AZ. Electrodiagnostic findings in myotonic dystrophy: A study on 12 patients. *Neurology international*. 2019;11(4):75-7.
16. Vydra DG, Rayi A. Myotonic dystrophy. *StatPearls [Internet]*. 2021;
17. Liquori CL, Ricker K, Moseley ML, Jacobsen JF, Kress W, Naylor SL, vd. Myotonic dystrophy type 2 caused by a CCTG expansion in intron 1 of ZNF9. *Science*. 2001;293(5531):864-7.
18. Heller SA, Shih R, Kalra R, Kang PB. Emery Dreifuss muscular dystrophy. *Muscle & nerve*. 2020;61(4):436-48.
19. Bonne G, Leturcq F. Emery-Dreifuss muscular dystrophy. 2019;
20. Narayanaswami P, Weiss M, Selcen D, David W, Raynor E, Carter G, vd. Evidence-based guideline summary: diagnosis and treatment of limb-girdle and distal dystrophies: report of the guideline development subcommittee of the American Academy of Neurology and the practice issues review panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. *Neurology*. 2014;83(16):1453-63.
21. Deenen JC, Arnts H, van der Maarel SM, Padberg GW, Verschuuren JJ, Bakker E, vd. Population-based incidence and prevalence of facioscapulohumeral dystrophy. *Neurology*. 2014;83(12):1056-9.
22. Darras BT, Shefner JM. Facioscapulohumeral muscular dystrophy. *UpToDate Waltham, MA: UpToDate*. 2012;
23. Statland JM, Shah B, Henderson D, Van Der Maarel S, Tapscott SJ, Tawil R. Muscle pathology grade for facioscapulohumeral muscular dystrophy biopsies. *Muscle & nerve*. 2015;52(4):521-6.
24. Harish P, Malerba A, Dickson G, Bachtarzi H. Progress on gene therapy, cell therapy, and pharmacological strategies toward the treatment of oculopharyngeal muscular dystrophy. *Human gene therapy*. 2015;26(5):286-92.
25. Stajich JM, Lennon F, Lee A, Yamaoka L, Helms B, Gaskell PC, vd. Confirmation of linkage of oculopharyngeal muscular dystrophy to chromosome 14q 11.2 q13. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 1996;40(5):801-4.
26. Sarwar A, Dydyk AM, Jatwani S. Polymyositis. *StatPearls [Internet]*. 2021;
27. Richardson SJ, Lopez F, Rojas S, Cho S, Holodniy M, Herndier B, vd. Multinodular polymyositis in a patient with human immunodeficiency and hepatitis C virus coinfection. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic*



- Medicine. 2001;24(3):433-7.
28. Dalakas MC, Pezeshkpour G, Gravell M, Sever JL. Polymyositis associated with AIDS retrovirus. *Jama*. 1986;256(17):2381-3.
  29. Salah Hussein M, Khalid Almandeil A, Shujaa Alsulami S, Abdulrahman Alwayli A, Abdulrahman Alwayli A, Salem Mubarak A, vd. Overview on Diagnosis and Management of Polymyositis. 2021;
  30. Qudsiya Z, Waseem M. Dermatomyositis. *StatPearls* [Internet]. 2020;
  31. Emslie Smith AM, Engel AG. Microvascular changes in early and advanced dermatomyositis: a quantitative study. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 1990;27(4):343-56.
  32. Lloyd TE, Mammen AL, Amato AA, Weiss MD, Needham M, Greenberg SA. Evaluation and construction of diagnostic criteria for inclusion body myositis. *Neurology*. 2014;83(5):426-33.
  33. Nojszewska M, Gawel M, Kierdaszuk B, Sierdzi ski J, Szmids-Sałkowska E, Seroka A, vd. Electromyographic findings in sporadic inclusion body myositis. *Journal of Electromyography and Kinesiology*. 2018;39:114-9.
  34. Panginikod S, Musa R. Inclusion Body Myositis. *StatPearls* [Internet]. 2020;
  35. Hoa SA-T, Hudson M. Critical review of the role of intravenous immunoglobulins in idiopathic inflammatory myopathies. *İçinde Elsevier*; 2017. s. 488-508.
  36. Zong M, Dorph C, Dastmalchi M, Alexanderson H, Pieper J, Amoudruz P, vd. Anakinra treatment in patients with refractory inflammatory myopathies and possible predictive response biomarkers: a mechanistic study with 12 months follow-up. *Annals of the rheumatic diseases*. 2014;73(5):913-20.
  37. Bertolucci F, Neri R, Dalise S, Venturi M, Rossi B, Chisari C. Abnormal lactate levels in patients with polymyositis and dermatomyositis: the benefits of a specific rehabilitative program. *European journal of physical and rehabilitation medicine*. 2013;50(2):161-9.
  38. Steinmeyer J, Flechtenmacher J. Drug-induced Myopathies. *Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie*. 2021;
  39. Greenberg SA, Amato AA. Statin myopathies. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2006;12(3):169-84.
  40. Dirks-Naylor AJ, Griffiths CL. Glucocorticoid-induced apoptosis and cellular mechanisms of myopathy. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 2009;117(1-3):1-7.
  41. Owczarek J, Jasińska M, Orszulak-Michalak D. Drug-induced myopathies. An overview of the possible mechanisms. *Pharmacol Rep*. 2005;57(1):23-34.
  42. Bodine SC, Furlow JD. Glucocorticoids and skeletal muscle. *Glucocorticoid Signaling*. 2015;145-76.
  43. Duyff RF, Van den Bosch J, Laman DM, van Loon B-JP, Linssen WH. Neuromuscular findings in thyroid dysfunction: a prospective clinical and electrodiagnostic study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2000;68(6):750-5.
  44. Khattak ZE, Ashraf M. McArdle Disease. *StatPearls* [Internet]. 2020;
  45. Tarnopolsky MA. Metabolic myopathies. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2016;22(6):1829-51.
  46. Kishnani PS, Goldenberg PC, DeArme SL, Heller J, Benjamin D, Young S, vd. Cross-reactive immunologic material status affects treatment outcomes in Pompe disease infants. *Molecular genetics and metabolism*. 2010;99(1):26-33.
  47. Chinnery PF. Mitochondrial disorders overview. 2014;
  48. Pia S, Lui F. Melas Syndrome. *StatPearls* [Internet]. 2020;
  49. Abu Diab A, AlTalishi A, Rosin B, Kanaan M, Kamal L, Swaroop A, vd. The combination of whole-exome sequencing and clinical analysis allows better diagnosis of rare syndromic retinal dystrophies. *Acta ophthalmologica*. 2019;97(6):e877-86.
  50. Claeys KG. Congenital myopathies: an update. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2020;62(3):297-302.
  51. Phadke R. Myopathology of congenital myopathies: bridging the old and the new. *İçinde Elsevier*; 2019. s. 55-70.
  52. Witting N, Werlauff U, Duno M, Vissing J. Phenotypes, genotypes, and prevalence of congenital myopathies older than 5 years in Denmark. *Neurology Genetics*. 2017;3(2).
  53. Romero NB, Sandaradura SA, Clarke NF. Recent advances in nemaline myopathy. *Current opinion in neurology*. 2013;26(5):519-26.
  54. Wallgren-Pettersson C, Sewry CA, Nowak KJ, Laing NG. Nemaline myopathies. *İçinde Elsevier*; 2011. s. 230-8.
  55. Goebel HH, Warlo I. Nemaline myopathy with intranuclear rods—intranuclear rod myopathy. *Neuromuscular Disorders*. 1997;7(1):13-9.
  56. Mah JK, Joseph JT. An overview of congenital myopathies. *Continuum: Lifelong Learning in Neurology*. 2016;22(6):1932-53.
  57. Jungbluth H. Central core disease. *Orphanet journal of rare diseases*. 2007;2(1):1-9.
  58. Nicot A-S, Toussaint A, Tosch V, Kretz C, Wallgren-Pettersson C, Iwarsson E, vd. Mutations in amphiphysin 2 (BIN1) disrupt interaction with dynamin 2 and cause autosomal recessive centronuclear myopathy. *Nature genetics*. 2007;39(9):1134-9.
  59. Yang H-M, Guo J-X, Yang Y-M. Congenital fiber-type disproportion presenting with type II respiratory failure after delivery: A case report. *World journal of clinical cases*. 2021;9(7):1748.

# BÖLÜM 6

## NÖROMÜSKÜLER BİLEŞKE HASTALIKLARI

Özlem ERGİN BETON <sup>1</sup>

### GİRİŞ

Nöromüsküler bileşke, sinir ve kas arasında biyoelektriksel faaliyetin geçişi için özelleşmiş bir yapıdır. Presinaptik bölge, sinaptik aralık ve postsinaptik kas membranı olmak üzere üç farklı bölgeden oluşmaktadır. Bu bileşkede iletim normalde şu şekildedir:

- Presinaptik sinir üzerinde ilerleyen aksiyon potansiyeli, voltaja duyarlı Ca<sup>++</sup> kanallarını açar.
- Presinaptik uçtan giren Ca<sup>++</sup>, asetilkolin (ACh) veziküllerini mobilize eder ve sinaptik aralığa ACh salınır.
- ACh, postsinaptik membrandaki reseptörlerine bağlanır ve bu reseptörler ile ilişkili kanalların açılmasını sağlar, böylelikle postsinaptik membrandan pozitif yüklü iyon girişi olur. Bu iyon girişi lokal bir depolarizasyon sağlar.
- Bu depolarizasyonun şiddeti yeterli ise, voltaja duyarlı Na<sup>+</sup> kanalları açılır ve kas lifi membranı üzerinde aksiyon potansiyeli oluşur.

Özetle motor son plak, bir "enerji transformatörü" gibi işlev görür. Nöromüsküler kavşak

hastalıklarının çoğu edinseldir ve presinaptik, sinaptik, postsinaptik bozukluklara bağlı olarak ortaya çıkarlar. Postsinaptik bozukluk sonucu oluşan Miyastenia Gravis (MG), nöromüsküler ileti bozuklukları arasında en sık rastlanandır.

### ASETİLKOLİN RESEPTÖR ANTİKORU-POZİTİF MYASTENİA GRAVIS (ACHR MG)

#### Epidemiyoloji ve genetik

MG tek bir hastalık olarak düşünülmemelidir. AChR antikorları olan ancak timik tümörü olmayan hastalar aşağıdaki şekilde üç gruba ayrılabilir.

- Saf oküler MG
- Genellikle timus hiperplazisi olan, daha çok kadınlarda görülen, 40-50 yaşından önce başlayan, erken başlangıçlı MG
- Daha çok erkeklerde görülen, çoğunlukla atrofik timusla birlikte olan, titin antikorlarının sıklıkla görüldüğü geç başlangıçlı jeneralize MG.

Otoimmün AChR MG, yıllık vaka insidansı milyonda 5,3 iken yapılan popülasyon temelli

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Ankara Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği

duyarlılık sadece %43 olduğundan yetersizdir; toraks BT ile tarama, LEMS'li hastalarda birincil taramada %83 ve genel olarak %92 duyarlılık göstermiştir.

VGCC antikoru, esas olarak, ACh salınımını kontrol ettikleri sinir ucunun aktif bölgelerinde bulunan VGCC'lerin çapraz bağlanması ve internalizasyonu yoluyla hareket eder. Antikor yanıtının, nörolojik hastalığı olan hastalarda daha hızlı tanı nedeniyle LEMS antikoru olmayan SCLC'ye kıyasla kısmen de olsa tümör büyümesini azalttığı görülmüştür.

## SONUÇ

Miyastenia gravis ve Lambert-Eaton miyastenik sendromu gibi nöromusküler kavşak bozuklukları önemli ve tedavi edilebilir bir hastalık sınıfını oluşturur. Her iki bozuklukta tipik olarak, nöromusküler kavşağın ayrı bileşenlerine karşı gelişen immünolojik yanıtı bağı olarak kas güçsüzlüğüne sebep olur. Çoğu vakada öykü, klinik muayene ve rutin antikor testi tanısal olabilse de, repetitif sinir stimülasyonu ve tek lif elektromiyografi gibi özel nörofizyolojik testler, daha karmaşık veya atipik durumları olan hastaların tanısal değerlendirmesinde temel araçlardır. Bu yazıda, nöromusküler kavşağın primer bozuklukları anlatılmıştır.

## KAYNAKLAR

- Li L, Xiong WC, Mei L. Neuromuscular Junction Formation, Aging, and Disorders. *Annu Rev Physiol.* 2018 Feb 10;80:159-188. doi: 10.1146/annurev-physiol-022516-034255. Epub 2017 Dec 1. PMID: 29195055.
- Carr AS, Cardwell CR, McCarron PO, McConville J. A systematic review of population based epidemiological studies in Myasthenia Gravis. *BMC Neurol.* 2010 Jun 18;10:46. doi: 10.1186/1471-2377-10-46. PMID: 20565885; PMCID: PMC2905354.
- Grob D, Brunner N, Namba T, Pagala M. Lifetime course of myasthenia gravis. *Muscle Nerve.* 2008 Feb;37(2):141-9. doi: 10.1002/mus.20950. PMID: 18059039.
- Gattellari M, Goumas C, Worthington JM. A national epidemiological study of Myasthenia Gravis in Australia. *Eur J Neurol.* 2012 Nov;19(11):1413-20. doi: 10.1111/j.1468-1331.2012.03698.x. Epub 2012 Apr 2. PMID: 22469211.
- Matsui N, Nakane S, Nakagawa Y, Kondo K, Mitsui T, Matsumoto T, Arisawa K, Kaji R. Increasing incidence of elderly onset patients with myasthenia gravis in a local area of Japan. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009 Oct;80(10):1168-71. doi: 10.1136/jnnp.2008.152637. PMID: 19762910.
- Chung B, Wong V, Ip P. Prevalence of neuromuscular diseases in Chinese children: a study in southern China. *J Child Neurol.* 2003 Mar;18(3):217-9. doi: 10.1177/08830738030180030201. PMID: 12731646.
- Ashraf VV, Taly AB, Veerendrakumar M, Rao S. Myasthenia gravis in children: a longitudinal study. *Acta Neurol Scand.* 2006 Aug;114(2):119-23. doi: 10.1111/j.1600-0404.2006.00646.x. PMID: 16867035.
- Ramanujam R, Pirskanen R, Ramanujam S, Hammarström L. Utilizing twins concordance rates to infer the predisposition to myasthenia gravis. *Twin Res Hum Genet.* 2011 Apr;14(2):129-36. doi: 10.1375/twin.14.2.129. PMID: 21425894.
- Janer M, Cowland A, Picard J, Campbell D, Pontarotti P, Newsom-Davis J, Bunce M, Welsh K, Demaine A, Wilson AG, Willcox N. A susceptibility region for myasthenia gravis extending into the HLA-class I sector telomeric to HLA-C. *Hum Immunol.* 1999 Sep;60(9):909-17. doi: 10.1016/s0198-8859(99)00062-2. PMID: 10527401.
- Giraud M, Taubert R, Vandiedonck C, Ke X, Lévi-Strauss M, Pagani F, Baralle FE, Eymard B, Tranchant C, Gajdos P, Vincent A, Willcox N, Beeson D, Kyewski B, Garchon HJ. An IRF8-binding promoter variant and AIRE control CHRNA1 promiscuous expression in thymus. *Nature.* 2007 Aug 23;448(7156):934-7. doi: 10.1038/nature06066. Epub 2007 Aug 8. PMID: 17687331.
- Avidan N, Le Panse R, Berrih-Aknin S, Miller A. Genetic basis of myasthenia gravis - a comprehensive review. *J Autoimmun.* 2014 Aug;52:146-53. doi: 10.1016/j.jaut.2013.12.001. Epub 2013 Dec 19. PMID: 24361103.
- Meriggioli MN, Sanders DB. Advances in the diagnosis of neuromuscular junction disorders. *Am J Phys Med Rehabil.* 2005 Aug;84(8):627-38. doi: 10.1097/01.phm.0000171169.79816.4c. PMID: 16034233.
- Bever CT Jr, Aquino AV, Penn AS, Lovelace RE, Rowland LP. Prognosis of ocular myasthenia. *Ann Neurol.* 1983 Nov;14(5):516-9. doi: 10.1002/ana.410140504. PMID: 6651238.
- Sommer N, Melms A, Weller M, Dichgans J. Ocular myasthenia gravis. A critical review of clinical and pathophysiological aspects. *Doc Ophthalmol.* 1993;84(4):309-33. doi: 10.1007/BF01215447. PMID: 8156854.
- Oh SJ, Kuruoglu R. Chronic limb-girdle myasthe-

- nia gravis. *Neurology*. 1992 Jun;42(6):1153-6. doi: 10.1212/wnl.42.6.1153. PMID: 1603341.
16. Rodolico C, Toscano A, Autunno M, Messina S, Nicolosi C, Aguenouz M, Laurà M, Girlanda P, Messina C, Vita G. Limb-girdle myasthenia: clinical, electrophysiological and morphological features in familial and autoimmune cases. *Neuromuscul Disord*. 2002 Dec;12(10):964-9. doi: 10.1016/s0960-8966(02)00137-2. PMID: 12467753.
  17. Meriggioli MN, Sanders DB. Autoimmune myasthenia gravis: emerging clinical and biological heterogeneity. *Lancet Neurol*. 2009 May;8(5):475-90. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70063-8. PMID: 19375665; PMCID: PMC2730933.
  18. Sethi KD, Rivner MH, Swift TR. Ice pack test for myasthenia gravis. *Neurology*. 1987 Aug;37(8):1383-5. doi: 10.1212/wnl.37.8.1383. PMID: 3614664.
  19. Ramirez-Antunez ÁG, García-Ramos G, Estañol-Vidal B, Juárez-Flores A. Validación de la prueba de hielo en oftalmoparesia por miastenia grave [Validation of the ice pack test in ophthalmoparesis due to myasthenia gravis]. *Rev Neurol*. 2013 Nov 1;57(9):385-95. Spanish. PMID: 24150950.
  20. Benatar M. A systematic review of diagnostic studies in myasthenia gravis. *Neuromuscul Disord*. 2006 Jul;16(7):459-67. doi: 10.1016/j.nmd.2006.05.006. Epub 2006 Jun 21. PMID: 16793269.
  21. Bedlack RS, Simel DL, Bosworth H, Samsa G, Tucker-Lipscomb B, Sanders DB. Quantitative myasthenia gravis score: assessment of responsiveness and longitudinal validity. *Neurology*. 2005 Jun 14;64(11):1968-70. doi: 10.1212/01.WNL.0000163988.28892.79. PMID: 15955957.
  22. Katzberg HD, Barnett C, Merkies IS, Bril V. Minimal clinically important difference in myasthenia gravis: outcomes from a randomized trial. *Muscle Nerve*. 2014 May;49(5):661-5. doi: 10.1002/mus.23988. Epub 2014 Feb 4. PMID: 24810970.
  23. Burns TM, Conaway M, Sanders DB; MG Composite and MG-QOL15 Study Group. The MG Composite: A valid and reliable outcome measure for myasthenia gravis. *Neurology*. 2010 May 4;74(18):1434-40. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181dc1b1e. PMID: 20439845; PMCID: PMC3462556.
  24. Barnett TC, Bril V, Davis AM. Performance of individual items of the quantitative myasthenia gravis score. *Neuromuscul Disord*. 2013 May;23(5):413-7. doi: 10.1016/j.nmd.2013.02.008. Epub 2013 Mar 7. PMID: 23473730.
  25. Benatar M, Sanders DB, Burns TM, Cutter GR, Gup-till JT, Baggi F, Kaminski HJ, Mantegazza R, Meriggioli MN, Quan J, Wolfe GI; Task Force on MG Study Design of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America. Recommendations for myasthenia gravis clinical trials. *Muscle Nerve*. 2012 Jun;45(6):909-17. doi: 10.1002/mus.23330. PMID: 22581550.
  26. Benatar M. A systematic review of diagnostic studies in myasthenia gravis. *Neuromuscul Disord*. 2006 Jul;16(7):459-67. doi: 10.1016/j.nmd.2006.05.006. Epub 2006 Jun 21. PMID: 16793269.
  27. Wolfe GI, Herbelin L, Nations SP, Foster B, Bryan WW, Barohn RJ. Myasthenia gravis activities of daily living profile. *Neurology*. 1999 Apr 22;52(7):1487-9. doi: 10.1212/wnl.52.7.1487. PMID: 10227640.
  28. Meriggioli MN, Sanders DB. Advances in the diagnosis of neuromuscular junction disorders. *Am J Phys Med Rehabil*. 2005 Aug;84(8):627-38. doi: 10.1097/01.phm.0000171169.79816.4c. PMID: 16034233.
  29. Gilhus NE. Myasthenia and the neuromuscular junction. *Curr Opin Neurol*. 2012 Oct;25(5):523-9. doi: 10.1097/WCO.0b013e3283572588. PMID: 22892950.
  30. Priola AM, Priola SM. Imaging of thymus in myasthenia gravis: from thymic hyperplasia to thymic tumor. *Clin Radiol*. 2014 May;69(5):e230-45. doi: 10.1016/j.crad.2014.01.005. Epub 2014 Feb 26. PMID: 24581970.
  31. Saka E, Topcuoglu MA, Akkaya B, Galati A, Onal MZ, Vincent A. Thymus changes in anti-MuSK-positive and -negative myasthenia gravis. *Neurology*. 2005 Sep 13;65(5):782-3; author reply 782-3. doi: 10.1212/wnl.65.5.782. PMID: 16157930.
  32. Szczudlik P, Szyluk B, Lipowska M, Ryniewicz B, Kubiszewska J, Dutkiewicz M, Gilhus NE, Kostera-Pruszczyk A. Antititin antibody in early- and late-onset myasthenia gravis. *Acta Neurol Scand*. 2014 Oct;130(4):229-33. doi: 10.1111/ane.12271. Epub 2014 Jun 20. PMID: 24947881.
  33. Priola AM, Priola SM. Imaging of thymus in myasthenia gravis: from thymic hyperplasia to thymic tumor. *Clin Radiol*. 2014 May;69(5):e230-45. doi: 10.1016/j.crad.2014.01.005. Epub 2014 Feb 26. PMID: 24581970.
  34. Ackman JB, Verzosa S, Kovach AE, Louissaint A Jr, Lanuti M, Wright CD, Shepard JO, Halpern EF. High rate of unnecessary thymectomy and its cause. Can computed tomography distinguish thymoma, lymphoma, thymic hyperplasia, and thymic cysts? *Eur J Radiol*. 2015 Mar;84(3):524-533. doi: 10.1016/j.ejrad.2014.11.042. Epub 2014 Dec 13. Erratum in: *Eur J Radiol*. 2017 May;90:262-263. PMID: 25575742.
  35. Howard JF Jr, Sanders DB, Massey JM. The electrodiagnosis of myasthenia gravis and the Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Neurol Clin*. 1994 May;12(2):305-30. PMID: 8041344.
  36. Meriggioli MN, Sanders DB. Advances in the diagnosis of neuromuscular junction disorders. *Am J Phys Med Rehabil*. 2005 Aug;84(8):627-38. doi: 10.1097/01.phm.0000171169.79816.4c. PMID: 16034233.
  37. Ruys-Van Oeyen AE, van Dijk JG. Repetitive nerve stimulation of the nasalis muscle: technique and normal values. *Muscle Nerve*. 2002 Aug;26(2):279-82. doi: 10.1002/mus.10201. PMID: 12210394.
  38. Niks EH, Badrising UA, Verschuuren JJ, Van Dijk JG.

- Decremental response of the nasalis and hypothenar muscles in myasthenia gravis. *Muscle Nerve*. 2003 Aug;28(2):236-8. doi: 10.1002/mus.10411. PMID: 12872330.
39. Howard JF Jr, Sanders DB, Massey JM. The electrodiagnosis of myasthenia gravis and the Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Neurol Clin*. 1994 May;12(2):305-30. PMID: 8041344
  40. Meriggioli MN, Sanders DB. Advances in the diagnosis of neuromuscular junction disorders. *Am J Phys Med Rehabil*. 2005 Aug;84(8):627-38. doi: 10.1097/01.phm.0000171169.79816.4c. PMID: 16034233.
  41. Sanders DB, Howard JF Jr, Johns TR. Single-fiber electromyography in myasthenia gravis. *Neurology*. 1979 Jan;29(1):68-76. doi: 10.1212/wnl.29.1.68. PMID: 218146.
  42. Padua L, Caliendo P, Di Iasi G, Pazzaglia C, Ciarruffa F, Evoli A. Reliability of SFEMG in diagnosing myasthenia gravis: sensitivity and specificity calculated on 100 prospective cases. *Clin Neurophysiol*. 2014 Jun;125(6):1270-3. doi: 10.1016/j.clinph.2013.11.005. Epub 2013 Nov 15. PMID: 24296278.
  43. Groen WB, Leen WG, Vos AM, Cruysberg JR, van Doorn PA, van Engelen BG. Ptosis as a feature of late-onset glycogenosis type II. *Neurology*. 2006 Dec 26;67(12):2261-2. doi: 10.1212/01.wnl.0000249183.39952.3e. PMID: 17190962.
  44. Vincent A, Newland C, Brueton L, Beeson D, Riemersma S, Huson SM, Newsom-Davis J. Arthrogyposis multiplex congenita with maternal autoantibodies specific for a fetal antigen. *Lancet*. 1995 Jul 1;346(8966):24-5. doi: 10.1016/s0140-6736(95)92652-6. PMID: 7603140.
  45. Meriggioli MN, Sanders DB. Autoimmune myasthenia gravis: emerging clinical and biological heterogeneity. *Lancet Neurol*. 2009 May;8(5):475-90. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70063-8. PMID: 19375665; PMCID: PMC2730933.
  46. Klooster R, Plomp JJ, Huijbers MG, Niks EH, Straasheijm KR, Detmers FJ, Hermans PW, Sleijpen K, Verrips A, Losen M, Martínez-Martínez P, De Baets MH, van der Maarel SM, Verschuuren JJ. Muscle-specific kinase myasthenia gravis IgG4 autoantibodies cause severe neuromuscular junction dysfunction in mice. *Brain*. 2012 Apr;135(Pt 4):1081-101. doi: 10.1093/brain/awo25. Epub 2012 Mar 6. PMID: 22396395.
  47. Tsiamalos P, Kordas G, Kokla A, Poulas K, Tzartos SJ. Epidemiological and immunological profile of muscle-specific kinase myasthenia gravis in Greece. *Eur J Neurol*. 2009 Aug;16(8):925-30. doi: 10.1111/j.1468-1331.2009.02624.x. Epub 2009 Apr 3. PMID: 19374661.
  48. Niks EH, Kuks JB, Roep BO, Haasnoot GW, Verduijn W, Ballieux BE, De Baets MH, Vincent A, Verschuuren JJ. Strong association of MuSK antibody-positive myasthenia gravis and HLA-DR14-DQ5. *Neurology*. 2006 Jun 13;66(11):1772-4. doi: 10.1212/01.wnl.0000218159.79769.5c. PMID: 16769963.
  49. Bartoccioni E, Scuderi F, Augugliaro A, Chiaramone Ranieri S, Sauchelli D, Alboino P, Marino M, Evoli A. HLA class II allele analysis in MuSK-positive myasthenia gravis suggests a role for DQ5. *Neurology*. 2009 Jan 13;72(2):195-7. doi: 10.1212/01.wnl.0000339103.08830.86. PMID: 19139372.
  50. Alahgholi-Hajibehzad M, Yilmaz V, Gülsen-Parman Y, Aysal F, Oflazer P, Deymeer F, Saruhan-Direskeneli G. Association of HLA-DRB1 14, -DRB1 16 and -DQB1 05 with MuSK-myasthenia gravis in patients from Turkey. *Hum Immunol*. 2013 Dec;74(12):1633-5. doi: 10.1016/j.humimm.2013.08.271. Epub 2013 Aug 28. PMID: 23993985.
  51. Evoli A, Tonali PA, Padua L, Monaco ML, Scuderi F, Batocchi AP, Marino M, Bartoccioni E. Clinical correlates with anti-MuSK antibodies in generalized seronegative myasthenia gravis. *Brain*. 2003 Oct;126(Pt 10):2304-11. doi: 10.1093/brain/awg223. Epub 2003 Jun 23. PMID: 12821509.
  52. Leite MI, Jacob S, Viegas S, Cossins J, Clover L, Morgan BP, Beeson D, Willcox N, Vincent A. IgG1 antibodies to acetylcholine receptors in 'seronegative' myasthenia gravis. *Brain*. 2008 Jul;131(Pt 7):1940-52. doi: 10.1093/brain/awn092. Epub 2008 May 31. PMID: 18515870; PMCID: PMC2442426.
  53. Konecny I, Cossins J, Vincent A. The role of muscle-specific tyrosine kinase (MuSK) and mystery of MuSK myasthenia gravis. *J Anat*. 2014 Jan;224(1):29-35. doi: 10.1111/joa.12034. Epub 2013 Mar 4. PMID: 23458718; PMCID: PMC3867884.
  54. Higuchi O, Hamuro J, Motomura M, Yamanashi Y. Autoantibodies to low-density lipoprotein receptor-related protein 4 in myasthenia gravis. *Ann Neurol*. 2011 Feb;69(2):418-22. doi: 10.1002/ana.22312. PMID: 21387385.
  55. Cossins J, Belaya K, Zoltowska K, Konecny I, Maxwell S, Jacobson L, Leite MI, Waters P, Vincent A, Beeson D. The search for new antigenic targets in myasthenia gravis. *Ann N Y Acad Sci*. 2012 Dec;1275:123-8. doi: 10.1111/j.1749-6632.2012.06833.x. PMID: 23278587.
  56. Gallardo E, Martínez-Hernández E, Titulaer MJ, Huijbers MG, Martínez MA, Ramos A, Querol L, Díaz-Manera J, Rojas-García R, Hayworth CR, Verschuuren JJ, Balice-Gordon R, Dalmau J, Illa I. Contactin autoantibodies in myasthenia gravis. *Autoimmun Rev*. 2014 Oct;13(10):1003-7. doi: 10.1016/j.autrev.2014.08.039. Epub 2014 Sep 3. PMID: 25193850.
  57. Lennon VA, Kryzer TJ, Griesmann GE, O'Suilleabhain PE, Windebank AJ, Woppmann A, Miljanich GP, Lambert EH. Calcium-channel antibodies in the Lambert-Eaton syndrome and other paraneoplastic syndromes. *N Engl J Med*. 1995 Jun 1;332(22):1467-74. doi: 10.1056/NEJM199506013322203. PMID: 7739683.
  58. Titulaer MJ, Lang B, Verschuuren JJ. Lambert-Eaton myasthenic syndrome: from clinical charac-

- teristics to therapeutic strategies. *Lancet Neurol.* 2011 Dec;10(12):1098-107. doi: 10.1016/S1474-4422(11)70245-9. PMID: 22094130.
59. Wirtz PW, Nijhuis MG, Sotodeh M, Willems LN, Brahim JJ, Putter H, Wintzen AR, Verschuuren JJ; Dutch Myasthenia Study Group. The epidemiology of myasthenia gravis, Lambert-Eaton myasthenic syndrome and their associated tumours in the northern part of the province of South Holland. *J Neurol.* 2003 Jun;250(6):698-701. doi: 10.1007/s00415-003-1063-7. PMID: 12796832.
60. Waterman SA. Autonomic dysfunction in Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Clin Auton Res.* 2001 Jun;11(3):145-54. doi: 10.1007/BF02329922. PMID: 11605819.

# BÖLÜM 7

## MOTOR NÖRON HASTALIKLARI

› Nur TÜRKMEN <sup>1</sup>

### GİRİŞ

Nöropatiler, tutulum paternlerine göre periferik sinir uzantılarının tutulduğu periferik nöropatiler ve sinir hücre gövdesinin tutulduğu nöronopatiler olarak ikiye ayrılır. Nöronopatiler ise ön boynuz motor nöronların etkilendiği motor nöron hastalıkları, yalnızca duysal nöronların etkilendiği duysal nöronopati veya ganglionopatiler olarak ikiye ayrılır. Motor nöron hastalığı, sinir gövdesinin tutulduğu nöronopatilerden biridir (1).

Motor nöron hastalığı tanımı; motor nöronların progresif dejenerasyonun izlendiği birçok farklı klinik durumu tanımlamak için kullanılır. Bu klinik tanı, sadece üst veya sadece alt motor nöron tutulumu gösteren veya her ikisinin eş zamanlı fakat farklı şiddetlerde tutulmasını gösteren birçok farklı kliniği kapsayan geniş bir spektrum olarak kabul edilir. Motor nöron hastalıkları arasında en sık görülen tip, 100.000’de 2 görülme insidansı ile Amyotrofik Lateral Skleroz (ALS) hastalığıdır. En sık başlangıç yaşı 6. dekattır (2).

ALS sıklıkla, frontal lobdaki presentral girusun tutulduğu üst motor nöron (ÜMN) ve spi-

nal kordun ön boynuzunda yer alan alt motor nöronların (AMN) birlikte etkilendiği; otonom ve duysal sinir sisteminin çoğunlukla korunduğu, sporadik, progresif, dejeneratif bir hastalık olarak karşımıza çıkar. Spinal kordun ön boynuz tutulumu nedeniyle Ön Boynuz Hastalığı olarak da bilinir (3).

Tanısında elektrofizyolojik yöntemler önemli yer tutar. Bu yöntemler tek başına tanı koymak için yeterli olmaz ancak klinikte elde edilen bulguların doğrulanması ve klinik olarak çok benzeyen ayırıcı tanıların dışlanmasında son derece önemlidir (4). Bugüne kadar var olan tanı kriterleri zaman içinde güncellenmiş olup, 2020 yılından itibaren Gold Coast kriterleri olarak en güncel halini almıştır (5).

Motor nöron hastalığı genetik mutasyonlar, infeksiyonlar ve immünolojik durumlara bağlı olarak gelişebilir (4). ALS’nin varyantları olarak progresif bulbar paraliz, progresif muskuler atrofi, primer lateral skleroz gibi nadir görülen alt tiplerde tanımlanmıştır. Diğer motor nöron hastalıkları ise spinal muskuler atrofi (SMA), Spinobulbar Muskuler Atrofi (Kennedy Hastalığı), Monomelik Amyotrofi (Hirayama hastalığı), Polio ve Batı Nil virüsü gibi infeksiyöz

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Tekirdağ Dr İsmail Fehmi Cumaloğlu Şehir Hastanesi, Klinik Nörofizyoloji Kliniği, nurnoroloji@gmail.com

lanmış malignite varlığı çoğunlukla eşlik etmeyeceğinden, malignite tanısı olmadan önce akla gelmesi gerekir. Asimetrik tutulum, subakut süreç (2 aydan kısa), duyuşal nöronopati gibi nonmotor nörolojik bulguların eşlik etmesi gibi atipik bulgular, dejeneratif ALS'den ziyade bu tanıyı akla getirmektedir. Elektrodyagnostik olarak tanıya yardımcı bir diğer özelliği ise ALS'den farklı olarak, fasikülasyon potansiyellerinin olmayışıdır (32).

## SONUÇ

Motor nöron hastalıkları; herediter, idiopatik veya kazanılmış heterojen birçok hastalık grubundan oluşur. AMN kaybına bağlı olarak klinikte güçsüzlük, atrofi, fasikülasyonlar ve tonus kaybı izlenir. Tedavi etiyojolojiye göre değişmekle birlikte, çoğu durumda genel yaklaşım hayatta kalan motor nöronların korunması esasına dayanır. En sık görülen motor nöron hastalığı olan ALS'nin tedavisinde temel prensip, yaşam kalitesinin artırılmasına yönelik adımlar olup multidisipliner yaklaşımla sağlanabilir.

## KAYNAKLAR

1. Barohn RJ, Amato AA. Pattern-recognition approach to neuropathy and neuronopathy. *Neurologic clinics*. 2013;31(2):343–36.
2. Chiò A, Logroscino G, Traynor BJ, et al. Global Epidemiology of Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Systematic Review of the Published Literature. *Neuroepidemiology*. 2013;41(2):118-130. doi:10.1159/000351153
3. Tiryaki E, Horak HA. ALS and Other Motor Neuron Diseases. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2014;20:1185-1207. doi:10.1212/01.CON.0000455886.14298.a4
4. Preston DC, Shapiro BE. (2020) *Electromyography and Neuromuscular Disorders: Clinical-Electrophysiological-Ultrasound Correlations (s.525-547)*. (Fourth Edition). Philadelphia: Elsevier.
5. Johnsen B. Diagnostic criteria for amyotrophic lateral sclerosis from El Escorial to Gold Coast. *Clin Neurophysiol*. 2020;131(8):1962-1963. doi:10.1016/j.clinph.2020.04.012
6. Foster LA, Salajegheh MK. Motor Neuron Disease: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Am J Med*. 2019;132(1):32-37. doi:10.1016/j.amjmed.2018.07.012
7. Wilbourn AJ. The ?split hand syndrome? *Muscle Nerve*. 2000;23(1):138-138. doi:10.1002/(SICI)1097-4598(200001)23:1<138::AID-MUS22>3.0.CO;2-7
8. Chiò A, Logroscino G, Hardiman O, et al. Prognostic factors in ALS: A critical review. *Amyotroph Lateral Scler*. 2009;10(5-6):310-323. doi:10.3109/17482960802566824
9. Burkhardt C, Neuwirth C, Sommacal A, Andersen PM, Weber M. Is survival improved by the use of NIV and PEG in amyotrophic lateral sclerosis (ALS)? A post-mortem study of 80 ALS patients. *PLoS One*. 2017;12(5):e0177555. doi:10.1371/journal.pone.0177555
10. Couratier P, Truong C, Khalil M, Devire F, Vallat J-M. Clinical features of flail arm syndrome. *Muscle Nerve*. 2000;23(4):646-647. doi:10.1002/(SICI)1097-4598(200004)23:4<646::AID-MUS26>3.0.CO;2-E
11. Wijesekera LC, Mathers S, Talman P, et al. Natural history and clinical features of the flail arm and flail leg ALS variants. *Neurology*. 2009;72(12):1087-1094. doi:10.1212/01.wnl.0000345041.83406.a2
12. Murphy J, Factor-Litvak P, Goetz R, et al. Cognitive-behavioral screening reveals prevalent impairment in a large multicenter ALS cohort. *Neurology*. 2016;86(9):813-820. doi:10.1212/WNL.0000000000002305
13. Parvizi J. Pathological laughter and crying: A link to the cerebellum. *Brain*. 2001;124(9):1708-1719. doi:10.1093/brain/124.9.1708
14. Philips T, Robberecht W. Neuroinflammation in amyotrophic lateral sclerosis: role of glial activation in motor neuron disease. *Lancet Neurol*. 2011;10(3):253-263. doi:10.1016/S1474-4422(11)70015-1
15. Byrne S, Elamin M, Bede P, et al. Cognitive and clinical characteristics of patients with amyotrophic lateral sclerosis carrying a C9orf72 repeat expansion: a population-based cohort study. *Lancet Neurol*. 2012;11(3):232-240. doi:10.1016/S1474-4422(12)70014-5
16. Cedarbaum JM, Stambler N, Malta E, et al. The ALSFRS-R: a revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function. *J Neurol Sci*. 1999;169(1-2):13-21. doi:10.1016/S0022-510X(99)00210-5
17. Brooks BR. El escorial World Federation of Neurology criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci*. 1994;124:96-107. doi:10.1016/0022-510X(94)90191-0
18. Vucic S, Ferguson TA, Cummings C, et al. Gold Coast diagnostic criteria: Implications for <sc>ALS</sc> diagnosis and clinical trial enrollment. *Muscle Nerve*. 2021;64(5):532-537. doi:10.1002/mus.27392
19. Joyce NC, Carter GT. Electrodiagnosis in Persons With Amyotrophic Lateral Sclerosis. *PM&R*. 2013;5:S89-S95. doi:10.1016/j.pmrj.2013.03.020
20. Duleep A, Shefner J. Electrodiagnosis of Motor Neuron Disease. *Phys Med Rehabil Clin*



- N Am.* 2013;24(1):139-151. doi:10.1016/j.pmr.2012.08.022
21. Daube JR. Motor unit number estimates—From A to Z. *J Neurol Sci.* 2006;242(1-2):23-35. doi:10.1016/j.jns.2005.11.011
  22. Kristensen RS, Bostock H, Tan SV, et al. MScan-Fit motor unit number estimation (MScan) and muscle velocity recovery cycle recordings in amyotrophic lateral sclerosis patients. *Clin Neurophysiol.* 2019;130(8):1280-1288. doi:10.1016/j.clinph.2019.04.713
  23. Berardelli A, Inghilleri M, Formisano R, Accornero N, Manfredi M. Stimulation of motor tracts in motor neuron disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1987;50(6):732-737. doi:10.1136/jnnp.50.6.732
  24. Triggs WJ, Menkes D, Onorato J, et al. Transcranial magnetic stimulation identifies upper motor neuron involvement in motor neuron disease. *Neurology.* 1999;53(3):605-605. doi:10.1212/WNL.53.3.605
  25. Miller RG, Jackson CE, Kasarskis EJ, et al. Practice Parameter update: The care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: Multidisciplinary care, symptom management, and cognitive/behavioral impairment (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2009;73(15):1227-1233. doi:10.1212/WNL.0b013e3181bc01a4
  26. Writing Group; Edaravone (MCI-186) ALS 19 Study Group. Safety and efficacy of edaravone in well defined patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.* 2017 Jul;16(7):505-512. doi:10.1016/.
  27. Miller T, Cudkowicz M, Shaw PJ, et al. Phase 1–2 Trial of Antisense Oligonucleotide Tofersen for *SOD1* ALS. *N Engl J Med.* 2020;383(2):109-119. doi:10.1056/NEJMoa2003715
  28. Prior TW. Carrier screening for spinal muscular atrophy. *Genet Med.* 2008;10(11):840-842. doi:10.1097/GIM.0b013e318188d069
  29. Hirayama K. Juvenile muscular atrophy of distal upper extremity (Hirayama disease): Focal cervical ischemic poliomyelopathy. *Neuropathology.* 2000;20(SUPPL.):91-94. doi:10.1046/j.1440-1789.2000.00305.x
  30. Gonzalez H, Olsson T, Borg K. Management of post-polio syndrome. *Lancet Neurol.* 2010;9(6):634-642. doi:10.1016/S1474-4422(10)70095-8
  31. Steiner I, Kennedy PGE. West Nile virus introduction into the new world. *Neurology.* 2013;81(16):1441-1442. doi:10.1212/WNL.0b013e3182a840ad
  32. Mélé N, Berzero G, Maisonobe T, et al. Motor neuron disease of paraneoplastic origin: a rare but treatable condition. *J Neurol.* 2018;265(7):1590-1599. doi:10.1007/s00415-018-8881-0

# BÖLÜM 8

## SERVİKAL RADİKÜLOPATİ

Mustafa ŞEN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Boyun ve omuz ağrısı, birinci basamak sağlık kurumları için yaygın görülen şikayetlerdir. Özellikle omuz ağrısı, servikal patolojinin başlangıç semptomu olabilir. Servikal radikülopati insidansı 100.000 kişide 83'tür. Yapılan bir çalışmada, kadın cinsiyet ve beyaz ırk risk faktörleri olarak gösterilmiştir. Sigara kullanımı, aksiyel yük taşıma ve lomber radikülopatili hastalar servikal radikülopatiyeye yatkın hale getirebilir. En sık etkilenen sinir kökleri C6 ve C7'dir. Radiküler ağrıya, inflamatuvar mediatörlerin katkısıyla, vasküler yanıtta değişiklikler ve sinir sıkışmasına yanıt olarak intranöral ödem sebep olur. Foraminal yerleşime neden olan spondiloz, vakaların %70'ine neden olur. Ayrıca azalmış disk yüksekliği, öndeki uncovertebral eklemlerin veya arkadaki facet eklemlerin dejeneratif değişiklikleri yaygın katkıda bulunur. Servikal bölgedeki disk herniasyonu, lomber radikülopati ile karşılaştırıldığında servikal radikülopatide daha az görülür<sup>1</sup>. Dorsal kök ganglionu etkilenmediği sürece, tek başına kompresyon radiküler ağrıya yol açmaz.

### KLİNİK BELİRTİLER

Radikülopati ile ilgili semptomlar tek taraflı olma eğilimindedir. Özellikle servikal radikülopatiyeye bağlı boyun ağrısı sıklıkla tek taraflı görülürken bilateral semptomlar, servikal omurganın artritisi ile daha tutarlıdır. Ağrının yayılması, ilgili sinir köküne bağlıdır. Fakat semptomların yayılmaması, servikal radikülopati tanısını ortadan kaldırmaz. Ağrının varlığı omuza izole olabilir. Hasta her zaman ağrı şikayeti ile başvurmayabilir çünkü duyuşsal veya motor kusurlar ağrı olmadan da ortaya çıkabilir. Etkilenen tarafa döndürme ve uzatma gibi nöral foramen boyutunu azaltan aktiviteler semptomları şiddetlendirir. Duyuşsal ve motor defisitler, karpal tünel sendromu veya ulnar sinir sıkışması gibi diğer nöropatik durumlarla karışabilir. Bazı hastalarda bu durumlar bir arada bulunabilse de, uygun fizik muayene sinirin etkilendiği seviyeyi ayırt etmede yardımcı olabilir. Öyküde, miyelopatinin belirti veya semptomlarının olup olmadığı sorgulanmalıdır. El becerisiyle ilgili sorunlar (yazma zorluğu ya da nesnelere düşürme gibi) miyelopatinin belirtileri olabilir. Miyelopati ile uyumlu olarak fizik muayenede; Babinski işa-

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD. menings@hotmail.com

dir nedenleridir. Epidural ve subdural spinal hematomlar en sık olarak antikoagülan alan, koagülopatisi olan veya yakın zamanda epidural enjeksiyon veya omurga enstrümantasyonu uygulanan hastalarda ortaya çıkar. Spinal subaraknoid kanama nadirdir. Spinal subaraknoid kanamaya en sık olarak arteriyovenöz malformasyon rüptürü neden olur. Sinovyal kistlere veya ligamentum flavuma kanama da hematoma ve lumbosakral radikülopatiyeye neden olabilir.

### İlk tanı ve yönetim

Lumbosakral radikülopatinin ilk tanısı ve tedavisi için ilk olarak, hastalarda geri dönüşü olmayan nörolojik disfonksiyona neden olabilecek bir hastalık süreci olup olmadığı belirlenmelidir. Acil nörogörüntüleme ve cerrahi değerlendirme endikasyonları arasında kauda ekina sendromu, hızla ilerleyen nörolojik defisitler ve metastatik kanser veya epidural apse risk faktörleri bulunur. Acil değerlendirme için bu endikasyonların hiçbiri mevcut değilse, 4 ila 6 hafta boyunca konservatif tedavi denenebilir. Bununla birlikte, yatak istirahati, fizik tedavi veya günlük yaşam aktivitelerinin devamı ile tedavi edilen hastaların sonuçları arasında çok az fark vardır, bu nedenle tedavi maksimum konfor sağlayacak şekilde düzenlenmelidir. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, opioid olmayan analjezikler (örn. tramadol) dahil analjezik ilaçlar ve bazı durumlarda narkotik analjezikler kullanılmalıdır. 4 ila 6 haftalık konservatif tedavi ağırlı semptomları kontrol altına alamazsa veya nörolojik defisitler ilerlerse, EMG ve MRG dahil olmak üzere daha ileri tanısal çalışmalar istenmelidir ve cerrahi müdahale düşünülmelidir. EMG radikülopatinin değerlendirilmesinde tercih edilen elektrodiagnostik tekniktir ve nöropati veya pleksopati gibi alternatif tanıları dışlamak için kullanılır. Lumbosakral omurga ve sinir köklerinin yapısını görüntülemek için tercih edilen çalışma MRG'dir. Yaşlı hastalarda disk çıkıntılarının ve dejeneratif spinal steno-

zun yüksek prevalansı nedeniyle, görüntüleme bulgularının önemini belirlemede öykü ve fizik muayene çok önemlidir. Bazı durumlarda, öykü, fizik muayene, EMG veya görüntüleme bulgularına dayalı olarak daha ileri laboratuvar testleri uygundur. Enflamatuvar veya enfeksiyöz nedenleri araştırmak için lomber ponksiyon endike olabilir. Daha önce tartışıldığı gibi, lumbosakral radikülopatiyeye neden olan çeşitli bozuklukların ve bunlar için risk altında olanların temel olarak anlaşılması, doğru tanı ve tedavinin temelidir.

### SONUÇ

Lumbosakral radikülopati, yaygın bir nörolojik sendromdur. En yaygın nedenler disk herniasyonu ve kronik spinal artropati olsa da, neoplazma ve enfeksiyon gibi diğer nedenlere dikkat etmelidir. İlk değerlendirme, lumbosakral radikülopatinin lokalizasyonuna ve geri dönüşü olmayan nörolojik sorun yaratabilecek bozuklukların dışlanmasına odaklanmalıdır. Tedavi, altta yatan nedene dayalı uygun yönlendirilmiş tedaviye ek olarak ağrının giderilmesini ve nörolojik defisitlerin önlenmesini amaçlar.

### KAYNAKLAR

1. Radhakrishnan K, Litchy WJ, O'Fallon WM, et al. Epidemiology of cervical radiculopathy. A population-based study from Rochester, Minnesota, 1976 through 1990. *Brain* 1994;117(Pt 2):325-35.
2. Schoenfeld AJ, George AA, Bader JO, et al. Incidence and epidemiology of cervical radiculopathy in the United States military: 2000 to 2009. *J Spinal Disord Tech* 2012;25(1):17-22.
3. Roth D, Mukai A, Thomas P, et al. Cervical radiculopathy. *Dis Mon* 2009;55: 737-56.
4. Carrette S, Fehlings M. Cervical radiculopathy. *N Engl J Med* 2005;353(4):392-9.
5. Bussieres AE, Taylor JA, Peterson C. Diagnostic imaging practice guidelines for musculoskeletal complaints in adults – an evidence-based approach – part 3: spinal disorders. *J Manipulative Physiol Ther* 2008;31(1):33-88.
6. Shabat S, Leitner Y, Rami D. The correlation between Spurling test and imaging studies in detecting cervical radiculopathy. *J Neuroimaging* 2012;22:375-8.

7. Kuijper B, Tan J, van der Kallen B, et al. Root compression on MRI compared with clinical findings in patients with recent onset cervical radiculopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011;82:561–3.
8. Levine MJ, Albert TJ, Smith MD. Cervical radiculopathy: diagnosis and nonoperative management. *J Am Acad Orthop Surg* 1996;4(6):305–16.
9. Polston DW. Cervical radiculopathy. *Neurol Clin* 2007;25(2):373–85.
10. Liantonio J, Simmons B. NSAIDs and the geriatric patient: a cautionary tale. *Clin Geriatr* 2013;21(5).
11. Hollingshead J, Duhmke RM, Cornbiath DR. Tramadol for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(3):CD003726.
12. Eubanks J. Cervical radiculopathy: nonoperative management of neck pain and radicular symptoms. *Am Fam Physician* 2010;81(1):33–40.
13. Saarto T, Wiffen PH. Antidepressants for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(4):CD005454.
14. Eisenberg E, McNicol ED, Carr DB. Efficacy and safety of opioid agonists in the treatment of neuropathic pain of nonmalignant origin: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005;293(24):3043–52. Cervical Radiculopathy 797
15. Rhee JM, Yoon T, Riew KD. Cervical radiculopathy. *J Am Acad Orthop Surg* 2007; 15(8):486–94.
16. Naylor JR, Mull GP. Surgical collars: a survey of their prescription and use. *Br Rheumatol* 1991;30(4):282–4.
17. Graham N, Gross A, Goldsmith CH, et al. Mechanical traction for neck pain with or without radiculopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(3):CD006408.
18. Haneline M. Chiropractic manipulation in the presence of acute cervical intervertebral disc herniation. *Dyn Chiropract* 1999;17(25).
19. Vallee JN, Feydy A, Carlier RY, et al. Chronic cervical radiculopathy: lateral approach periradicular corticosteroid injection. *Radiology* 2001;218(3):886–92.
20. Kolstad F, Leivseth G, Nygaard OP. Transforaminal steroid injections in the treatment of cervical radiculopathy: a prospective outcome study. *Acta Neurochir (Wien)* 2005;147(10):1065–70.
21. Anderberg L, Annertz M, Persson L, et al. Transforaminal steroid injections for the treatment of cervical radiculopathy: a prospective and randomized study. *Eur Spine J* 2007;16(3):321–8.
22. Cicala RD, Thoni K, Angel JJ. Long-term results of cervical epidural steroid injections. *Clin J Pain* 1989;5:143–5.
23. Slipman CW, Lipetz JS, Jackson HB, et al. Therapeutic selective nerve root in the nonsurgical treatment of atraumatic cervical spondylotic radicular pain: a retrospective analysis with independent clinical review. *Arch Phys Med Rehabil* 2000;81:741–6.
24. Bono CM, Ghiselli G, Gilbert TJ, et al. An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of cervical radiculopathy from degenerative disorders. *Spine J* 2011;11:64–72.
25. Apelby-Albrecht M, Anderson L, Kleiva I, et al. Concordance of upper limb neurodynamic test with medical examination and magnetic resonance imaging in patients with cervical radiculopathy: a diagnostic cohort study. *J Manipulative Physiol Ther* 2013;36(9):626–31.
26. Abbed KM, Coumans JV. Cervical radiculopathy: pathophysiology, presentation, and clinical evaluation. *Neurosurgery* 2007;60(1 Suppl 1):28–34.
27. Parke WW. Development of the spine. In: Rothman RH, Simeone FA, editors. *The spine*, ed 2 (vol 1). Philadelphia: WB Saunders; 1982. pp. 1–17.
28. Jenkins DB. The back. In: Hollinshead's functional anatomy of the limbs and back, ed 7. Philadelphia: WB Saunders; 1998. pp. 202–04.
29. Depalma AF, Rothman RH. The intervertebral disc. Philadelphia: WB Saunders; 1970.
30. Maiman DJ, Pintar FA. Anatomy and clinical biomechanics of the thoracic spine. *Clin Neurosurg* 1992;38:296–324.
31. Parke WW. Biomechanics of the spine. In: Rothman RH, Simeone FA, editors. *The spine*, ed 2 (vol 1). Philadelphia: WB Saunders; 1982. pp. 47–49.
32. Mcinerney J, Ball PA. The pathophysiology of thoracic disc disease. *Neurosurg Focus* 2000;9(4):1–8.
33. Downs RW, Bell NH. Comparison of alendronate and intranasal calcitonin for treatment of osteoporosis in postmenopausal women. *Jour Clin Endocrinol Met* 2000;05:85(5):1783–88.
34. Abenhaim L, Suissa S, et al. Risk of recurrence of occupational back pain over three-year follow up. *Br J Int Med* 1988;45:829–33.
35. Morgan H, Abood C. Disc herniation at T1–2. Report of four cases and a literature review. *J Neurosurg* 1998;88(1):148–50.
36. Blumenkopf B. Thoracic intervertebral disc herniations: diagnostic value of magnetic resonance imaging. *Neurosurgery* 1988;23:36–40
37. Tahmouerie A. Herniated thoracic intervertebral disc, an unusual presentation. Case report. *Neurosurgery* 1980;7:623–25.
38. Videman T, Battie MS, Gill K, et al. Magnetic resonance imaging findings and their relationships in the thoracic and lumbar spine. *Spine* 1995;20:928–35
39. Alvarez O, Roque CT, Pampeti M. Multilevel thoracic disc herniations: CT and MR studies. *J Comp Assist Tomog* 1988;12:649–652.
40. Acre CA, Dohrmann G. Thoracic disc herniation. Improved diagnosis with computed tomographic scanning and a review of the literature. *Surg Neurol* 1985;23:356–61.
41. Brown CW, Deffer Jr PA, et al. The natural history of thoracic disc herniation. *Spine* 1992;17(Suppl 6):S97–102.
42. Lyu RK, Chang HS. Thoracic disc herniation mimicking acute lumbar disc disease. *Spine* 1999;24(19):2066–67
43. Knoller SM, Haag M. Paralysis of the foot as the first

- symptom of herniated thoracic disc. *Zentrabl Neurochir* 1999;60(4):191–95
44. Wilke A, Wolf U. Thoracic disc herniation: a diagnostic challenge. *Man Therapy* 2000; 5(3):181–84.
  45. Stillerman CB, Chen TC, et al. Experience in the surgical management of 82 symptomatic herniated thoracic discs and a review of the literature. *J Neurosurg* 1988;88:623–633.
  46. Wood KB, Blair JM. The natural history of asymptomatic thoracic disc herniations. *Spine* 1997;22:525–30
  47. Epstein NE, Syrquin MS. Intradural disc herniations of the cervical, thoracic, and lumbar spine: report of three cases and a review of the literature. *J Spinal Disord* 1990;12:396–403.
  48. Vanichkachorn JS, Vaccaro AR. Thoracic disc disease: diagnosis and treatment. *J Am Acad Orthop Surg* 2000;8:159–69
  49. Epstein NE, Schwall G. Thoracic spinal stenosis: diagnostic and treatment challenges. *J Spinal Disord* 1994;7:259–69
  50. Bastron JA, Hames JE. Diabetic polyradiculopathy. Clinical and electromyographic studies in 105 patients. *Mayo Clinic Proc* 1981;56:725–732.
  51. Sellman MS, Mayer RF. Thoracoabdominal radiculopathy. *South Med J* 1988;81(2): 199–201
  52. Chaudhuri KR, Wren DR, et al. Unilateral abdominal muscle herniation with pain: a distinct variant of diabetic radiculopathy. *Diabet Med* 1997;14:803–7
  53. Asbury AK. Focal and multifocal neuropathies of diabetes. In: Asbury AK, editor. *Diabetic neuropathy*. Philadelphia: WB Saunders; 1987. pp. 47–55.
  54. Dumitru D. Thoracic radiculopathies. In: Dumitru D, editor. *Electrodiagnostic medicine*. Philadelphia: Hanley & Belfus; 1995. pp. 558–559
  55. Haig AJ, Yamakawa K, Hudson DM. Paraspinal electromyography in high lumbar and thoracic lesions. *Am J Phys Med Rehabil* 2000;79(4):336–42
  56. Dumitru D. Thoracic radiculopathies. In: Dumitru D, editor. *Electrodiagnostic medicine*. Philadelphia: Hanley & Belfus; 1995. pp. 576–577
  57. Van Tulder MW, Waddell G. Conservative treatment of acute and subacute back pain. In: Nachemson AL, Jonsson E: *Neck and back pain: The scientific evidence of causes, diagnosis, and treatment*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. pp. 241–65.
  58. Woodward JL, Herring SA, Windsor RE. Epidural procedures in spine pain management. In: Lenard TA. *Pain procedures in clinical practice*, ed 2. Philadelphia: Hanley & Belfus; 2000. pp. 341–76
  59. Fanciullo GJ, Hanscom B, et al. An observational study in the frequency and pattern use of epidural steroid injection in 25,479 patients with spinal and radicular pain. *Reg Anesth Pain Med* 2001;26(1):5–11.
  60. Dreyfuss P, Rogers CJ. Radiofrequency neurotomy of the zygapophyseal and sacroiliac joints. In: Lenard TA. *Pain procedures in clinical practice*, ed 2. Philadelphia: Hanley & Belfus; 2000. pp. 395–420.
  61. Quinn SF, Murtagh FR, et al. CT-guided nerve root block and ablation. *Am J Roentgenol* 1988;12:1213–6.
  62. Deramond H, Depriester C, Toussaint P, Galibert P. Percutaneous vertebroplasty. *Sem Muskuloskeletal Radiol* 1997;1:285–95.
  63. Jensen ME, Evans AJ, Mathis JM, Kallmes DF, Cloft HJ, Dion JE. Percutaneous polymethylmethacrylate vertebroplasty in the treatment of osteoporotic vertebral body compression fractures; technical aspects. *AJNR* 1997;18:1897–904.
  64. Mathis JM, Barr JD, Belkoff SM, Barr MS, Jensen ME, Deramond H. Percutaneous vertebroplasty: a developing standard of care for vertebral compression fractures. *AJNR* 2001;22:373–81.
  65. Jarvik JG, Dryo RA. Cementing the evidence: time for a randomized trial of vertebroplasty. *AJNR* 2000;21:1373–74.
  66. Levine SA, Perin LA, et al. An evidence based evaluation of percutaneous vertebroplasty. *Manag Care* 2000;9(3):56–60, 63.
  67. Levi N, Gjerris F, Dons K. Thoracic disc herniation. Unilateral transepedicular approach in 35 consecutive patients. *J Neurosurg Sci* 1999;43(1):37–42
  68. Currier BL, Eismont FJ, Green BA. Transthoracic disc excision and fusion for herniated thoracic discs. *Spine* 1994;19:323–28.
  69. Regan JJ, Mack MJ, et al. A technical report on video-assisted thoroscopy in thoracic spinal surgery: preliminary description. *Spine* 1995;20:831–37
  70. Anderson GBJ. Epidemiology of spinal disorders. In: Frymoyer JW, editor. *The adult spine: principles and practice*. New York: Raven; 1991. p. 110–46.
  71. Heliovaraa M, Knekt P, Aromaa A. Incidence and risk factors of herniated lumbar intervertebral disc or sciatica leading to hospitalization. *J Chronic Dis* 1987;40(3):251–8.
  72. Moore KL. *Clinically oriented anatomy*. Baltimore (MD): Williams & Wilkins; 1992.
  73. Liang MH, Katz JN. Clinical evaluation of patients with a suspected spine problem. In: Frymoyer JW, editor. *The adult spine: principles and practice*. New York: Raven; 1991. p. 223–39.
  74. Deyo RA, Diehl AK. Cancer as a cause of back pain: frequency, clinical presentation, and diagnostic strategies. *J Gen Intern Med* 1988;3(3):230–8.
  75. Charnley J. Orthopedic signs in the diagnosis of disc protrusion with special reference to the straight leg raising test. *Lancet* 1951;1(4):186–92.
  76. Frymoyer JW, Moskowitz RW. Spinal degeneration. Pathogenesis and medical management. In: Frymoyer JW, editor. *The adult spine: principles and practice*. New York: Raven; 1991. p. 611–34.
  77. Howe JF, Loeser JD, Calvin WH. Mechanosensitivity of dorsal root ganglia and chronically injured axons: a physiological basis for the radicular pain of nerve root compression. *Pain* 1977;3(1):25–41.
  78. Dyck P. The femoral nerve traction test in lumbar disc protrusion. *Surg Neurol* 1976;6(3): 163–6.

79. Kirkaldy-Willis WH, Yong-Hing K. Lateral recess, lateral canal, and foraminal stenosis. In: Watkins RG, Collis JS, editors. *Lumbar discectomy and laminectomy*. Rockville (MD): Aspen Publishers, Inc; 1987. p. 245–52. 402 TARULLI & RAYNOR
80. Freeman TB, Cahill DW. Tumors of the meninges, cauda equina, and spinal nerves. In: Menezes AH, Sonntag VKH, editors. *Principles of spinal surgery*. New York: McGrawHill; 1996. p. 1371–86.
81. Schiff D, O'Neill BP, Suman VJ. Spinal epidural metastasis as the initial manifestation of malignancy: clinical features and diagnostic approach. *Neurology* 1997;49(2):452–6.
82. Helweg-Larsen S, Sorensen PS. Symptoms and signs in metastatic cord compression: a study of progression from first symptom until diagnosis in 153 patients. *Eur J Cancer* 1994;30A(3):396–8.
83. Schiff D. Spinal cord compression. *Neurol Clin North Am* 2003;21(1):67–86.
84. Posner JB. *Neurologic complications of cancer*. Philadelphia: F.A. Davis Company; 1995.
85. Sarpel S, Sarpel G, Yu E, et al. Early diagnosis of spinal-epidural metastasis by magnetic resonance imaging. *Cancer* 1987;59(6):1112–6.
86. van der Sande JJ, Kroger R, Boogerd W. Multiple spinal epidural metastases; an unexpectedly frequent finding. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53(11):1001–3.
87. Redmond J, Friedl KE, Cornett P, et al. Clinical usefulness of an algorithm for the early diagnosis of spinal metastatic disease. *J Clin Oncol* 1988;6(1):155–7.
88. Kaplan JG, DeSouza TG, Farkash A, et al. Leptomeningeal metastases: comparison of clinical features and laboratory data of solid tumors, lymphomas and leukemias. *J Neurooncol* 1990;9(3):225–9.
89. Little JR, Dale AJD, Okazaki H. Meningeal carcinomatosis. *Arch Neurol* 1974;30(2): 138–43.
90. Fischer-Williams M, Bosanquet FD, Daniel PM. Carcinomatosis of the meninges: a report of three cases. *Brain* 1955;78(1):42–58.
91. Braverman DL, Ku A, Nagler W. Herpes zoster polyradiculopathy. *Arch Phys Med Rehabil* 1997;78(8):880–2.
92. Kost RG, Straus SE. Postherpetic neuralgia—pathogenesis, treatment, and prevention. *N Engl J Med* 1996;335(1):32–42.
93. Thomas JE, Howard FM. Segmental zoster paresis—a disease profile. *Neurology* 1972; 22(5):459–66.
94. Gilden DH, Wright RR, Schneck SA, et al. Zoster sine herpete, a clinical variant. *Ann Neurol* 1994;35(5):530–3.
95. Amato AA, Dumitru D. Acquired neuropathies. In: Dumitru D, Amato AA, Zwarts MJ, editors. *Electrodiagnostic medicine*. 2nd edition. Philadelphia: Hanley & Belfus, Inc.; 2002. p. 937–1041.
96. Wood MJ, Ogan PH, McKendrick MW, et al. Efficacy of oral acyclovir treatment of acute herpes zoster. *Am J Med* 1988;85(S2A):79–83.
97. Dubinsky RM, Kabbani H, El-Chami Z, et al. Practice parameter: treatment of postherpetic neuralgia: an evidence-based report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2004;63(6):959–65.
98. Watson CP, Evans RJ, Reed K, et al. Amitriptyline versus placebo in postherpetic neuralgia. *Neurology* 1982;32(6):671–3.
99. Rowbotham MC, Harden N, Stacey B, et al. Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280(21):1837–42.
100. Beutner KR, Friedman DJ, Forszpaniak C, et al. Valaciclovir compared with acyclovir for improved therapy for herpes zoster in immunocompromised adults. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39(7):1546–53.
101. Del Curling O, Gower DJ, McWhorter JM. Changing concepts in spinal epidural abscess: a report of 29 cases. *Neurosurgery* 1990;27(2):185–92.
102. Nussbaum ES, Rigamonti D, Standiford H, et al. Spinal epidural abscess: a report of 40 cases and review. *Surg Neurol* 1992;38(3):225–31.
103. Heusner AP. Nontuberculous spinal epidural infections. *N Engl J Med* 1948;239(23):845–54.
104. Davis DP, Wold RM, Patel RJ, et al. The clinical presentation and impact of diagnostic delays on emergency department patients with spinal epidural abscess. *J Emerg Med* 2004; 26(3):285–91. LUMBOSACRAL RADICULOPATHY 403
105. Siddiq F, Chowfin A, Tight R, et al. Medical vs. surgical management of spinal epidural abscess. *Arch Intern Med* 2004;164(22):2409–12.
106. de Gans J, Portegies P, Tiessens G, et al. Therapy for cytomegalovirus polyradiculomyelitis in patients with AIDS: treatment with ganciclovir. *AIDS* 1990;4(5):421–5.
107. Corral I, Quereda C, Casado JL, et al. Acute polyradiculopathies in HIV-infected patients. *J Neurol* 1997;244(8):499–504.
108. So YT, Olney RK. Acute lumbosacral polyradiculopathy in Acquired Immunodeficiency Syndrome: experience in 23 patients. *Ann Neurol* 1994;35(1):53–8.
109. Miller RF, Fox JD, Thomas P, et al. Acute lumbosacral polyradiculopathy due to cytomegalovirus in advanced HIV disease: CSF findings in 17 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;61(5):450–60.
110. Whitley RJ, Jacobson MA, Friedberg DN, et al. Guidelines for the treatment of cytomegalovirus diseases in patients with AIDS in the era of potent antiretroviral therapy: recommendations of an international panel. *Arch Intern Med* 1998;158(9):957–69.
111. Anonymous. Guidelines for laboratory evaluation in the diagnosis of Lyme disease. *Ann Intern Med* 1997;127(12):1106–8.
112. Halperin JJ. Lyme disease and the peripheral nervous system. *Muscle Nerve* 2003;28(2): 133–43.
113. Wormser GP, Nadelman RB, Dattwyler RJ, et al. Practice guidelines for the treatment of Lyme disease.

- The Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2000;31(Suppl 1):1–14.
114. Logigian EL, Steere AC. Clinical and electrophysiologic findings in chronic neuropathy of Lyme disease. *Neurology* 1992;42(2):303–11.
115. Naftulin S, Fast A, Thomas M. Diabetic lumbar radiculopathy: sciatica without disc herniation. *Spine* 1993;18(16):2419–22.
116. Dyck PJB, Windebank AJ. Diabetic and nondiabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathies: new insights into pathophysiology and treatment. *Muscle Nerve* 2002;25(4):477–91.
117. Dyck PJB, Norell JE, Dyck PJ. Microvasculitis and ischemia in diabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathy. *Neurology* 1999;53(9):2113–21.
118. Raff MC, Sangalang V, Asbury AK. Ischemic mononeuropathy multiplex associated with diabetes mellitus. *Arch Neurol* 1968;18(5):487–99.
119. Said G, Goulen-Goeau C, Lacroix C, et al. Nerve biopsy findings in different patterns of proximal diabetic neuropathy. *Ann Neurol* 1994;35(5):559–69.
120. Bastron JA, Thomas JE. Diabetic polyradiculopathy: clinical and electromyographic findings in 105 patients. *Mayo Clin Proc* 1981;56(12):725–32.
121. Fogel GR, Cunningham PY, Esses SI. Surgical evaluation and management of symptomatic lumbosacral meningeal cysts. *Am J Orthop* 2004;33(6):278–82.
122. Paulsen RD, Call GA, Murtagh FR. Prevalence and percutaneous drainage of cysts of the sacral nerve root sheath (Tarlov cysts). *AJNR Am J Neuroradiol* 1994;15(2):298–9.
123. Kingery WS, Seibel M, Date ES, et al. The natural resolution of a lumbar spontaneous epidural hematoma and associated radiculopathy. *Spine* 1994;19(1):67–9.
124. Riffaud L, Morandi X, Chabert E, et al. Spontaneous chronic spinal epidural hematoma of the lumbar spine. *J Neuroradiol* 1999;26(1):64–7.
125. Domenicucci M, Ramieri A, Ciappetta P, et al. Nontraumatic acute subdural haematoma: report of five cases and review of the literature. *J Neurosurg* 1999;91(Suppl 1):65–73.
126. Caplan LR. *Caplan's stroke: a clinical approach*. Boston: Butterworth Heinemann; 2000.
127. Kaneko K, Inoue Y. Haemorrhagic lumbar synovial cyst. A cause of acute radiculopathy. *J Bone Joint Surg Br* 2000;82(4):583–4.
128. Hirakawa K, Hanakita J, Suwa H, et al. A post-traumatic ligamentum flavum progressive hematoma. A case report. *Spine* 2000;25(9):1182–4.
129. Kofstee DJ, Gijtenbeek JM, Hoogland PH, et al. Westeinde Sciatica Trial: randomized controlled study of bed rest and physiotherapy for acute sciatica. *J Neurosurg Spine* 2002;96(1): 45–9.
130. Vroomen PC, de Krom MC, Wilmink JT, et al. Lack of effectiveness of bed rest for sciatica. *N Engl J Med* 1999;340(6):418–23.
131. Wilbourn AJ, Aminoff MJ. AAEE minmonograph #32: the electrophysiologic examination in patients with radiculopathies. *Muscle Nerve* 1988;11(11):1099–114.
132. Boden SD, Davis DO, Dina TS, et al. Abnormal magnetic resonance scans of the lumbar spine in asymptomatic subjects: a prospective investigation. *J Bone Joint Surg Am* 1990; 72(3):403–8.
133. Jensen MC, Brant-Zawadzki MN, Obuchowski N, et al. Magnetic resonance imaging of the lumbar spine in people without back pain. *N Engl J Med* 1994;331(2):69–73.

# BÖLÜM 9

## MİYELOPATİLER

Mustafa AÇIKGÖZ<sup>1</sup>

### 1. GİRİŞ

Spinal kordu etkileyen hastalıklara miyelopati adı verilir. Miyelopatiler sıklıkla motor kayıp, piramidal yol belirtileri, seviye veren veya segmental duyu kusurları ve otonom disfonksiyonlar ile kendini gösterir.

Spinal kordun tutulduğu bölgelere göre tipik bazı klinik görünümeler mevcuttur. Spinal kordun yarısının tutulduğu durumlarda ipsilateral parezi ve derin duyu kaybı; kontralateral ağrı ve ısı duyusunda kayıp gözlenebilir (Brown-Sequard sendromu). Arka kordon etkilenirse pozisyon ve vibrasyon duyusunda kayıp ortaya çıkabilir. Spinal kordun santral servikal bölgede etkilenirse pelerin benzeri bir duyu kaybı ve lezyon seviyesinin altında üst motor nöron tarzında kas gücü kaybı görülebilir. Konus medullaris etkilenirse sfinkter ve cinsel işlev bozukluğu; eyer tarzı duysal kayıp ve bacaklarda hafif motor kayıp görülür (1). Karın alt yarısının zayıflığı nedeniyle sırtüstü pozisyondan oturma eylemine geçiş sırasında umblikusun yukarı doğru yer değiştirmesine Beevor işareti adı verilir. T10-12 seviyesinde bir lezyonu gösterir (2). Yüzeysel reflekslerin etki-

lenmesi tutulum yerine göre değişir. T6 seviyesinin üzerinde bir lezyon tüm yüzeysel karın cildi reflekslerini ortadan kaldırır. T10 veya altındaki bir lezyonda, üst ve orta karın cildi refleksleri korunur. T12'nin altında bir lezyonda tüm karın cildi refleksleri korunur. Kremaster refleksi L2 seviyesi ve üzerindeki lezyonlarda alınmaz (3).

Miyelopatik hastaları değerlendirirken hastanın yaşını ve cinsiyetini göz önünde bulundurmak önemlidir. Yaşlı hastaların spinal kord infarktı geçirme olasılığı daha yüksekken otoimmün kaynaklı durumlar gençlerde ve kadınlarda daha sıktır (4). Miyelopatik özelliklerin zamansal profili de önemli olabilir. Transvers miyelit (TM) tipik olarak akut ila subakut başlangıçlıdır ve nörolojik defisitler birkaç hafta içinde en belirgin seviyeye ulaşır. Dört saatten daha kısa bir sürede en belirgin seviyeye ulaşan defisitler vasküler bir olayı gösterir. Defisitlerin dört haftadan uzun süre ile kötüleşmeye devam ettiği sinsi, ilerleyici bir seyir ise tümörleri akla getirmelidir (1).

Miyelopatinin etyolojisinde en sık inflamatuvar hastalıklar, enfeksiyonlar, vasküler neden-

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD., mustafaacikgoz01@gmail.com



kompresyonu ve spinal kordun arteriyel ve/veya venöz kan akımının kompresyonuna bağlı spinal kord iskemisine ve sonuç olarak spinal kordda işlev bozukluğuna neden olabilir. Belirtiler genellikle spastik bir yürüyüşle başlar. Ellerde kas gücü ve duyu kaybına zamanla atrofi eklenir. Bazı hastalarda santral kord sendromu ile karakterize akut miyelopati gelişebilir. Mesane disfonksiyonu daha az görülür. Tanı, klinik özelliklerin MRG'de servikal spondiloz ve kord kompresyonunun gösterilmesi ile konur. Tedavi seçenekleri arasında servikal immobilizasyon ve cerrahi dekompresyon yer alır (56).

### 7.3.Sörfçü miyelopatisi

Sörf tahtasına uzun süreli yüzüstü yatan acemi sörfçülerde meydana gelen nadir görülen bir miyelopatidir. Lomber vertebranın hiperekstensiyonundan kaynaklanan arteriyel yetmezliğin neden olduğu düşünülmektedir. Genellikle sırt ağrısının ardından motor-duyusal tutulum ve üriner inkontinans ile birlikte akut bir miyelopati gelişir. MRG'de en sık orta torakal bölgede santral kord lezyonu görüntülenir (57).

## 8. SONUÇ

Baş veya yüzü içermeyen motor ve duysal semptomlar olduğunda spinal kord lezyonundan şüphelenilmelidir. Miyelopatilerin etiolojisi çok çeşitlidir. Semptomların niteliği, başlangıç şekli, lokalizasyonu ile hastanın yaşı ve cinsiyeti ön tanı hakkında fikir vermektedir. Miyelopati şüphesi olan hastada olasılıkla piramidal yol etkilenmesine ait bulgular beklenirken akut dönemde DTR kaybı ve flask paralizisi gözlenebilir. Seviye veren duyu kaybı ve idrar/gayta inkontinansı beklenen diğer belirtilerdir. Kontrastlı spinal MRG çoğunlukla tanıda altın standarttır. Miyelopatisi olan hastalarda *her zaman* serum vitamin B12 düzeyi, tiroid fonksiyon testleri, sifiliz ve HIV serolojileri alınmalıdır. Ayrıca serum E vitamini, bakır ve seruloplazmin seviyeleri de kontrol edilmelidir. Transvers

miyeliti olan hastalarda BOS oligoklonal bant ile serum aquaporin-4 otoantikorları ve MOG-AH antikorlarının varlığı araştırılmalıdır. Yine bu hastalarda sistemik inflamatuvar hastalıklar dışlanmalı, vaskülit belirteçleri klinik sorgulama eşliğinde değerlendirilmelidir. Klinik şüphe mevcutsa enfeksiyon parametreleri gözden geçirilmelidir. Miyelopatisi olan hastalarda BOS analizi tanı koydurucu olabilir. Uygun etioloji belirlendikten sonra hastanın immün tedavisinin yanında palyatif tedavisi de göz ardı edilmemeli, rehabilitasyon en kısa sürede başlanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Beh SC, Greenberg BM, Frohman T, et al. Transverse myelitis. *Neurol Clin.* 2013; Feb;31(1):79-138.
2. Tashiro K, Beevor CE. *J Neurol* 2001; 248:635-6.
3. Brazis PW, Masdeu JC, Biller J. Spinal cord. In: Localization in clinical neurology. 5th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.p. 99-123.
4. Scott TF, Frohman EM, de Seze J, et al. Evidence-based guideline: clinical evaluation and treatment of transverse myelitis: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2011;77(24):2128-34.
5. Debette S, de Seze J, Pruvo JP, et al. Long-term outcome of acute and subacute myelopathies. *J Neurol* 2009; 256:980-8.
6. Transverse myelitis consortium working group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology* 2002;59: 499-505.
7. Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet* 2004;364: 2106-12.
8. Tomassini V, De Giglio L, Reindl M, et al. Anti-myelin antibodies predict the clinical outcome after a first episode suggestive of MS. *Mult Scler.* 2007 Nov;13(9):1086-94.
9. Jeffery DR, Mandler RN, Davis LE. Transverse myelitis. Retrospective analysis of 33 cases, with differentiation of cases associated with multiple sclerosis and parainfectious events. *Arch. Neurol* 1993; 50: 532-535.
10. Barman A, Sahoo J, Viswanath A, et al. Clinical Features, Laboratory, and Radiological Findings of Patients With Acute Inflammatory Myelopathy After COVID-19 Infection. *Am J Phys Med Rehabil* 2021;100:919-939.
11. Agmon-Levin N, Kivity S, Szyper-Kravitz M, et al. Transverse myelitis and vaccines: a multi-analysis.

- Lupus 2009 Nov;18(13):1198-204.
12. Finsterer J. Neurological side effects of SARS-CoV-2 vaccinations. *Acta Neurol Scand*. 2022;145:5-9.
  13. Scott AM, Yin H, McAlindon T, et al. Two cases of sarcoidosis presenting as longitudinally extensive transverse myelitis. *Clinical Rheumatology* (2018) 37:2899-2905
  14. Saleh S, Saw C, Marzouk K, et al. Sarcoidosis of the spinal cord: literature review and report of eight cases. *J Natl Med Assoc* 2006;98:965-76.
  15. Kumar N, Frohman EM. Spinal neurosarcoidosis mimicking an idiopathic inflammatory demyelinating syndrome. *Arch Neurol* 2004; 61:586.
  16. Rosenfeld MR, Posner JB. Paraneoplastic motor neuron disease. *Adv Neurol* 1991; 56:445.
  17. Ojeda VJ. Necrotizing myelopathy associated with malignancy. A clinicopathologic study of two cases and literature review. *Cancer* 1984; 53:1115.
  18. Dalmau J, Graus F, Rosenblum MK, et al. Anti-Hu-associated paraneoplastic encephalomyelitis/sensory neuronopathy. A clinical study of 71 patients. *Medicine (Baltimore)* 1992; 71:59.
  19. Darouiche RO. Spinal epidural abscess. *N Engl J Med* 2006; 355:2012.
  20. Lim HY, Choi HJ, Kim SJ et al. (2013). Chronic spinal subdural abscess mimicking intradural-extramedullary tumor. *Eur Spine J* 22 (Suppl 3): 497-500.
  21. Chen CY, Chang YC, Huang CC, et al. Acute flaccid paralysis in infants and young children with enterovirus 71 infection: MR imaging findings and clinical correlates. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22:200.
  22. Kincaid O, Lipton HL. Viral myelitis: an update. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2006; 6:469.
  23. Bilgrami M, O'Keefe P. Neurologic diseases in HIV-infected patients *Handbook of Clin Neurol*, 121 (2014), pp. 1321-1344.
  24. Leite AC, Mendonça GA, Serpa MJ, et al. Neurological manifestations in HTLV-I-infected blood donors. *J Neurol Sci* 2003; 214:49.
  25. Chilver-Stainer L, Fischer U, Hauf M, et al. Syphilitic myelitis: rare, nonspecific, but treatable. *Neurology* 2009; 72:673.
  26. Al-Deeb SM, Yaqub BA, Sharif HS, et al. Neurotuberculosis: a review. *Clin Neurol Neurosurg* 1992; 94 Suppl:S30.
  27. Scrimgeour EM, Gajdusek DC. Involvement of the central nervous system in *Schistosoma mansoni* and *S. haematobium* infection. A review. *Brain* 1985; 108 ( Pt 4):1023.
  28. Masson C, Pruvo JP, Meder JF, et al. Spinal cord infarction: clinical and magnetic resonance imaging findings and short term outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75:1431.
  29. Nedeltchev K, Loher TJ, Stepper F, et al. Long-term outcome of acute spinal cord ischemia syndrome. *Stroke* 2004; 35:560.
  30. Novy J, Carruzzo A, Maeder P, et al. Spinal cord ischemia: clinical and imaging patterns, pathogenesis, and outcomes in 27 patients. *Arch Neurol* 2006; 63:1113.
  31. Restrepo L, Guttin JF. Acute spinal cord ischemia during aortography treated with intravenous thrombolytic therapy. *Tex Heart Inst J* 2006; 33:74.
  32. Koch C. Spinal dural arteriovenous fistula. *Curr Opin Neurol* 2006; 19:69.
  33. Bemporad JA, Sze GS. MR imaging of spinal cord vascular malformations with an emphasis on the cervical spine. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2000; 8:581.
  34. Braun P, Kazmi K, Nogués-Meléndez P, et al. MRI findings in spinal subdural and epidural hematomas. *Eur J Radiol* 2007; 64:119.
  35. Hemmer B, Glocker FX, Schumacher M, et al. Subacute combined degeneration: clinical, electrophysiological, and magnetic resonance imaging findings. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65:822.
  36. Cao J, Su ZY, Xu SB, et al. Subacute Combined Degeneration: A Retrospective Study of 68 Cases with Short-Term Follow-Up. *Eur Neurol* 2018;79:247-255.
  37. Schwendimann RN. Metabolic and toxic myelopathies. *Continuum (Minneapolis)* 2018 Apr;24(2, Spinal Cord Disorders):427-440
  38. Kumar N. Copper deficiency myelopathy (human swayback). *Mayo Clin Proc* 2006; 81:1371.
  39. M. Premkumar, A. Bagchi, N. Kapoor, et al. Hepatic myelopathy in a patient with decompensated alcoholic cirrhosis and portal colopathy. *Case Reports Hepatol*, 2012 (4) (2012), pp. 1-4
  40. Conn HO, Rössle M, Levy L, et al. Portosystemic myelopathy: spastic paraparesis after portosystemic shunting. *Scand J Gastroenterol* 2006; 41:619.
  41. Chamberlain MC. Neurotoxicity of cancer treatment. *Curr Oncol Rep* 2010; 12:60.
  42. McCormac J, Mirvis SE, Cotta-Cumba C, et al. Spinal myelopathy resulting from decompression sickness: MR findings in a case and review of the literature. *Emerg Radiol* 2002; 9:240.
  43. Ludolph AC, Hugon J, Dwivedi MP, et al. Studies on the aetiology and pathogenesis of motor neuron diseases. 1. Lathyrism: clinical findings in established cases. *Brain* 1987; 110 ( Pt 1):149.
  44. Tshala-Katumbay D, Eeg-Olofsson KE, Kazadi-Kayembe T, et al. Analysis of motor pathway involvement in konzo using transcranial electrical and magnetic stimulation. *Muscle Nerve* 2002; 25:230.
  45. Mahoney KW, Romba M, Gailloud P, et al. Acute progressive paraplegia in heroin-associated myelopathy. *J Clin Neurosci*. 2018 May; 51:69-71.
  46. Schwendimann RN. Metabolic, nutritional, and toxic myelopathies. *Neurol Clin*, 31 (1) (2013), pp. 207-218
  47. Mak KS, Lee LK, Mak RH, et al. Incidence and treatment patterns in hospitalizations for malignant spinal cord compression in the United States, 1998-2006. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 80:824.
  48. Wasserstrom WR, Glass JP, Posner JB. Diagnosis and treatment of leptomeningeal metastases from solid

- tumors: Experience with 90 patients. *Cancer* 1982; 49:759.
49. Jaeckle KA. Nerve plexus metastases. *Neurol Clin* 1991; 9:857.
  50. Lee JW, Lee IS, Choi KU, et al. CT and MRI findings of calcified spinal meningiomas: correlation with pathological findings. *Skeletal Radiol* 2010; 39:345.
  51. Koeller KK, Shih RY. Intradural Extramedullary Spinal Neoplasms: Radiologic-Pathologic Correlation. *Radiographics* 2019; 39:468.
  52. Shrivastava RK, Epstein FJ, Perin NI, et al. Intramedullary spinal cord tumors in patients older than 50 years of age: management and outcome analysis. *J Neurosurg Spine* 2005; 2:249.
  53. Schiff D, O'Neill BP. Intramedullary spinal cord metastases: clinical features and treatment outcome. *Neurology* 1996; 47:906.
  54. Milhorat TH. Classification of syringomyelia. *Neurosurg Focus* 2000; 8:E1.
  55. Batzdorf U, Khoo LT, McArthur DL. Observations on spine deformity and syringomyelia. *Neurosurgery*. 2007 Aug;61(2):370-7; discussion 377-8.
  56. McCormick WE, Steinmetz MP, Benzel EC. Cervical spondylotic myelopathy: make the difficult diagnosis, then refer for surgery. *Cleve Clin J Med* 2003; 70:899.
  57. CWJ Chang, DJ Donovan, LK Liem et al. Surfers' myelopathy: a case series of 19 novice surfers with nontraumatic myelopathy. *Neurology* 2012. 79 (22).

# BÖLÜM 10

## BEYİN SAPI HASTALIKLARI

Tuba AKINCI <sup>1</sup>

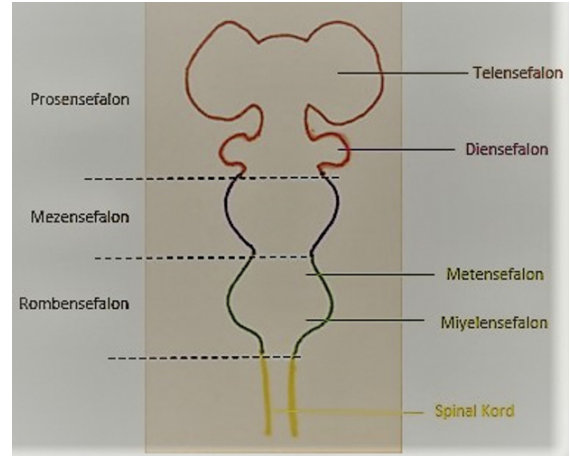
### GİRİŞ

Beyin sapı, kaudalde omurilik ve rostralde diensefalon (talamus, hipotalamus, epitalamus ve subtalamus) ile devamlılık gösteren, beyin en aşağı ve primitif kısmıdır (1).

Beyin sapı, beyin arka kısmında yer alan mezensefalon (orta beyin), pons ve medulla oblongata 'dan (bulbus) oluşur. Beyin, beyincik ve omurilik arasındaki bağlantıyı oluşturur. Embriyolojik olarak insanda beyin sapı, nöral tüpten oluşan üç primer vezikülün ikisinden gelişir. Bu üç vezikülden ikincisi mezensefalonudur ve sekonder vezikülleşme göstermez, orta beyni oluşturur. Üçüncü primer vezikül olan rombensefalon ise, adı verilen iki sekonder veziküle (metensefalon ve miyelensefalon) dönüşür. Metensefalon, pons ve serebellumu yaparken miyelensefalon, medulla oblongatayı meydana getirir (2) (Şekil 1).

Beyin sapı tektum, tegmentum, ventriküler kavite ve basis (taban) olarak dört bölüm halinde düzenlenmiştir. Beyin sapındaki gri cevher, beyin sapı boyunca kümeler halinde bulunur ve çoğunlukla kranial sinir çekirdeklerini, pontin çekirdekleri ve retiküler formasyonu oluş-

turur. Beyaz cevher ise en ön kısımda yer alan basis laminada inen ve çıkan yollar şeklinde bulunur (3).



Şekil1. Beyin sapı embriyolojik gelişimi

Beyin sapı, solunum, kalp ritmi, kan basıncı kontrolü, bilinç ve uyku-uyanıklık döngüsü, kas tonusu dahil olmak üzere birçok kritik işlevden sorumludur. Beyin sapının beyaz cevheri, beyin ile omurilik arasındaki sinyallerin çoğunu taşır ve onun iletilmesine ve işlenmesine yardımcı olur. Ayrıca bazal ganglionlar, serebellum ve diensefalon ile de bağlantıları vardır. Beyin sapı

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Haydarpaşa Numune Hastanesi, Nöroloji Kliniği tuubaakinci@gmail.com

görece normaldir. Beyin sapının dış bükeyliği- nin kaybolmasıyla sonuçlanır bu da 'sinek kuşu' görünümüne neden olur. Görüntüleme klasik olarak orta beyin atrofisini ortaya çıkarır ve sagittal düzlemde bir sinek kuşu görünümü verir (sinek kuşu işareti).

Aksiyal kesitte serebral pedinküllerde inceleme ve mezensefalon atrofisi 'Mickey Mouse' görünümüne neden olur. Üst kollikulus seviyesinde orta beyin ön-arka çapındaki bir azalma, ekstenel düzlemde bir "Mickey Mouse" görünümü verebilir (Mickey Mouse işareti). Pontin tegmentumda, orta beyin tektumunda ve inferior oliver çekirdeğinde T2 lezyonları bulunabilir (54).

### Wernicke Ensefalopatisi

Wernicke ensefalopatisi, tiamin (B1 vitamini) eksikliğinden kaynaklanır. Kronik alkol kullanımına bağlı malnutrisyon, gastrik cerrahi, uzun süreli açlık ve total parenteral nutrisyon sonrası iyatrojenik nedenler etyolojide rol oynar. Hastalar konfüzyon, ataksi ve oküler disfonksiyon ile başvururlar. MRG, mamiller cisimcikler, dorsomedial talamus, tektal bölge, periakua- duktal gri cevher ve üçüncü ventrikül etrafını içeren simetrik artmış T2/FLAIR sinyal artışı görülür (55).

### Santral Pontin Myelinosis

Santral pontin myelinosis (SPM), beyin sapında özellikle ponstaki sinir hücrelerinde myelin kılıflarında ciddi hasarlanma ile karakterizedir. Tipik olarak hiponatreminin hızlı düzeltilmesinden sonra görülebilen, ozmotik değişikliklerin neden olduğu akut bir demiyelinizasyondur (56). Karaciğer yetmezliği, diyaliz, enfeksiyonlar, lenfoma, kaşeksi, dehidratasyon, elektrolit bozuklukları ve kronik alkolizm gibi nedenler de etyolojide rol oynar. Tipik klinik tablo akut kuadriparezi, dizartri, disfaji ile karakterizedir. Motor anormallikler, mental etkilenme, kraniyal sinir tutulumu, oküler etkilenme görülebilir (57). Pons, bazal ganglionlar, orta beyin ve

subkortikal beyaz cevherde simetrik MRG' de T1 ağırlıklı görüntülerde hipointensite ve T2 ağırlıklı/FLAIR görüntülerde hiperintensite sinyal yoğunluğu anormalliği vardır. Difüzyon kısıtlılığı, kuadriparezinin başlangıcından sonraki 24 saat içinde alt ponsta görülen, genellikle en erken belirtidir. Lezyonlarda tipik olarak kontrast tutulumu yoktur.

### KAYNAKLAR

1. Ruchalski K, Hathout GM. A medley of midbrain maladies: a brief review of midbrain anatomy and syndromology for radiologists. *Radiol Res Pract* 2012;2012:258524.
2. ten Donkelaar HJ, Cruysberg J, Pennings R, et al. Development and developmental disorders of the brainstem. In: *Clinical neuroembryology*. Berlin, Germany, Springer-Verlag, 2014.
3. Angeles Fernández-Gil M, Palacios-Bote R, Leo-Barahona M, et al. Anatomy of the brainstem: a gaze into the stem of life. *Semin Ultrasound CT MR*. 2010 Jun;31(3):196-219.
4. Standring S. *Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice*. 41st ed. Philadelphia, Pa: Elsevier, 2015.
5. Harnsberger HR, Macdonald AJ. *Diagnostic and Surgical Imaging Anatomy: Brain, Head & Neck, Spine*. Philadelphia: Amirsys; 2006
6. Huijzen R.Nieuwenhuys. *The Human Central Nervous System*. Fourth Edition ed: Springer; 2007.
7. Ortiz de Mendivil A, Alcalá-Galiano A, Ochoa M, Salvador E, et al. Brainstem stroke: anatomy, clinical and radiological findings. *Semin Ultrasound CT MR*. 2013 Apr;34(2):131-41
8. Kim JS, Kim J. Pure midbrain infarction: clinical, radiologic, and pathophysiologic findings. *Neurology* 2005;64(7):1227- 1232.
9. Cormier PJ, Long ER, Russell EJ. MR imaging of posterior fossa infarctions: vascular territories and clinical correlates. *RadioGraphics* 1992;12(6):1079-1096.
10. Pearce JM. Parinaud's syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76(1):99.
11. Derakhshan I, Sabouri-Deylami M, Kaufman B. Bilateral Nothnagel syndrome: clinical and roentgenological observations. *Stroke* 1980;11(2):177-179.
12. Hirsch WL, Kemp SS, Martinez AJ, et al. Anatomy of the brainstem: correlation of in vitro MR images with histologic sections. *AJNR Am J Neuroradiol* 1989;10(5):923-928
13. Kumral E, Bayülkem G, Evyapan D. Clinical spectrum of pontine infarction: clinical-MRI correlations. *J Neurol* 2002;249(12):1659-1670.
14. Hubloue I, Laureys S, Michotte A. A rare case of diplopia: medial inferior pontine syndrome or Foville's

- syndrome. *Eur J Emerg Med* 1996;3(3):194–198.
15. Foville ALF. Note sur une paralysie peu connue de certains muscles de l'oeil, et sa liaison avec quelques points de l'anatomie et la physiologie de la protubérance annulaire. *Bull Soc Anat Paris* 1858;33:393–414.
  16. Onbas O, Kantarci M, Alper F, et al. Millard-Gubler syndrome: MR findings. *Neuroradiology* 2005;47(1):35–37.
  17. Yasuda Y, Matsuda I, Sakagami T, et al. Pontine infarction with pure Millard-Gubler syndrome: precise localization with magnetic resonance imaging. *Eur Neurol* 1993;33(4):331–334.
  18. Satake M, Kira J, Yamada T, Kobayashi T. Raymond syndrome (alternating abducent hemiplegia) caused by a small haematoma at the medial pontomedullary junction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;58(2):261.
  19. Laureys S, Pellis F, Van Eeckhout P, et al. The locked-in syndrome: what is it like to be conscious but paralyzed and voiceless? *Prog Brain Res* 2005;150:495–511.
  20. Smith E, Delargy M. Locked-in syndrome. *BMJ* 2005;330(7488):406–409.
  21. León-Carrión J, van Eeckhout P, Domínguez-Morales MR, Pérez-Santamaría FJ. The locked-in syndrome: a syndrome looking for a therapy. *Brain Inj* 2002;16(7):571–582.
  22. Kim JS. Pure lateral medullary infarction: clinical-radiological correlation of 130 acute, consecutive patients. *Brain* 2003;126(Pt 8):1864–1872.
  23. Brandt T, Dieterich M. Vestibular syndromes in the roll plane: topographic diagnosis from brainstem to cortex. *Ann Neurol* 1994; 36:337.
  24. Matsumoto S, Okuda B, Imai T, et al. A sensory level on the trunk in lower lateral brainstem lesions. *Neurology* 1988; 38:1515.
  25. Bassetti C, Bogousslavsky J, Mattle H, et al. Medial medullary stroke: report of seven patients and review of the literature. *Neurology* 1997;48(4):882–890.
  26. Ortiz de Mendivil A, Alcalá-Galiano A, Ochoa M, et al. Brainstem stroke: anatomy, clinical and radiological findings. *Semin Ultrasound CT MR* 2013;34(2):131–141.
  27. Goyal M, Versnick E, Tuite P, et al. Hypertrophic olivary degeneration: metaanalysis of the temporal evolution of MR findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21(6):1073–1077.
  28. Frohman EM, Zhang H, Kramer PD, et al. MRI characteristics of the MLF in MS patients with chronic internuclear ophthalmoparesis. *Neurology* 2001; 57:762.
  29. Murat E. Nöroloji Temel Kitabı. Güneş Tıp Kitapevleri. 1. Baskı. 2013. P:114
  30. Allbon Daniel S, La Hood Ben. Thirteen-And-A-Half Syndrome. *Journal of Neuro-Ophthalmology*. 2016;36(2):191-192
  31. Kenzaka T, Onishi T. Top of the basilar' syndrome with disturbed consciousness. *Mayo Clin Proc* 2015; 90(1): 162.
  32. Balami JS, Chen RL, Buchan AM. Stroke syndromes and clinical management. *QJM*. 2013 Jul;106(7):607-15.
  33. Brownlee WJ, Hardy TA, Fazekas F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges. *Lancet* 2017;389:1336–1346.
  34. Tintore M, Rovira A, Arrambide G, et al. Brainstem lesions in clinically isolated syndromes. *Neurology* 2010;75:1933–1938.
  35. Geraldes R, Ciccarelli O, Barkhof F, et al. The current role of MRI in differentiating multiple sclerosis from its imaging mimics. *Nat Rev Neurol* 2018;14:213.
  36. Lu Z, Zhang B, Qiu W, et al. Comparative brain stem lesions on MRI of acute disseminated encephalomyelitis, neuromyelitis optica, and multiple sclerosis. *PLoS One* 2011;6:e22766.
  37. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology* 2015;85:177–189.
  38. Kim W, Park MS, Lee SH, et al. Characteristic brain magnetic resonance imaging abnormalities in central nervous system aquaporin-4 autoimmunity. *Mult Scler* 2010; 16:1229–1236.
  39. Kitley J, Waters P, Woodhall M, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders with aquaporin-4 and myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibodies: a comparative study. *JAMA Neurol* 2014;71:276–283.
  40. Jarius S, Kleiter I, Ruprecht K, et al. MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients: part 3: brainstem involvement: frequency, presentation and outcome. *J Neuroinflammation* 2016;13:281.
  41. International Study Group for Behcet's Disease. Criteria for diagnosis of Behcet's disease. *Lancet* 1990;335:1078–1080.
  42. Kidd D, Steuer A, Denman AM, et al. Neurological complications in Behçet's syndrome. *Brain* 1999;122:2183–2194.
  43. Akman-Demir G, Bahar S, Coban O, et al. Cranial MRI in Behçet's disease: 134 examinations of 98 patients. *Neuroradiology* 2003;45:851–859.
  44. Pittock SJ, Debruyne J, Krecke KN, et al. Chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids (CLIPPERS). *Brain* 2010; 133:2626–2634.
  45. Tobin WO, Guo Y, Krecke KN, et al. Diagnostic criteria for chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids (CLIPPERS). *Brain* 2017;140:2415–2425.
  46. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. *N Engl J Med* 2007;357: 2153–2165.
  47. Shah R, Roberson GH, Cur´e JK. Correlation of MR imaging findings and clinical manifestations in neurosarcoidosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;30:953–961.

48. Stern BJ, Royal W3, Gelfand JM, et al. Definition and consensus diagnostic criteria for neurosarcoidosis: from the neurosarcoidosis consortium consensus group. *JAMA Neurol* 2018;75:1546–1553.
49. Shahrizaila N, Yuki N. Bickerstaff brainstem encephalitis and Fisher syndrome: anti- GQ1b antibody syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013;84:576–583.
50. Odaka M, Yuki N, Yamada M, et al. Bickerstaff's brainstem encephalitis: clinical features of 62 cases and a subgroup associated with Guillain-Barré syndrome. *Brain* 2003;126:2279–2290.
51. Ouanounou S, Saigal G, Birchansky S. Möbius syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26(2):430–432
52. Ozawa T, Paviour D, Quinn NP, et al. The spectrum of pathological involvement of the striatonigral and olivopontocerebellar systems in multiple system atrophy: clinicopathological correlations. *Brain* 2004;127(Pt 12):2657–2671.
53. A. Shrivastava, "The hot cross bun sign", *Radiology*, 245, 606-607, 2007
54. Sakurai K, Tokumaru AM, Shimoji K, et al. Beyond the midbrain atrophy: wide spectrum of structural MRI finding in cases of pathologically proven progressive supranuclear palsy. *Neuroradiology* 2017;59(5):431–443.
55. Zuccoli G, Gallucci M, Capellades J, et al. Wernicke encephalopathy: MR findings at clinical presentation in twenty-six alcoholic and nonalcoholic patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28(7):1328–1331
56. Ruzek KA, Campeau NG, Miller GM. Early diagnosis of central pontine myelinolysis with diffusion-weighted imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25(2):210–213.
57. Pietrini V, Mozzani F, Crafa P, et al. Central pontine and extrapontine myelinolysis despite careful correction of hyponatremia: clinical and neuropathological findings of a case. *Neurol Sci* 2010; 31(2):222–30.

# BÖLÜM 11

## ATAKSİLER

İdris KOCATÜRK<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Altta yatan parezi, tonus bozukluğu ya da istemsiz hareketler olmaksızın hareketlerin koordinasyonunun bozuk olmasına ataksi denir. Klinik pratikte en sık serebellum ve bağlantılarının lezyonları için kullanılsa da spinal kord, periferik duyu sistemi kayıplarından veya bu üç durumun kombinasyonundan kaynaklanabilir. Serebellar sendromlar, orta hat yapılarına veya hemisferik yapılara verilen hasardan kaynaklanan semptomlara ayrılabilir, ancak bu sendromlar arasında önemli klinik örtüşmeler vardır. Orta hat serebellar yapılar motor fonksiyon, hızlı ve yavaş göz hareketleri, denge, alt ekstremitte koordinasyonu ve vestibüler fonksiyon için kritik öneme sahiptir. Serebellumun orta hattındaki hasar, yürüyüş ataksisi, gövde ataksisi, dismetri, oküler bulgular ve vertigoya neden olur. Serebellar hemisferler büyük ölçüde motor planlama ve karmaşık görevlerin koordinasyonu ile ilgilidir. Bir hemisferin hasar görmesi, en çok ipsilateral ekstremitelerde semptomlara yol açar. En sık görülen klinik belirtiler arasında disdiadokinezi, dismetri, ekstremitte ataksisi, intensiyonel tremor ve dizartrik konuşma yer alır. Duyusal ataksi, periferik

sinir lifleri, arka kök gangliyonları, arka kökler, spinal kordun arka kordonu etkilendiğinde, beyin sapı lezyonu sonucu derin duyu yolları etkilendiğinde ve parietal lob lezyonlarında da ataksi görülebilir. Duyusal atakside hastanın gözleri açıkken de ataksisi vardır ancak gözlerini kapattığında ataksisi belirgin olarak kötüleşir. Frontal lob ataksisi, frontopontoserebellar liflerin etkilenmesi sonucu ortaya çıkar. Frontal lob lezyonlarında ataksiye hiperrefleksi, tonus artışı, patolojik refleksler gibi başka bulgular da eşlik eder. Burada alt ekstremitte hareketlerinin koordinasyonu bozulmuştur. Hastanın yürüyüşü oldukça yavaş, adımları kısadır.

### EDİNSEL ATAKSİLER

Ataksik bozukluklar ayırıcı tanısında ataksinin başlangıç yaşı ve seyri oldukça yol göstericidir. Bu nedenle edinsel ataksi nedenleri akut ya da subakut başlangıçlı ataksiler ve kronik seyirli ataksiler olmak üzere iki başlık altında incelenecektir. Tüm bu yapılardaki bozuklukların etyolojisinde çok çeşitli hastalıklar bulunmaktadır. Bu bölümde herediter ataksiler dışında kalan edinsel ataksi nedenleri tartışılacaktır.

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi Kastamonu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji AD., neuro.idriskocaturk@gmail.com



ternal olarak kalıtılırlar. Bununla birlikte, mitokondriyal genleri düzenleyen proteinleri kodlayan birkaç otozomal resesif nükleer gen vardır ve bunlar, POLG ve SPG7 genlerinde mutasyon bulunan hastalarda olduğu gibi mitokondriyal işlev bozukluğuna yol açabilir (85).

## KAYNAKLAR

- Jain KK. Drug-induced cerebellar disorders. In: Jain KK (Ed.). Drug-induced neurological disorders, 1sted. Hogrefe and Huber Publishers, Seattle, 1996:275-282.
- Connolly AM, Dodson WE, Prenskey AL, et al. Course and outcome of acute cerebellar ataxia. *Ann Neurol*. 1994;35:673-679.
- Skullerud K, Andersen SN, Lundevall J. Cerebral lesions and causes of death in male alcoholics. A forensic autopsy study. *Int J Legal Med*. 1991;104(4):209.
- Galvin R, Bråthen G, Ivashynka A, et al. EFNS. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *Eur J Neurol*. 2010 Dec;17(12):1408-18.
- Mitoma H, Manto M, Hampe CS. Pathogenic roles of glutamic acid decarboxylase 65 autoantibodies in cerebellar ataxias. *J Immunol Res*. 2017;2017:2913297.
- Ariño H, Gresa-Arribas N, Blanco Y, et al. Cerebellar ataxia and glutamic acid decarboxylase antibodies: immunologic profile and long-term effect of immunotherapy. *JAMA Neurol*. 2014;71:1009-1016.
- Hadjivassiliou M, Mitoma H, Manto M. Autoimmune ataxia. In: Mitoma H, Manto M, editors. *Neuro-immune Diseases: From Cells to the Living Brain*. Cham, Switzerland: Springer Nature; 2019. pp. 599-620.
- Peterson K, Rosenblum MK, Kotanides H, et al. Paraneoplastic cerebellar degeneration. I. A clinical analysis of 55 anti-Yo antibody-positive patients. *Neurology*. 1992 Oct;42(10):1931-7.
- Shams'ili S, Grefkens J, de Leeuw B, et al. Paraneoplastic cerebellar degeneration associated with anti-neuronal antibodies: analysis of 50 patients. *Brain*. 2003 Jun;126(Pt 6):1409-18.
- Keime-Guibert F, Graus F, Fleury A, et al. Treatment of paraneoplastic neurological syndromes with anti-neuronal antibodies (Anti-Hu, anti-Yo) with a combination of immunoglobulins, cyclophosphamide, and methylprednisolone. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000 Apr;68(4):479-82.
- Hadjivassiliou M, Grünwald RA, Chattopadhyay AK, et al. Clinical, radiological, neurophysiological, and neuropathological characteristics of gluten ataxia. *Lancet*. 1998;352(9140):1582-1585.
- Mitoma H, Adhikari K, Aeschlimann D, et al. Consensus Paper: Neuroimmune mechanisms of cerebellar ataxias. *Cerebellum*. 2016;15(2):213-232.
- Hadjivassiliou M. Immune-mediated acquired ataxias. *Handb Clin Neurol*. 2012;103:189-199.
- Jaatinen P, Rintala J. Mechanisms of ethanol-induced degeneration in the developing, mature, and aging cerebellum. *Cerebellum*. 2008;7(3):332-47. doi: 10.1007/s12311-008-0034-z.
- de la Monte SM, Kril JJ. Human alcohol-related neuropathology. *Acta Neuropathol*. 2014;127(1):71-90. doi: 10.1007/s00401-013-1233-3.
- Phillips SC, Harper CG, Kril J. A quantitative histological study of the cerebellar vermis in alcoholic patients. *Brain*. 1987;110(Pt 2):301-14. doi: 10.1093/brain/110.2.301.
- Watanabe H, Saito Y, Terao S, et al. Progression and prognosis in multiple system atrophy: an analysis of 230 Japanese patients. *Brain*. 2002;125(Pt 5):1070.
- Ashizawa T, Oz G, Paulson HL. Spinocerebellar ataxias: prospects and challenges for therapy development. *Nature Rev Neurol*. 2018;14(10):590-605.
- Bird T. Hereditary Ataxia Overview: GeneReviews®; 2019 [updated 2019 Jul 25; cited 2020 Mar 3]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1138/>.
- Orr HT, Zoghbi HY. Trinucleotide repeat disorders. *Annual review of neuroscience*. 2007;30:575-621.
- Taroni F, DiDonato S. Pathways to motor incoordination: the inherited ataxias. *Nat Rev Neurosci*. 2004 Aug;5(8):641-55.
- McLoughlin HS, Moore LR, Paulson HL. Pathogenesis of SSA3 and implications for other polyglutamine diseases. *Neurobiol Dis*. 2020;134:104635.
- Kordasiewicz HB, Gomez CM. Molecular pathogenesis of spinocerebellar ataxia type 6. *Neurotherapeutics*. 2007 Apr;4(2):285-94.
- Garden GA, La Spada AR. Molecular pathogenesis and cellular pathology of spinocerebellar ataxia type 7 neurodegeneration. *Cerebellum (London, England)* 2008;7(2):138-49.
- Carroll LS, Massey TH, Wardle M, et al. Dentatorubral-pallidolusian Atrophy: An Update Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y). 2018 Oct 1;8:577.
- Rodriguez-Porcel F, Ciarlariello VB, Dwivedi AK, et al. Movement Disorders in Prionopathies: A Systematic Review Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y). 2019 Dec 12;9.
- Döhlinger S, Hauser T, Borkert J, et al. Magnetic resonance imaging in spinocerebellar ataxias. *Cerebellum*. 2008;7(2):204-14.
- Pulst SM. Degenerative ataxias, from genes to therapies: the 2015 Cotzias lecture. *Neurology*. 2016;86(24):2284-2290.
- Schoch KM, Miller TM. Antisense oligonucleotides: translation from mouse models to human neurodegenerative diseases. *Neuron*. 2017;94(6):1056-1070.
- Bumcrot D, Manoharan M, Koteliansky V, et al. RNAi therapeutics: a potential new class of pharmaceutical drugs. *Nat Chem Biol*. 2006;2(12):711-719.

31. Scholefield J, Greenberg LJ, Weinberg MS, et al. Design of RNAi hairpins for mutation-specific silencing of ataxin-7 and correction of a SSA7 phenotype. *PLoS One*. 2009;4(9):e7232.
32. Weimann JM, Charlton CA, Brazelton TR, et al. Contribution of transplanted bone marrow cells to Purkinje neurons in human adult brains. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003;100(4):2088–2093.
33. Kipfer S, Strupp M. The Clinical Spectrum of Autosomal-Dominant Episodic Ataxias. *Mov. Disord. Clin. Pract.* 2014;1:285–290.
34. Jen J.C., Wan J. *Handbook of Clinical Neurology*. Volume 155. Elsevier; Amsterdam, The Netherlands: 2018. Episodic ataxias; pp. 205–215.
35. Bidichandani SI, Ashizawa T, Patel PI. Atypical Friedreich ataxia caused by compound heterozygosity for a novel missense mutation and the GAA triplet-repeat expansion. *Am J Hum Genet*. 1997;60(5):1251.
36. Delatycki MB, Williamson R, Forrest SM. Friedreich ataxia: an overview. *Journal of medical genetics*. 2000 Jan;37(1):1–8.
37. Filla A, De Michele G, Cavalcanti F, et al. The relationship between trinucleotide (GAA) repeat length and clinical features in Friedreich ataxia. *Am J Hum Genet*. 1996;59(3):554.
38. Puccio H, Koenig M. Recent advances in the molecular pathogenesis of Friedreich ataxia. *Hum Mol Genet*. 2000;9(6):887.
39. Delatycki MB, Corben LA. Clinical features of Friedreich ataxia. *J Child Neurol*. 2012;27(9):1133. Epub 2012 Jun 29.
40. Reetz K, Dogan I, Costa AS, et al. Biological and clinical characteristics of the European Friedreich's Ataxia Consortium for Translational Studies (EFACTS) cohort: a cross-sectional analysis of baseline data. *Lancet Neurol* 2015;14(2):174–182. doi:10.1016/S1474-4422(14)70321-7.
41. Wüllner U, Klockgether T, Petersen D, et al. Magnetic resonance imaging in hereditary and idiopathic ataxia. *Neurology*. 1993;43(2):318.
42. Schulz JB, Boesch S, Bürk K, et al. Diagnosis and treatment of Friedreich ataxia: a European perspective. *Nat Rev Neurol*. 2009;5(4):222.
43. De Michele G, Perrone F, Filla A, et al. Age of onset, sex, and cardiomyopathy as predictors of disability and survival in Friedreich's disease: a retrospective study on 119 patients. *Neurology*. 1996;47(5):1260.
44. Abrahão A, Pedrosa JL, Braga-Neto P, et al. Milestones in Friedreich ataxia: more than a century and still learning. *Neurogenetics* 2015;16(3):151–160. doi:10.1007/s10048-015-0439-z.
45. Rothblum-Oviatt C, Wright J, Lefton-Greif MA, et al. Ataxia telangiectasia: a review. *Orphanet J Rare Dis*. 2016;11(1):159. Epub 2016 Nov 25.
46. Ouahchi K, Arita M, Kayden H, et al. Ataxia with isolated vitamin E deficiency is caused by mutations in the alpha-tocopherol transfer protein. *Nat Genet*. 1995;9(2):141.
47. Becker AE, Vargas W, Pearson TS. Ataxia with Vitamin E Deficiency May Present with Cervical Dystonia. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*. 2016;6:374.
48. Benomar A, Yahyaoui M, Meggouh F, et al. Clinical comparison between AVED patients with 744 del A mutation and Friedreich ataxia with GAA expansion in 15 Moroccan families. *J Neurol Sci*. 2002;198:25–9.
49. Usuki F, Maruyama K. Ataxia caused by mutations in the alpha-tocopherol transfer protein gene. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;69:254–6.
50. Mariotti C, Gellera C, Rimoldi M, et al. Ataxia with isolated vitamin E deficiency: neurological phenotype, clinical follow-up and novel mutations in TTPA gene in Italian families *Neurol Sci*. 2004 Jul;25(3):130-7.
51. Gabsi S, Gouider-Khouja N, Belal S, et al. Effect of vitamin E supplementation in patients with ataxia with vitamin E deficiency. *Eur J Neurol*. 2001;8:477–81.
52. Appadurai V, DeBarber A, Chiang PW, et al. Apparent underdiagnosis of Cerebrotendinous Xanthomatosis revealed by analysis of ~60,000 human exomes. *Mol Genet Metab*. 2015 Dec;116(4):298-304.
53. Cruysberg JR. Cerebrotendinous xanthomatosis: juvenile cataract and chronic diarrhea before the onset of neurologic disease. *Arch Neurol*. 2002;59(12):1975.
54. Moghadasian MH. Cerebrotendinous xanthomatosis: clinical course, genotypes and metabolic backgrounds. *Clin Invest Med*. 2004;27(1):42–50.
55. Nie S, Chen G, Cao X, et al. Cerebrotendinous xanthomatosis: a comprehensive review of pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and management. *Orphanet J Rare Dis*. 2014;9:179.
56. Verrips A, van Engelen BG, Wevers RA, et al. Presence of diarrhea and absence of tendon xanthomas in patients with cerebrotendinous xanthomatosis. *Arch Neurol*. 2000 Apr;57(4):520-4.
57. Russell DW. The enzymes, regulation, and genetics of bile acid synthesis. *Annu Rev Biochem*. 2003;72:137–174.
58. Berginer VM, Shany S, Alkalay D, et al. Osteoporosis and increased bone fractures in cerebrotendinous xanthomatosis. *Metabolism*. 1993;42(1):69–74.
59. Berginer VM, Abeliovich D. Genetics of cerebrotendinous xanthomatosis (CTX): an autosomal recessive trait with high gene frequency in Sephardim of Moroccan origin. *Am J Med Genet*. 1981;10(2):151–157.
60. Mignarri A, Gallus GN, Dotti MT, et al. A suspicion index for early diagnosis and treatment of cerebrotendinous xanthomatosis. *J Inherit Metab Dis*. 2014 May;37(3):421-9.
61. Stelten BML, Huidekoper HH, van de Warrenburg BPC, et al. Long-term treatment effect in cerebrotendinous xanthomatosis depends on age at treatment start. *Neurology*. 2019;92(2):e83–e95.
62. DeBarber AE, Kalfon L, Fedida A, et al. Newborn screening for cerebrotendinous xanthomatosis is

- the solution for early identification and treatment. *J Lipid Res.* 2018;59(11):2214–2222.
63. Richter A, Rioux JD, Bouchard JP, et al. Location score and haplotype analyses of the locus for autosomal recessive spastic ataxia of Charlevoix-Saguenay, in chromosome region 13q11. *Am J Hum Genet.* 1999;64:768–75.
  64. İncecik F, Hergüner OM, Bisgin A. Autosomal-Recessive Spastic Ataxia of Charlevoix-Saguenay: A Turkish Child. *J Pediatr Neurosci.* 2018 Jul-Sep;13(3):355-357. doi: 10.4103/JPN.JPN\_8\_18.
  65. Pilliod J, Moutton S, Lavie J, et al. New practical definitions for the diagnosis of autosomal recessive spastic ataxia of Charlevoix-Saguenay. *Ann Neurol.* 2015;78(6):871-86.
  66. Gagnon C, Brais B, Lessard I, et al. From motor performance to participation: a quantitative descriptive study in adults with Autosomal recessive spastic ataxia of Charlevoix-Saguenay. *Orphanet J Rare Dis* 2018;13:165.
  67. Salviati L, Trevisson E, Doimo M, et al. Primary Coenzyme Q10 Deficiency. University of Washington; Seattle, WA, USA: 2017.
  68. Hargreaves I, Heaton RA, Mantle D. Disorders of Human Coenzyme Q10 Metabolism: An Overview. *Int J Mol Sci.* 2020 Sep 13;21(18):6695. doi: 10.3390/ijms21186695.
  69. Hargreaves I.P. Coenzyme Q10 as a therapy for mitochondrial disease. *Int. J. Biochem. Cell Boil.* 2014;49:105–111. doi: 10.1016/j.biocel.2014.01.020.
  70. Emmanuele V, López L.C, Berardo A, et al. Heterogeneity of Coenzyme Q10 Deficiency. *Arch. Neurol.* 2012;69:978–983. doi: 10.1001/archneurol.2012.206.
  71. Narcisi TM, Shoulders CC, Chester SA, et al. Mutations of the microsomal triglyceride-transfer-protein gene in abetalipoproteinemia. *Am J Hum Genet.* 1995;57:1298–1310.
  72. Tanyel MC, Mancano LD. Neurologic findings in vitamin E deficiency. *Am Fam Physician.* 1997;55:197–201.
  73. Lee J, Hegele RA. Abetalipoproteinemia and homozygous hypobetalipoproteinemia: a framework for diagnosis and management. *J Inherit Metab Dis.* 2014;37:333–9.
  74. Wanders RJ, Jansen GA, Skjeldal OH. Refsum disease, peroxisomes and phytanic acid oxidation: a review. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2001 Nov;60(11):1021-31.
  75. Gibberd FB, Wierzbicki AS. (2000) Heredopathia atactica polyneuritiformis: Refsum's disease, in *Handbook of Ataxia Disorders* (Klockgether R., ed.) pp. 235–256.
  76. Plant GR, Hansell DM, Gibberd FB. (1990) Skeletal abnormalities in Refsum's disease (heredopathia atactica polyneuritiformis). *Br. J. Radiol.* 63, 537–541.
  77. Gutsche H. U., Siegmund J. B. and Hoppmann I. (1996) Lipapheresis: an immunoglobulin-sparing treatment for Refsum's disease. *Acta Neurol. SSAnd.* 94, 190–193.
  78. Hagerman R.J, Hagerman P, Fragile X-associated tremor/ataxia syndrome—Features, mechanisms and management. *Nat. Rev. Neurol.* 2016;12:403–412.
  79. Jacquemont S, Hagerman R.J, Leehey M.A, et al. Penetrance of the Fragile X—Associated Tremor / Ataxia Syndrome in a Premutation Carrier Population. *JAMA.* 2004;291:10.
  80. Hall DA, Hagerman RJ. Fragile X-associated tremor/ataxia syndrome: unmet needs and a path for the future. *Front Genet.* 2018;9:100.
  81. Juncos JL, Lazarus J.T, Graves-Allen E, et al. New clinical findings in the fragile X-associated tremor ataxia syndrome (FXTAS) *Neurogenetics.* 2011;12:123–135.
  82. Apartis E, Blancher A, Meissner WG, et al. FXTAS: New insights and the need for revised diagnostic criteria. *Neurology.* 2012;79:1898–1907.
  83. Niu YQ, Yang JC, Hall DA, et al. Parkinsonism in fragile X-associated tremor/ataxia syndrome (FXTAS): Revisited. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2014;20:456–459.
  84. Seritan AL, Nguyen DV, Farias ST, et al. Dementia in fragile X-associated tremor/ataxia syndrome (FXTAS): Comparison with Alzheimer's disease. *Am. J. Med. Genet. Part B Neuropsychiatr. Genet.* 2008;147:1138–1144.
  85. Finsterer J. Mitochondrial ataxias. *Can J Neurol Sci.* 2009 Sep;36(5):543-53.

# BÖLÜM 12

## SEREBELLAR HASTALIKLAR

Şeyma EROĞLU DURMAZ <sup>1</sup>

### GİRİŞ

Serebellum beyin sapının dorsalinde, posterior kraniyal fossada yer alan bir yapıdır. Ortalama 85 milyar nörondan oluştuğu bilinir. Serebellum, beyin sapı ve spinal kord ile yoğun nöronal bağlantıları vardır. Anatomik ve fizyolojik olarak farklı fonksiyonel bölümlere ayrılmıştır (1). Motor fonksiyonlardaki yeri iyi bilinen serebellumun; dikkat, dil gibi kognitif işlevlerde ve limbik sistem ilişkili kortikal yapılara olan projeksiyonlarıyla da nöropsikiyatrik non-motor fonksiyonlarda yer aldığı son yıllarda gösterilmiştir (2,3).

Hem motor hem non-motor sistemde görev alması nedeniyle serebellum hastalıkları Nöroloji pratiğinde geniş yer kaplamaktadır. Spesifik serebellar bölgeler farklı fonksiyonlara sahip olması nedeniyle de serebellar hastalıkların tanısında; muayenede serebellar testlerin iyi değerlendirilmesi lezyon lokalizasyonu, takip ve tedavi açısından önemlidir.

### SEREBELLUM TEMEL NÖROANATOMİSİ VE FONKSİYONU

Serebellum fossa cranii posterior da, occipital lobun altında, dördüncü ventrikül, pons ve medulla oblongatanın arkasında yer alır. Vermis ile birleştirilen iki adet serebellar hemisferden oluşur. Bu hemisferler superior (mezensefalon), medius(pons) ve inferior(bulbus) pedinkül denilen üç sinir demeti ile beyin sapı arka yüzüne bağlanır. Bu pedinküllerden serebellumun afferent ve efferent bağlantıları geçer, bunlar sayesinde serebellum cerebrum ve beyin sapı ile bağlantı kurar (Tablo 1) (4).

Serebellumun iç yapısı; Cortex cerebelli (gri cevher) ve beyaz cevher, beyaz cevherde gömülü serebellar çekirdek adı verilen gri cevher kitlelerinden oluşur. Serebellar korteks moleküler, purkinje, ve granuler tabaka olmak üzere 3 tabakadan oluşur. Beyaz cevherde bulunan serebellum çekirdekleri; basit dallanmış dendritleri olan büyük multipolar nöronlardan meydana gelir. Aksonları pedunculus serebellaris superior ve inferiordeki serebellar çıkışları oluşturur. Orta hattın her iki tarafında; lateralden mediale doğrudentatus(en büyük),

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi- Nöroloji Kliniği, seymaeroglu@gmail.com

afferent ve efferent yolların geçtiği pedinkül adı verilen yapılar ile sağlar. Serebellumun anatomik, filogenetik ve fonksiyonel sınıflamaları vardır.

Serebellumun en önemli görevi istemli hareketin koordinasyonunu sağlamaktır. Son zamanlarda kognisyon üzerinde etkisi olduğunda kabul edilmiştir. Serebellum hasarında ataksi, hipotoni, dizarti, dismetri, rebound, vertigo, nistagmus, tremor görülür. Klinik bulgular lezyon ile ipsilateralidir. Serebellum disfonksiyonuna bağlı görülen ataksinin duysal ataksiden en önemli farkı gözler açık ve ya kapalı iken farketmemesidir.

Serebellar Hastalıklar Edinsel ve Kalıtsal olarak sınıflandırılabilir. Edinsel hastalıklar; vasküler, enfeksiyöz, inflamatuvar ya da otoimmün hastalıklar, metabolik nedenler, ilaç ve toksinler, neoplazmlar, paraneoplastik sendromlar, travma, gelişimsel anormalliklerdir. Kalıtsal Hastalıklar ; kalıtım paternine göre OD, OR, X'e bali ve mitokondriyal geçişli olarak sınıflandırılırlar. OD kalıtım gösteren hastalıkların geniş bir grubunu SCA' lar oluşturur, OR kalıtım gösteren grupta ise Friedreich Ataksisi en sık görülen resesif geçişli ataksidir. Edinsel serebellar hastalıklar erken farkedildiğinde genellikle tedavi edilebilirler bu nedenle özellikle akut serebellar ataksi ve diğer serebellar disfonksiyon bulgularıyla gelen hastalarda tedavi planının mümkün olduğu kadar erken yapılabilmesi için ayırıcı tanıda dikkatli olmak önemlidir.

## KAYNAKLAR

1. Wright M, Skaggs WE, Nielsen FÅ, et al. The Cerebellum. *Wikipedia*. 2016;3(1). doi:10.15347/WJM/2016.001
2. Grimaldi G, Manto M. Topography of cerebellar deficits in humans. *Cerebellum* (London, England). 2012;11(2): 336–351. doi:10.1007/s12311-011-0247-4
3. Wolf U, U W, MJR, et al. Evaluating the affective component of the cerebellar cognitive affective syndrome. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2009;21(3): 245–253. doi:10.1176/jnp.2009.21.3.245
4. Delgado-García JM. [Structure and function of the cerebellum]. *Revista De Neurologia.* 2001;33(7): 635–642.
5. Ökten Aİ, Güzel A. Beynin Arteriyel Anatomisi. 2012; 18.
6. Delion M, Dinomais M, Mercier P. Arteries and Veins of the Cerebellum. *Cerebellum* (London, England). 2017;16(5–6): 880–912. doi:10.1007/s12311-016-0828-3
7. Goodlett CR. The Cerebellum. In: Conn PM (ed.) *Neuroscience in Medicine.* Totowa, NJ: Humana Press; 2008. p. 221–245. doi:10.1007/978-1-60327-455-5\_14
8. Altıparmak T. Serebellum Anatomisi ve Fizyolojisi (Anatomy and Physiology of Cerebellum). 2021. p. 1–6.
9. Javalkar V, Khan M, Davis DE. Clinical manifestations of cerebellar disease. *Neurologic Clinics.* 2014;32(4): 871–879. doi:10.1016/j.ncl.2014.07.012
10. Urban PP. Speech motor deficits in cerebellar infarctions. *Brain and Language.* 2013;127(3): 323–326. doi:10.1016/j.bandl.2013.10.001
11. Sveinbjornsdottir S. The clinical symptoms of Parkinson's disease. *Journal of Neurochemistry.* 2016;139 Suppl 1: 318–324. doi:10.1111/jnc.13691
12. Kornegay JN. Ataxia, dysmetria, tremor. *Cerebellar diseases. Problems in Veterinary Medicine.* 1991;3(3): 409–416.
13. Marsden JF. Cerebellar ataxia. *Handbook of Clinical Neurology.* 2018;159: 261–281. doi:10.1016/B978-0-444-63916-5.00017-3
14. Scarratt WK. Cerebellar disease and disease characterized by dysmetria or tremors. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice.* 2004;20(2): 275–286, vi. doi:10.1016/j.cvfa.2004.02.010
15. Bastian AJ. Mechanisms of ataxia. *Physical Therapy.* 1997;77(6): 672–675. doi:10.1093/ptj/77.6.672
16. Büttner U, Helmchen C, Brandt T. Diagnostic criteria for central versus peripheral positioning nystagmus and vertigo: a review. *Acta Oto-Laryngologica.* 1999;119(1): 1–5. doi:10.1080/00016489950181855
17. Naziel B. Serebellar Patolojilerde Non-Motor Belirtiler. *Türkiye Klinikleri Psikiyatri - Özel Konular. Türkiye Klinikleri;* 2021;14(5): 13–17.
18. Ashizawa T, Xia G. Ataxia. *Continuum (Minneapolis, Minn.).* 2016;22(4 Movement Disorders): 1208–1226. doi:10.1212/CON.0000000000000362
19. Ichiyama T. [Clinical course and findings in and differential diagnosis of subacute sclerosing panencephalitis]. *Nihon Rinsho. Japanese Journal of Clinical Medicine.* 2007;65(8): 1481–1482.
20. Townsend JJ, Baringer JR, Wolinsky JS, et al. Progressive rubella panencephalitis. Late onset after congenital rubella. *The New England Journal of Medicine.* 1975;292(19): 990–993. doi:10.1056/NEJM197505082921902
21. Winchester S, Singh PK, Mikati MA. Ataxia. *Hand-*

- book of Clinical Neurology. 2013;112: 1213–1217. doi:10.1016/B978-0-444-52910-7.00043-X
22. Say B, Ergün U. Vestibular migraine: A case report and review of the literature. *Agri: Agri (Algoloji) Derneği'nin Yayın Organidir = The Journal of the Turkish Society of Algology*. 2021;33(1): 36–38. doi:10.5505/agri.2018.09582
  23. Teener JW. Miller Fisher's syndrome. *Seminars in Neurology*. 2012;32(5): 512–516. doi:10.1055/s-0033-1334470
  24. van Gaalen J, Kerstens FG, Maas RPPWM, et al. Drug-induced cerebellar ataxia: a systematic review. *CNS drugs*. 2014;28(12): 1139–1153. doi:10.1007/s40263-014-0200-4
  25. Fonseca AC, Ferro JM. Drug abuse and stroke. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2013;13(2): 325. doi:10.1007/s11910-012-0325-0
  26. Ohira M, Takao M. [Superficial Siderosis]. *Brain and Nerve = Shinkei Kenkyu No Shinpo*. 2018;70(10): 1107–1113. doi:10.11477/mf.1416201143
  27. Grossman R, Ram Z. Posterior Fossa Intra-Axial Tumors in Adults. *World Neurosurgery*. 2016;88: 140–145. doi:10.1016/j.wneu.2015.12.066
  28. Brandão LA, Young Poussaint T. Posterior Fossa Tumors. *Neuroimaging Clinics of North America*. 2017;27(1): 1–37. doi:10.1016/j.nic.2016.08.001
  29. Catsman-Berrevoets C, Patay Z. Cerebellar mutism syndrome. *Handbook of Clinical Neurology*. 2018;155: 273–288. doi:10.1016/B978-0-444-64189-2.00018-4
  30. Vernino S. Chapter 13 - Paraneoplastic cerebellar degeneration. In: Subramony SH, Dürr A (eds.) *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier; 2012. p. 215–223. doi:10.1016/B978-0-444-51892-7.00013-9
  31. Sakai K. [Paraneoplastic cerebellar degeneration]. *Brain and nerve = Shinkei kenkyu no shinpo*. 2010;62(4): 357–364.
  32. Hörmann M. [Neuroblastoma in children]. *Der Radiologe*. 2008;48(10): 940–945. doi:10.1007/s00117-008-1652-7
  33. Ansgorge R. Arnold Chiari Malformation: Symptoms, Types, and Treatment. [Online] WebMD. <https://www.webmd.com/brain/chiari-malformation-symptoms-types-treatment>
  34. Bosemani T, Orman G, Boltshauser E, et al. Congenital Abnormalities of the Posterior Fossa. *Radiographics*. Radiological Society of North America; 2015;35(1): 200–220. doi:10.1148/rg.351140038
  35. Şenol MG, Işık Ş. Basilar Invagination or Impression: Steeping at the Angle of Craniovertebral Junction. *Turkish Journal Of Neurology*. 2021;27(1): 100–101. doi:10.4274/tnd.2021.02328
  36. de Silva R, Greenfield J, Cook A, et al. Guidelines on the diagnosis and management of the progressive ataxias. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2019;14(1): 51. doi:10.1186/s13023-019-1013-9
  37. Jayadev S, Bird TD. Hereditary ataxias: overview. *Genetics in Medicine: Official Journal of the American College of Medical Genetics*. 2013;15(9): 673–683. doi:10.1038/gim.2013.28
  38. Jen JC. Hereditary episodic ataxias. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2008;1142: 250–253. doi:10.1196/annals.1444.016
  39. Zeviani M, Simonati A, Bindoff LA. Ataxia in mitochondrial disorders. *Handbook of Clinical Neurology*. 2012;103: 359–372. doi:10.1016/B978-0-444-51892-7.00022-X
  40. Cabal-Herrera AM, Tassanakijpanich N, Salcedo-Arellano MJ, et al. Fragile X-Associated Tremor/Ataxia Syndrome (FXTAS): Pathophysiology and Clinical Implications. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(12): E4391. doi:10.3390/ijms21124391
  41. Sullivan R, Yau WY, O'Connor E, et al. Spinocerebellar ataxia: an update. *Journal of Neurology*. 2019;266(2): 533–544. doi:10.1007/s00415-018-9076-4
  42. Beaudin M, Matilla-Dueñas A, Soong B-W, et al. The Classification of Autosomal Recessive Cerebellar Ataxias: a Consensus Statement from the Society for Research on the Cerebellum and Ataxias Task Force. *Cerebellum (London, England)*. 2019;18(6): 1098–1125. doi:10.1007/s12311-019-01052-2
  43. Bird TD. Hereditary Ataxia Overview. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJ, Gripp KW, et al. (eds.) *GeneReviews®*. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1138/>
  44. Manto M, Gandini J, Feil K, et al. Cerebellar ataxias: an update. *Current Opinion in Neurology*. 2020;33(1): 150–160. doi:10.1097/WCO.0000000000000774
  45. Mundwiler A, Shakkottai VG. Autosomal-dominant cerebellar ataxias. *Handbook of Clinical Neurology*. 2018;147: 173–185. doi:10.1016/B978-0-444-63233-3.00012-9

# BÖLÜM 13

## VERTİGO

Sinan GÖNÜLLÜ <sup>1</sup>

### GİRİŞ

Uzayda başın yer çekimi etkisindeki konumu ve baş hareketleri iç kulaktaki reseptörler aracılığıyla dengemiz algılanır. Vestibulo-spinal ile vestibulo-oküler bağlantılar düzeltici uygun motor yanıtlar oluşturur. Hareket veya istirahat sırasında çevremizin net algılanması sağlanır ve hareket ve istirahat sırasında dengemizin korunması ve koordinasyonun sürdürülmesi sağlar. Vestibulo-kortikal bağlantılar paryetal insüler vestibüler kortekse ulaşır uzaydaki anlık konumumuzun algılanması sağlar (1). Vertigo bir hareket illüzyonu olup, kişinin kendi bedeni etrafında dönmesi veya çevrenin kendi etrafında gerçekten dönmekte olduğunu algılamasıdır. Başdönmesi; kişinin günlük yaşamını belirgin bozmaktadır. İki taraflı vestibüler çekirdekler arasındaki nöral aktivite eşit olmaması sonucu meydana gelir. Dengenin sağlanmasında görsel, proprioseptif ve vestibüler sistem ile serebellar sistem rol oynar. Bu sistemlerden herhangi birinin tek taraflı aksaması baş dönmesine yol açabilmektedir. Aynı taraflı vestibülo-serebellumun, vestibüler çekirdeği baskılayan vestibüler son organ, vestibüler çekirdeğin ve/

veya vestibüler sinirin tek taraflı ani hasarı ile baş dönmesi meydana gelir. Eş zamanlı iki taraflı gelişen vestibüler hasar ise denge bozukluğuna neden olur; vertigoya genelde neden olmaz. Yürüme bozukluğu, dönme illüzyonu, nistagmus, bulantı, kusma, terleme ve solgunluk gibi otonomik bulgular vertigo sendromu ile beraber bulunabilir. Vertigo, kortikospasyal oryantasyonun yanlış yorumlanması sonucu ortaya çıkar. Vestibülo-okular refleksdeki bozulma sonucu nistagmus, sonucu oluşur. Vestibülospinal yollardaki anormal durum nedeniyle ataksi ortaya çıkar. Beyinsapında kusma merkezindeki biyokimyasal aktivasyon sonucu bulantı ve kusma oluşur (2).

Vertigo yerine yanlışlıkla sık kullanılan diziness; bayılma öncesi durum, başta sersemlik hali, dengesizlik, sarhoş gibi kendini hissetme veya tek nede sallanır gibi olma gibi durumları tanımlamada kullanılır. Hastalar tarafından baş dönmesi; diziness ve dengesizliği tanımlayan yakınmalar olarak düşünülmektedir. Bu nedenle hastalara ne hissettiğini hissettiği şikayetin ne kadar sürdüğü ve neyin tetiklediğini ayrıntılı ifade etmesini öyküde sağlamak gereklidir.

<sup>1</sup> Uzm. Dr., İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, VM Medicalpark Bursa Hastanesi, sinangonullu44@gmail.com

döneminde yararlı olsa da, uzun süreli kullanımları devam eden semptomları baskılayarak santral kompensasyonu, dolayısıyla iyileşmeyi, geciktirecektir. Bu nedenle, mümkün olan en kısa sürede (genellikle en fazla 1 hafta içinde) azaltılarak kesilmeleri gerekir. Vestibüler nöritte kortikosteroid kullanımının yararı tartışmalı olmakla birlikte klinik belirgin yararı tecrübe edilmektedir. Kortikosteroidlerin erken dönemde vertigonun şiddeti ile süresini azalttığı ve sonuçta iyileşmeyi arttırdığı öne sürülmektedir. vestibüler nöritte steroid tedavisi ile ilgili meta-analiz sonuçlarında vestibüler nöritte iyileşmeyi gösteren kalorik testlerde olumlu etkisi öne sürülmüştür (31, 32).

Tanı konulduktan ve hasta stabilize edildikten hemen sonra, santral kompensasyonu hızlandırmak amacıyla, vestibüler rehabilitasyon tedavisine başlanmalıdır. Vestibülo-oküler refleksi destekleyen egzersizlere başlanmalıdır. Santral kompensasyon sürecinde semptomların maskelenmesini önlemek ve iyileşmeyi geciktirmemek için vestibülo-supresan ilaçların azaltılarak kesilmesi gerekir.

### Perilenfatik fistül

Perilenfatik boşluğun bir başka yerle normalde olmayan bir bağlantısı sonucu meydana gelir. Fistül genellikle orta kulaktaki yuvarlak ve oval pencerelerden oluşur. Kulakta barotravma, kafa travması, timpanik membranın travması ve ağır efor sonrasında ani başdönmesi, işitme kaybı ve derin bir tinnitus ortaya çıkar. Hastaların çoğu kulakta bir "pop" sesi belirtir. İstirahatte şikayetler azalır, aktivite ile devam eder. Sümürme, burun çekme vb. manevralar ilk olaydan sonra şikayetleri tekrar ortaya çıkmasına Henenbert fenomeni adı verilir. Hasta ani gürültüye ile ani kısa süreli baş dönmesi belirtisi Tullio fenomeni olarak bilinir. Fizik muayenede dış kulak yoluna basınç yapıldığında vertigo ya da denge sızlık oluşması ve hasta kulağa vuran nistagmus fistül lehine çok önemli bir bulgudur. Yatak istirahati, hastanın başının

yatarken yüksek tutulması, laksatif verilmesi, kulak içi basıncı artıran aktivitelerden kaçınma tedavinin ilk ve önemli aşamasıdır. 14 gün sonra vestibüler bulgular devam ederse cerrahi kararı verilir (33).

### KAYNAKLAR

1. Celebisoy N. Vestibüler Sistem Anatomi ve Fizyolojisi Anatomy and Physiology of the Vestibular System-Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics 2013;6:1-9.
2. Halmagyi GM, Akdal G. Vertigo ve denge sızlık. J Neurol Sci Turk 2005; 22: 21; 142-160.)
3. Mehmet Ali AKALIN. Vertigo ve senkop. Nörolojik yaklaşım. 30 Eylül - 4 Ekim 2009, Antalya. 11. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi. Sayfa 135-139.
4. Tarnutzer AA, Straumann D. Nystagmus. Curr Opin Neurol. 2018;31:74-80. doi: 10.1097/WCO.0000000000000517.
5. Yang TH, Lee JH, Oh SY, Kang J-J, et al. Clinical implications of head-shaking nystagmus in central and peripheral vestibular disorders: is perverted head-shaking nystagmus specific for central vestibular pathology? Eur J Neurol. 2020;27:1296-1303. doi: 10.1111/ene.14161.
6. Halmagyi GM. Diagnosis and management of vertigo. Clin Med (Lond). 2005;5:159-65. doi: 10.7861/clinmedicine.5-2-159.
7. Tarnutzer AA, Straumann D. Nystagmus. Curr Opin Neurol. 2018;31:74-80. doi: 10.1097/WCO.0000000000000517.
8. Guney F. Baş Dönmesi Olan Hastaya Yaklaşım. Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics 2013;6:10-15.
9. Taylan Cebi I, Karatas A. The assessment of fukuda stepping test results in prognosis of benign paroxysmal postural vertigo. Braz J Otorhinolaryngol. 2021;1808-8694(21)00090-2. doi: 10.1016/j.bjorl.2021.05.005. Online ahead of print.
10. Choi JY, Lee SH, Kim JS. Central vertigo. Curr Opin Neurol. 2018;31:81-89 DOI: 10.1097/WCO.0000000000000511.
11. Whitney SL, Alghwiri A, Alghadir A. Physical therapy for persons with vestibular disorders. Curr Opin Neurol. 2015 ;28:61-68. doi: 10.1097/WCO.0000000000000162.
12. Corbacoglu MBY, Genc E. Baş Dönmesinin Santral Nedenleri. Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics 2013;6:53-60.
13. Gasca-González OO, Pérez-Cruz JC, Baldoncini M, et al. Neuroanatomical basis of Wallenberg syndrome. Cir Cir. 2020;88:376-382. doi: 10.24875/CIRU.19000801.
14. Kuybu, O., Tadi, P., Dossani R.H., (2022) Posterior Cerebral Artery Stroke In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 PMID: 30335329 Bookshelf ID: NBK532296
15. Lee SH, Kim JS. Differential diagnosis of acute vas-



- cular vertigo. *Curr Opin Neurol.* 2020 ;33:142-149. doi: 10.1097/WCO.0000000000000776.
16. Pirau L., Lui F, Vertebrobasilar Insufficiency (2020). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.PMID: 29489229 Bookshelf ID: NBK482259.
  17. von Brevern M, Lempert T. Vestibular Migraine: Treatment and Prognosis. *Semin Neurol.* 2020;40:83-86. doi: 10.1055/s-0039-3402067.
  18. Musat GC, Musat AAM. Multiple Sclerosis Presenting as an Anterior Semicircular Canal Benign Paroxysmal Positional Vertigo: Case Report. *Ear Nose Throat J.* 2021;100(5\_suppl):636S-640S. doi: 10.1177/0145561319897983.
  19. Kumar A., Sharma S., (2022) Complex Partial Seizure. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 PMID: 30085572
  20. Strupp M, Lopez-Escamez JA, Kim JS, et al. Vestibular paroxysmia: Diagnostic criteria *J Vestib Res.* 2016;26:409-415. doi: 10.3233/VES-160589.
  21. Teh CS, Noordiana SH, Shamini S, et al. Vascular Loops: The Innocent Bystander for Vestibular Paroxysmia. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2021;34894211037211. doi: 10.1177/00034894211037211.
  22. Zwergal A, Feil K, Schniepp R, et al. Cerebellar Dizziness and Vertigo: Etiologies, Diagnostic Assessment, and Treatment *Semin Neurol.* 2020;40(1):87-96. doi: 10.1055/s-0039-3400315.
  23. Kim HJ, Park J, Kim J. Update on benign paroxysmal positional vertigo. *J Neurol.* 2021;268:1995-2000. doi: 10.1007/s00415-020-10314-7
  24. Guneri EA, Dogan E. Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics* 2013;6:27-36.
  25. Ozturk B, Gulec B, Deveci TN, et al. Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo: Patofizyoloji, Değerlendirme ve Tanılama. *TJAHR* 2019;2:18-28 <https://doi.org/10.34034/TJAHR.23170>.
  26. Mandalà M, Salerni L, Nuti D. Benign Positional Paroxysmal Vertigo Treatment: a Practical Update *Curr Treat Options Neurol.* 2019;21(12):66. doi: 10.1007/s11940-019-0606-x.
  27. Yacovino DA, Hain TC, Gualtieri F. New therapeutic maneuver for anterior canal benign paroxysmal positional vertigo. *J Neurol* 2009; 256:1851-1855.
  28. Hızal E, Ozluoglu LE. Vestibüler Nörit ve Tedavi Yaklaşımları. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics* 2013;6:37-42
  29. Smith T., Rider J., Cen S., Borger J. (2022) Vestibular Neuronitis In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls PMID: 31751056 Bookshelf ID: NBK549866.
  30. Manzari L, Princi AA, Angelis SD, et al. Clinical value of the video head impulse test in patients with vestibular neuritis: a systematic review *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021;278:4155-4167. doi: 10.1007/s00405-021-06803-8.
  31. Kim G, Seo JH, Lee SJ, et al. Therapeutic effect of steroids on vestibular neuritis: Systematic review and meta-analysis. *Clin Otolaryngol.* 2022;47:34-43. doi: 10.1111/coa.13880.
  32. Zwergal A, Dieterich M. Vertigo and dizziness in the emergency room. *Curr Opin Neurol.* 2020;33:117-125. doi: 10.1097/WCO.0000000000000769.
  33. Sarna B, Abouzari M, Merna C, et al. Perilymphatic Fistula: A Review of Classification, Etiology, Diagnosis, and Treatment. *Front Neurol.* 2020;11:1046. doi: 10.3389/fneur.2020.01046

# BÖLÜM 14

## OTONOM SİNİR SİSTEMİ HASTALIKLARI

Özlem ÖZTÜRK TAN <sup>1</sup>

### GİRİŞ

Otonom Sinir Sistemi (OSS), sinir sisteminin bilinç dışı ve kendi kendine hareket eden, visseral organların kontrolünü ve dengesini sağlayan nöron ağlarını ifade etmektedir (1). Birçok nörolojik ve sistemik hastalıkta OSS etkilenimi saptanmaktadır. OSS'nin organizasyonunun temelinde sempatik ve parasempatik nöronal yapıların kusursuz dengesi bulunmaktadır.

Bu bölümde merkezi ve periferik OSS'ne ait nöronal ağın anatomik, fonksiyonel ve nörokimyasal organizasyonu, hedef organlarda santral mekanizmaların otonom fonksiyonları kontrolü ve otonom fonksiyon bozukluğu semptomlarının patofizyolojisinden bahsedilecektir.

### A- OTONOM SİNİR SİSTEMİNİN ANATOMİSİ, NÖROKİMYASAL ORGANİZASYONU VE FONKSİYONLARI

İç organların periferik kontrolü sempatik ve parasempatik sistemler, enterik sinir sistemi ve visseral afferentler tarafından gerçekleştirilir.

Sempatik ve parasempatik çıktılar, beyin sapı veya omurilikte bulunan preganglionik nöronlardan ve hedef organı innerve eden otonom ganglion nöronlarından oluşur (2).

Otonom çıktının merkezi kontrolü, ön beyin ve beyin sapı boyunca dağılmış, preganglionik sempatik ve parasempatik nöronların aktivitesini kontrol eden birbirine bağlı birkaç alanı içerir (Tablo 1). Bu merkezi otonomik ağ, visseral fonksiyonların modülasyonunda, homeostazın sürdürülmesinde ve iç veya dış zorluklara uyum sağlanmasında rol oynar (3).

Periferik OSS, parasempatik, sempatik ve enterik otonom sinir sisteminden oluşmaktadır. Preganglionik (asetilkolin) ve postganglionik (norepinefrin) olmak üzere iki adet nöronu bulunur.

### SEMPATİK OTONOM SİNİR SİSTEMİ

Sempatik preganglionik nöronlar torakolomber omurilikte T1-L2 segmentleri arasında, esas olarak intermediolateral kolonu oluşturan lamina VII'de bulunur. Bu preganglionik nöronlar; ortostatik strese, sıcak veya soğuk maruziye-

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Ankara Şehir Hastanesi Nöroloji Kliniği, ozlemturktan@gmail.com

## KAYNAKLAR

1. Wehrwein EA, Orer HS, Barman SM. Overview of the Anatomy, Physiology, and Pharmacology of the Autonomic Nervous System. In: Terjung R (ed.) *Comprehensive Physiology*. 1st ed. Wiley; 2016. p. 1239–1278. doi:10.1002/cphy.c150037
2. Goldstein DS, Cheshire WP. The autonomic medical history. *Clinical Autonomic Research*. 2017;27(4): 223–233. doi:10.1007/s10286-017-0425-7
3. Dampney RAL. Central neural control of the cardiovascular system: current perspectives. *Advances in Physiology Education*. 2016;40(3): 283–296. doi:10.1152/advan.00027.2016
4. Benarroch EE. Physiology and Pathophysiology of the Autonomic Nervous System: *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2020;26(1): 12–24. doi:10.1212/CON.0000000000000817
5. Eldahan KC, Rabchevsky AG. Autonomic dysreflexia after spinal cord injury: Systemic pathophysiology and methods of management. *Autonomic Neuroscience*. 2018;209: 59–70. doi:10.1016/j.autneu.2017.05.002
6. McLachlan EM. Transmission of signals through sympathetic ganglia- modulation, integration or simply distribution?: Transmission through sympathetic ganglia. *Acta Physiologica Scandinavica*. 2003;177(3): 227–235. doi:10.1046/j.1365-201X.2003.01075.x
7. Daroff RB, Jankovic J, Mazziotta JC, et al. *Bradley's neurology in clinical practice*. London: Elsevier; 2016.
8. Fowler CJ, Griffiths D, de Groat WC. The neural control of micturition. *Nature Reviews Neuroscience*. 2008;9(6): 453–466. doi:10.1038/nrn2401
9. Cersosimo MG, Benarroch EE. Neural control of the gastrointestinal tract: Implications for Parkinson disease. *Movement Disorders*. 2008;23(8): 1065–1075. doi:10.1002/mds.22051
10. Goldstein DS, Sharabi Y. Neurogenic Orthostatic Hypotension: A Pathophysiological Approach. *Circulation*. 2009;119(1): 139–146. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.805887
11. Norcliffe-Kaufmann L, Palma J-A, Kaufmann H. A validated test for neurogenic orthostatic hypotension at the bedside. *Annals of Neurology*. 2018;84(6): 959–960. doi:10.1002/ana.25362
12. Low PA. Chapter 36 Laboratory evaluation of autonomic function. *Supplements to Clinical Neurophysiology*. Elsevier; 2004. p. 358–368. doi:10.1016/S1567-424X(09)70372-1
13. Cheshire WP, Goldstein DS. Autonomic uprising: the tilt table test in autonomic medicine. *Clinical Autonomic Research*. 2019;29(2): 215–230. doi:10.1007/s10286-019-00598-9
14. Klein CM, Vernino S, Lennon VA, et al. The spectrum of autoimmune autonomic neuropathies. *Annals of Neurology*. 2003;53(6): 752–758. doi:10.1002/ana.10556
15. Vernino S. Autoimmune Autonomic Disorders: *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2020;26(1): 44–57. doi:10.1212/CON.0000000000000812
16. Nakane S, Mukaino A, Maeda Y, et al. Extra-autonomic manifestations in autoimmune autonomic ganglionopathy: a Japanese survey. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2017;88(4): 367–368. doi:10.1136/jnnp-2016-314707
17. Freeman R. Autonomic Peripheral Neuropathy: *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2020;26(1): 58–71. doi:10.1212/CON.0000000000000825
18. Staff NP, Grisold A, Grisold W, et al. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A current review: CIPN. *Annals of Neurology*. 2017;81(6): 772–781. doi:10.1002/ana.24951
19. Campbell BCV, McLean CA, Culvenor JG, et al. The solubility of  $\alpha$ -synuclein in multiple system atrophy differs from that of dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease:  $\alpha$ -Synuclein solubility differs in MSA, DLB and PD. *Journal of Neurochemistry*. 2008;76(1): 87–96. doi:10.1046/j.1471-4159.2001.00021.x
20. Shannon JR, Jordan J, Diedrich A, et al. Sympathetically Mediated Hypertension in Autonomic Failure. *Circulation*. 2000;101(23): 2710–2715. doi:10.1161/01.CIR.101.23.2710
21. Ben-Shlomo Y, Wenning GK, Tison F, et al. Survival of patients with pathologically proven multiple system atrophy: A meta-analysis. *Neurology*. 1997;48(2): 384–393. doi:10.1212/WNL.48.2.384
22. Coon EA, Singer W. Synucleinopathies: *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2020;26(1): 72–92. doi:10.1212/CON.0000000000000819
23. Multiple-System Atrophy. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(14): 1374–1376. doi:10.1056/NEJMc1501657
24. Cutsforth-Gregory JK. Postural Tachycardia Syndrome and Neurally Mediated Syncope: *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2020;26(1): 93–115. doi:10.1212/CON.0000000000000818
25. Palma J-A, Kaufmann H. Management of Orthostatic Hypotension. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*. 2020;26(1): 154–177. doi:10.1212/CON.0000000000000816

# BÖLÜM 15

## DEMİYELİNİZAN HASTALIKLAR

› Duygu ARSLAN MEHDİYEV <sup>1</sup>

### GİRİŞ

Miyelin temel olarak lipid ve proteinlerden oluşan aksonların etrafını çeviren bir membrandır. Sinir liflerinin miyelinizasyonu santral sinir sisteminde oligodendrositler, periferik sinir sisteminde ise Schwann adı verilen özelleşmiş hücreler tarafından gerçekleştirilir. Miyelinin esas fonksiyonu yalıtım sağlayarak akson boyunca sinir iletim hızını arttırmaktır. Demiyelinizasyon normal olarak gelişen miyelinin hasarlanması ve kaybıdır. Demiyelinizan hastalıklar sıklıkla inflamatuvar nedenler başta olmak üzere, infeksiyöz, metabolik, toksik, vasküler, granülo-matöz pek çok faktöre bağlı ortaya çıkabilir. Periferik sinirlerde demiyelinizasyonla giden hastalıklar bu bölümde ele alınmayacaktır.

### 1. MULTİPL SKLEROZ

Santral sinir sisteminin(SSS) en sık otoimmün inflamatuvar demiyelinizan hastalığı multipl sklerozdur. Multipl skleroz(MS) otoimmün kökenli inflamatuvar, demiyelinizan ve nörodejeneratif bir hastalıktır. Eskiden yalnızca beyaz maddeyi etkilediği düşünülmeyle birlikte yapılan çalışmalarda kortikal ve subkortikal gri maddede

de lezyonlar gösterilmiştir. Oligodendrosit kaybı ile ortaya çıkan demiyelinizasyonla ilişkili sinir iletim hızında yavaşlama ve bununla ilişkili klinik bulgularla ortaya çıkar.

### Etiyoloji – Epidemiyoloji

Dünya çapında tahmini MS'li kişi sayısı 2020'de 2,8 milyona yükseldi (1). MS prevalansı genetik ve coğrafi özelliklere göre farklılık göstermekle birlikte Türkiye dünya MS atlasında 51-100/100.000 grubunda yer almaktadır(2). Merkezi sinir sistemi hastalıkları içerisinde genç erişkinlerde en sık kalıcı engellilik nedenidir (3). MS kadınlarda erkeklere kıyasla yaklaşık iki kat daha sık görülmektedir. Sıklıkla 20-30 yaş genç erişkinleri etkiler.

Multipl skleroz hastalarında sıkça gözlenen ve hastalıkla ilişkisi olduğu düşünülen faktörler: Epstein-Barr virüs (EBV) enfeksiyonu, D vitamini eksikliği, adolesan obezitesi, sigara kullanımı ve genetik yatkınlıktır. HLA-DRB1\*1501 taşıyıcılığı MS riskini üç kat civarında arttırmakta, HLA-A\*02 taşıyıcılığı ise riski azaltmaktadır (4). Göç çalışmalarında ergenlik dönemi öncesinde düşük riskli bir bölgeden yüksek riskli bir bölgeye göç olursa göç edilen ülkeye benzer daha

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Eskişehir Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği, nefinarслан@hotmail.com

Çocuklarda yetişkinlere kıyasla daha sık görülür (3.1/1.3) (79). MS ve AQP4-IgG pozitif NMOSH hastalarında görülen kadın dominansı MOGAD'da görülmez (80).

Miyelin kaybı, aksonların nispeten korunması, granülositik inflamasyon ve CD4+T hücre inflamatuvar reaksiyonu izlenir, bu durum CD8 pozitif inflamatuvar hücrelerin baskın olduğu MS'den farklıdır (81).

Spesifik bir klinik bulgusu olmasa da sıklıkla optik nörit, transvers miyelit, ADEM, kognisyonda bozulma veya ensefalit ile ortaya çıkar. Monofazik veya tekrarlayıcı formda olabilir. Diğer nedenlere bağlı optik nöritlerdeki gibi göz hareketleri ile ağır olur ve şiddetlidir. MOGAD optik nöritlerinin %86'sında MS ve AQP4-IgG pozitif NMOSH'den farklı olarak optik disk ödemi vardır, peripapiller kanamalara yol açabilir (82). ADEM çocuklarda MOGAD'ın en sık ortaya çıkış şeklidir ve tüm MOG pozitif pediatrik hastaların %68 inde görülür (83). Miyelitin şiddeti MS'e kıyasla daha fazladır. Nöbet, ateş, afazi, baş ağrısı ile ortaya çıkan serebral kortikal ensefalit MOGAD'ın karakteristik bir kliniğidir (84).

Beyin MRG'de ADEM benzeri beyaz cevherde çok sayıda büyük, sınırları belirsiz T2 hiperintens lezyonlar izlenir. Tek veya çift taraflı talamus, bazal ganglia ile birlikte derin gri cevher tutulumu AQP4-IgG NMOSH ile benzer olmasına rağmen, MOGAD'ı multipl sklerozdan ayırt etmeye yardımcı olur. Kontrast tutulumu MS'e kıyasla daha azdır (43). NMOSH ile benzer ve MS'den farklı olarak spinal lezyonlar üç vertebra segmentini aşan uzunlamasına yaygın transvers miyelit şeklindedir (85). MOG-IgG transvers miyeliti genellikle gri madde ile sınırlı T2 sinyal anormalliğine yol açar ve aksiyel kesitlerde ayırt edici bir 'H' işareti oluşturur. Ayrıca MOG-IgG transvers miyeliti konus medullarisi AQP4-IgG pozitif NMOSH'dan daha fazla etkiler(78).

Klinik ve görüntüleme ile şüphelenilen hastalarda altın standart olan serum MOG-IgG antikoruna bakılmalıdır. Özgüllüğü yüksek, oldukça spesifik bir biyobelirteçtir (86). Geçici pozitiflik olan hastalarda monofazik seyir daha olasıdır, bunun yanı sıra kalıcı seropozitifliği olan hastalarda atak olasılığı daha fazladır (43). MOGAD'da MS'in aksine BOS'da OKB pozitifliği yetişkin hastalarda da çocuklarda da %10 civarındadır (87,88).

Atak tedavisinde intravenöz prednizolon uygulanması ve ardından oral olarak yavaşça azaltılması uygundur. Yanıt vermeyen hastalarda plazmaferez denenebilir. Prednizolon ile uzun süreli tedaviler, İVİG, rituksimab, mikofenolat mofetil, metotreksat veya azatioprin gibi immunsupresif tedavilerin MOGAD'da yıllık atak oranını azalttığı gösterilmiştir (89). MS'de kullanılan immunmodulator tedavilerin MOGAD'da yeri yoktur.

## KAYNAKLAR

- Walton C, King R, Rechtman L, et al. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS. *Mult Scler J*. 2020;26(14):1816-21. Doi:10.1177/1352458520970841
- The Multiple Sclerosis International Federation Atlas of MS, 3rd ed (September, 2020). (18.01.2022 tarihinde <https://www.atlasofms.org> adresinden ulaşılmıştır.)
- Ramagopalan SV, Sadovnick AD. Epidemiology of multiple sclerosis. *Neurol Clin*. 2011;29(2):207-17. Doi: 10.1016/j.ncl.2010.12.010
- Moutsianas L, Jostins L, Beecham AH, et al. Class II HLA interactions modulate genetic risk for multiple sclerosis. *Nat Genet*. 2015 Oct;47(10):1107-1113. Doi: 10.1038/ng.3395
- Gale CR, Martyn CN. Migrant studies in multiple sclerosis. *Prog Neurobiol*. 1995;47(4-5):425-448.
- Nourbakhsh B, Mowry EM. Multiple Sclerosis Risk Factors and Pathogenesis. *Continuum (Minneapolis Minn)*. 2019;25(3):596-610. Doi:10.1212/CON.0000000000000725
- Popescu BF, Pirko I, Lucchinetti CF. Pathology of multiple sclerosis: where do we stand?. *Continuum (Minneapolis Minn)*. 2013;19(4 Multiple Sclerosis):901-921. Doi:10.1212/01.CON.0000433291.23091.65
- Rovira À, Barkhof F. (2019). Multiple Sclerosis and Variants. F. Barkhof, H. R. Jäger, M.M. Thurnher, À. Rovira(Eds.), *In Clinical Neuroradiology: The ESNR Textbook* (pp. 727-67). Cham: Springer International Publishing.

9. Calabrese M, Filippi M, Gallo P. Cortical lesions in multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol*. 2010;6(8):438-444. Doi:10.1038/nrneuro.2010.93
10. Giovannoni G. Multiple sclerosis related fatigue. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77(1):2-3. doi:10.1136/jnnp.2005.074948
11. Rao SM, Leo GJ, Bernardin L, et al. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns, and prediction. *Neurology*. 1991;41(5):685-691. Doi:10.1212/wnl.41.5.685
12. Patten SB, Marrie RA, Carta MG. Depression in multiple sclerosis. *Int Rev Psychiatry*. 2017;29(5):463-472. Doi:10.1080/09540261.2017.1322555
13. DasGupta R, Fowler CJ. Bladder, bowel and sexual dysfunction in multiple sclerosis: management strategies. *Drugs*. 2003;63(2):153-166. Doi:10.2165/00003495-200363020-00003
14. Hennessey A, Robertson NP, Swingler R, et al. Urinary, faecal and sexual dysfunction in patients with multiple sclerosis. *J Neurol*. 1999;246(11):1027-1032. Doi:10.1007/s004150050508
15. Kahraman T, Özdoğar AT, Ertekin Ö, et al. Frequency, type, distribution of pain and related factors in persons with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2019;28:221-225. Doi:10.1016/j.msard.2019.01.002
16. Miller D, Barkhof F, Montalban X, et al. Clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis, part I: natural history, pathogenesis, diagnosis, and prognosis. *Lancet Neurol*. 2005;4(5):281-288. Doi:10.1016/S1474-4422(05)70071-5
17. Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology*. 1996;46(4):907-911. Doi:10.1212/wnl.46.4.907
18. Yamout B, Al Khawajah M. Radiologically isolated syndrome and multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2017;17:234-237. Doi:10.1016/j.msard.2017.08.016
19. Karussis D. The diagnosis of multiple sclerosis and the various related demyelinating syndromes: a critical review. *J Autoimmun*. 2014;48-49:134-142. Doi:10.1016/j.jaut.2014.01.022
20. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018;17(2):162-173. Doi:10.1016/S1474-4422(17)30470-2
21. Klawiter EC. Current and new directions in MRI in multiple sclerosis. *Continuum (Minneapolis)*. 2013;19(4 Multiple Sclerosis):1058-1073. Doi:10.1212/01.CON.0000433283.00221.37
22. Schlaeger R, Papinutto N, Zhu AH, et al. Association Between Thoracic Spinal Cord Gray Matter Atrophy and Disability in Multiple Sclerosis. *JAMA Neurol*. 2015;72(8):897-904. Doi:10.1001/jama-neuro.2015.0993
23. Dobson R, Ramagopalan S, Davis A, Giovannoni G. Cerebrospinal fluid oligoclonal bands in multiple sclerosis and clinically isolated syndromes: a meta-analysis of prevalence, prognosis and effect of latitude. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84(8):909-914. Doi:10.1136/jnnp-2012-304695
24. Simonsen CS, Flemmen HØ, Lauritzen T, et al. The diagnostic value of IgG index versus oligoclonal bands in cerebrospinal fluid of patients with multiple sclerosis. *Mult Scler J Exp Transl Clin*. 2020;6(1):2055217319901291. Published 2020 Jan 22. Doi:10.1177/2055217319901291
25. Link H, Huang YM. Oligoclonal bands in multiple sclerosis cerebrospinal fluid: an update on methodology and clinical usefulness. *J Neuroimmunol*. 2006;180(1-2):17-28. Doi:10.1016/j.jneuroim.2006.07.006
26. Bennett JL, de Seze J, Lana-Peixoto M, et al. Neuromyelitis optica and multiple sclerosis: Seeing differences through optical coherence tomography. *Mult Scler*. 2015;21(6):678-688. Doi:10.1177/1352458514567216
27. Ramanathan S, Prelog K, Barnes EH, et al. Radiological differentiation of optic neuritis with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies, aquaporin-4 antibodies, and multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2016;22(4):470-482. Doi:10.1177/1352458515593406
28. Dale RC, de Sousa C, Chong WK, et al. Acute disseminated encephalomyelitis, multiphasic disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis in children. *Brain*. 2000;123 Pt 12:2407-2422. Doi:10.1093/brain/123.12.2407
29. Jeong IH, Kim SH, Hyun JW, Joung A, Cho HJ, Kim HJ. Tumefactive demyelinating lesions as a first clinical event: Clinical, imaging, and follow-up observations. *J Neurol Sci*. 2015;358(1-2):118-124. Doi:10.1016/j.jns.2015.08.034
30. Selkirk SM, Shi J. Relapsing-remitting tumefactive multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2005;11(6):731-734. Doi:10.1191/1352458505ms1214cr
31. Young NP, Weinschenker BG, Lucchinetti CF. Acute disseminated encephalomyelitis: current understanding and controversies. *Semin Neurol*. 2008;28(1):84-94. Doi:10.1055/s-2007-1019130
32. Kim DS, Na DG, Kim KH, et al. Distinguishing tumefactive demyelinating lesions from glioma or central nervous system lymphoma: added value of unenhanced CT compared with conventional contrast-enhanced MR imaging. *Radiology*. 2009;251(2):467-475. Doi:10.1148/radiol.2512072071
33. Altintas A, Petek B, Isik N, et al. Clinical and radiological characteristics of tumefactive demyelinating lesions: follow-up study. *Mult Scler*. 2012;18(10):1448-1453. Doi:10.1177/1352458512438237
34. Algahtani H, Shirah B, Alassiri A. Tumefactive demyelinating lesions: A comprehensive review. *Mult Scler Relat Disord*. 2017;14:72-79. Doi:10.1016/j.msard.2017.04.003
35. Anilkumar AC, Foris LA, Tadi P. Acute Disseminated Encephalomyelitis. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; September 29, 2021.
36. Young NP, Weinschenker BG, Parisi JE, et al. Perivenous demyelination: association with clinically defined acute disseminated encephalomyelitis and comparison with pathologically confirmed multiple sclerosis. *Brain*. 2010;133(Pt 2):333-348. Doi:10.1093/brain/awp321

37. Love S. Demyelinating diseases. *J Clin Pathol.* 2006;59(11):1151-1159. Doi:10.1136/jcp.2005.031195
38. Krupp LB, Tardieu M, Amato MP, et al. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. *Mult Scler.* 2013;19(10):1261-1267. Doi:10.1177/1352458513484547
39. Singh S, Alexander M, Korah IP. Acute disseminated encephalomyelitis: MR imaging features. *AJR Am J Roentgenol.* 1999;173(4):1101-1107. Doi:10.2214/ajr.173.4.10511187
40. Pohl D, Alper G, Van Haren K, et al. Acute disseminated encephalomyelitis: Updates on an inflammatory CNS syndrome. *Neurology.* 2016;87(9 Suppl 2):S38-S45. Doi:10.1212/WNL.0000000000002825
41. Tenenbaum S, Chamoles N, Fejerman N. Acute disseminated encephalomyelitis: a long-term follow-up study of 84 pediatric patients. *Neurology.* 2002;59(8):1224-1231. Doi:10.1212/wnl.59.8.1224
42. Alper G, Schor NF. Toward the definition of acute disseminated encephalitis of childhood. *Curr Opin Pediatr.* 2004;16(6):637-640. Doi:10.1097/01.mop.0000136120.83277.72
43. López-Chiriboga AS, Majed M, Fryer J, et al. Association of MOG-IgG Serostatus With Relapse After Acute Disseminated Encephalomyelitis and Proposed Diagnostic Criteria for MOG-IgG-Associated Disorders. *JAMA Neurol.* 2018;75(11):1355-1363. Doi:10.1001/jamaneurol.2018.1814
44. Marchioni E, Marinou-Aktipi K, Uggetti C, et al. Effectiveness of intravenous immunoglobulin treatment in adult patients with steroid-resistant monophasic or recurrent acute disseminated encephalomyelitis. *J Neurol.* 2002;249(1):100-104. Doi:10.1007/pl00007836
45. Llufríu S, Castillo J, Blanco Y, et al. Plasma exchange for acute attacks of CNS demyelination: Predictors of improvement at 6 months. *Neurology.* 2009;73(12):949-953. Doi:10.1212/WNL.0b013e3181b879be
46. Chaodong Wang, Zhang KN, Wu XM, et al. Balo's disease showing benign clinical course and co-existence with multiple sclerosis-like lesions in Chinese. *Mult Scler.* 2008;14(3):418-424. Doi:10.1177/1352458507084036
47. Hardy TA, Miller DH. Baló's concentric sclerosis. *Lancet Neurol.* 2014;13(7):740-746. Doi:10.1016/S1474-4422(14)70052-3
48. Nader Kawachi JA, Andrade Magdaleno Mde L, Peñaherrera CA, et al. Early diagnosis of Baló's concentric sclerosis by diffusion tensor tractography: a case report and literature review. *Medwave.* 2016;16(2):e6402. Published 2016 Mar 14. Doi:10.5867/medwave.2016.02.6402
49. Xie JS, Jeeva-Patel T, Margolin E. Baló's concentric sclerosis - A rare entity within the spectrum of demyelinating diseases. *J Neurol Sci.* 2021;428:117570. Doi:10.1016/j.jns.2021.117570
50. Bolay H, Karabudak R, Tacal T, et al. Baló's concentric sclerosis. Report of two patients with magnetic resonance imaging follow-up. *J Neuroimaging.* 1996;6(2):98-103. Doi:10.1111/jon19966298
51. Kira J. Astrocytopathy in Baló's disease. *Mult Scler.* 2011;17(7):771-779. Doi:10.1177/1352458511400475
52. Jarius S, Würthwein C, Behrens JR, et al. Baló's concentric sclerosis is immunologically distinct from multiple sclerosis: results from retrospective analysis of almost 150 lumbar punctures. *J Neuroinflammation.* 2018;15(1):22. Published 2018 Jan 18. Doi:10.1186/s12974-017-1043-y
53. Afifi AK, Bell WE, Menezes AH, Moore SA. Myelinoclastic diffuse sclerosis (Schilder's disease): report of a case and review of the literature. *J Child Neurol.* 1994;9(4):398-403. Doi:10.1177/088307389400900412
54. Garell PC, Menezes AH, Baumbach G, et al. Presentation, management and follow-up of Schilder's disease. *Pediatr Neurosurg.* 1998;29(2):86-91. Doi:10.1159/000028695
55. Poser CM, Goutières F, Carpentier MA, Aicardi J. Schilder's myelinoclastic diffuse sclerosis [published correction appears in *Pediatrics* 1986 Jul;78(1):138]. *Pediatrics.* 1986;77(1):107-112.
56. Konkol RJ, Bousounis D, Kuban KC. Schilder's disease: additional aspects and a therapeutic option. *Neuropediatrics.* 1987;18(3):149-152. Doi:10.1055/s-2008-1052468
57. Simon JH, Kleinschmidt-DeMasters BK. Variants of multiple sclerosis. *Neuroimaging Clin N Am.* 2008;18(4):703-xi. Doi:10.1016/j.nic.2008.06.003
58. Suzuki M, Kawasaki H, Masaki K, et al. An autopsy case of the Marburg variant of multiple sclerosis (acute multiple sclerosis). *Intern Med.* 2013;52(16):1825-1832. Doi:10.2169/internalmedicine.52.0425
59. Jeffery DR, Lefkowitz DS, Crittenden JP. Treatment of Marburg variant multiple sclerosis with mitoxantrone. *J Neuroimaging.* 2004;14(1):58-62.
60. Nozaki K, Abou-Fayssal N. High dose cyclophosphamide treatment in Marburg variant multiple sclerosis A case report. *J Neurol Sci.* 2010;296(1-2):121-123. Doi:10.1016/j.jns.2010.05.022
61. Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet.* 2004;364(9451):2106-2112. Doi:10.1016/S0140-6736(04)17551-X
62. Papp V, Magyari M, Aktas O, et al. Worldwide Incidence and Prevalence of Neuromyelitis Optica: A Systematic Review. *Neurology.* 2021;96(2):59-77. Doi:10.1212/WNL.00000000000011153
63. Pandit L, Asgari N, Apiwattanakul M, et al. Demographic and clinical features of neuromyelitis optica: A review. *Mult Scler.* 2015;21(7):845-853. Doi:10.1177/1352458515572406
64. Kira J, Kanai T, Nishimura Y, et al. Western versus Asian types of multiple sclerosis: immunogenetically and clinically distinct disorders. *Ann Neurol.* 1996;40(4):569-574. Doi:10.1002/ana.410400405
65. Takano R, Mitsu T, Takahashi T, et al. Astrocytic

- damage is far more severe than demyelination in NMO: a clinical CSF biomarker study. *Neurology*. 2010;75(3):208-216. Doi:10.1212/WNL.0b013e3181e2414b
66. Mandler RN, Davis LE, Jeffery DR, et al. Devic's neuromyelitis optica: a clinicopathological study of 8 patients. *Ann Neurol*. 1993;34(2):162-168. Doi:10.1002/ana.410340211
  67. Sellner J, Boggild M, Clanet M, et al. EFNS guidelines on diagnosis and management of neuromyelitis optica. *Eur J Neurol*. 2010;17(8):1019-1032. Doi:10.1111/j.1468-1331.2010.03066.x
  68. Barkhof F, Koeller KK. Demyelinating Diseases of the CNS (Brain and Spine). In: Hodler J, Kubik-Huch RA, von Schulthess GK, eds. *Diseases of the Brain, Head and Neck, Spine 2020–2023: Diagnostic Imaging*. Cham (CH): Springer; February 15, 2020.165-176.
  69. Wingerchuk DM, Hogancamp WF, O'Brien PC, Weinstenker BG. The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome). *Neurology*. 1999;53(5):1107-1114. Doi:10.1212/wnl.53.5.1107
  70. Chan KH, Tse CT, Chung CP, et al. Brain involvement in neuromyelitis optica spectrum disorders. *Arch Neurol*. 2011;68(11):1432-1439. Doi:10.1001/archneurol.2011.249
  71. Mealy MA, Whetstone A, Orman G, et al. Longitudinally extensive optic neuritis as an MRI biomarker distinguishes neuromyelitis optica from multiple sclerosis. *J Neurol Sci*. 2015;355(1-2):59-63. Doi:10.1016/j.jns.2015.05.013
  72. Sato DK, Callegaro D, Lana-Peixoto MA, et al. Distinction between MOG antibody-positive and AQP4 antibody-positive NMO spectrum disorders. *Neurology*. 2014;82(6):474-481. Doi:10.1212/WNL.000000000000101
  73. Hardy TA, Reddel SW, Barnett MH, et al. Atypical inflammatory demyelinating syndromes of the CNS. *Lancet Neurol*. 2016;15(9):967-981. Doi:10.1016/S1474-4422(16)30043-6
  74. Naismith RT, Tutlam NT, Xu J, et al. Optical coherence tomography differs in neuromyelitis optica compared with multiple sclerosis. *Neurology*. 2009;72(12):1077-1082. Doi:10.1212/01.wnl.0000345042.53843.d5
  75. Trebst C, Jarius S, Berthele A, et al. Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica: recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). *J Neurol*. 2014;261(1):1-16. Doi:10.1007/s00415-013-7169-7
  76. Johns TG, Bernard CC. The structure and function of myelin oligodendrocyte glycoprotein. *J Neurochem*. 1999;72(1):1-9. Doi:10.1046/j.1471-4159.1999.0720001.x
  77. Martini R, Schachner M. Immunoelectron microscopic localization of neural cell adhesion molecules (L1, N-CAM, and myelin-associated glycoprotein) in regenerating adult mouse sciatic nerve. *J Cell Biol*. 1988;106(5):1735-1746. Doi:10.1083/jcb.106.5.1735
  78. Prasad S, Chen J. What You Need to Know About AQP4, MOG, and NMOSD. *Semin Neurol*. 2019;39(6):718-731. Doi:10.1055/s-0039-3399505
  79. de Mol CL, Wong Y, van Pelt ED, et al. The clinical spectrum and incidence of anti-MOG-associated acquired demyelinating syndromes in children and adults. *Mult Scler*. 2020;26(7):806-814. Doi:10.1177/1352458519845112
  80. O'Connell K, Hamilton-Shield A, Woodhall M, et al. Prevalence and incidence of neuromyelitis optica spectrum disorder, aquaporin-4 antibody-positive NMOSD and MOG antibody-positive disease in Oxfordshire, UK. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;91(10):1126-1128. Doi:10.1136/jnnp-2020-323158
  81. Höftberger R, Guo Y, Flanagan EP, et al. The pathology of central nervous system inflammatory demyelinating disease accompanying myelin oligodendrocyte glycoprotein autoantibody. *Acta Neuropathol*. 2020;139(5):875-892. Doi:10.1007/s00401-020-02132-y
  82. Lee YJ, Nam SO, Ko A, Kong J, Byun SY. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders: clinical spectrum, diagnostic evaluation, and treatment options. *Clin Exp Pediatr*. 2021;64(3):103-110. Doi:10.3345/cep.2019.01305
  83. Armangue T, Olivé-Cirera G, Martínez-Hernández E, et al. Associations of paediatric demyelinating and encephalitic syndromes with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies: a multicentre observational study [published correction appears in *Lancet Neurol*. 2020 Apr;19(4):e4]. *Lancet Neurol*. 2020;19(3):234-246. Doi:10.1016/S1474-4422(19)30488-0
  84. Ogawa R, Nakashima I, Takahashi T, et al. MOG antibody-positive, benign, unilateral, cerebral cortical encephalitis with epilepsy. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2017;4(2):e322. Published 2017 Jan 16. Doi:10.1212/NXI.0000000000000322
  85. Dubey D, Pittock SJ, Krecke KN, et al. Clinical, Radiologic, and Prognostic Features of Myelitis Associated With Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Autoantibody. *JAMA Neurol*. 2019;76(3):301-309. Doi:10.1001/jamaneurol.2018.4053
  86. Waters PJ, Komorowski L, Woodhall M, et al. A multicenter comparison of MOG-IgG cell-based assays. *Neurology*. 2019;92(11):e1250-e1255. Doi:10.1212/WNL.0000000000007096
  87. Jarius S, Pellkofer H, Siebert N, et al. Cerebrospinal fluid findings in patients with myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibodies. Part 1: Results from 163 lumbar punctures in 100 adult patients. *J Neuroinflammation*. 2020;17(1):261. Published 2020 Sep 3. Doi:10.1186/s12974-020-01824-2
  88. Jarius S, Lechner C, Wendel EM, et al. Cerebrospinal fluid findings in patients with myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibodies. Part 2: Results from 108 lumbar punctures in 80 pediatric patients. *J Neuroinflammation*. 2020;17(1):262. Published 2020 Sep 3. Doi:10.1186/s12974-020-01825-1
  89. Wynford-Thomas R, Jacob A, Tomassini V. Neurological update: MOG antibody disease. *J Neurol*. 2019;266(5):1280-1286. Doi:10.1007/s00415-018-9122-2



# BÖLÜM 16

## DEMANS

Gülin MORKAVUK <sup>1</sup>

### GİRİŞ

Güncel hayatta bunama olarak adlandırılan demans; birden fazla kognitif alanda kötüleşme ile birlikte bu durumun günlük yaşam aktivitelerini etkilemesiyle (mesleki, ev içi veya sosyal işlevsellik) ortaya çıkan sinsi başlangıçlı, kalıcı, sıklıkla da ilerleyici bir bozukluktur.

Demans, her biri farklı bulgularla seyreden özgül hastalıkları içeren bir sendromdur. Demans prevalansına ilişkin tahminler, 65 yaşın üzerindeki bireylerin %7'sidir ve gelişmiş ülkelerde daha uzun yaşam süreleri nedeniyle prevalans %8-10 kabul edilmektedir (1). Demans prevalansı tahminleri, dünya çapında 46,8 milyon insanın bu hastalıkla yaşadığını ve bunun 2030 yılına kadar 75 milyona ulaşmasının beklendiği yönündedir (2). Demans 65 yaşından sonra tüm yaş gruplarında kadınlarda daha sık görülürken, 65 yaşın altında erkeklerde daha sıktır. Yaşla birlikte görülme sıklığı artan demans, etkilenen kişi dışında yakınları için de oldukça zorlu bir süreçtir. Ayrıca halk sağlığı için önemli bir mali yüküdür.

Kesin tanı yalnızca ölümden sonra konulabilmektedir, bu nedenle erken müdahale sağla-

mak ve etkilenenlerin yaşamlarını iyileştirmek için doğru bir teşhis esastır. İlerleyen yaş, genetik profil ve sistemik vasküler hastalık demans gelişimi için başlıca risk faktörleridir (3). Demans sendromu çok sayıda etyolojik etmen sonucu ortaya çıkabilir. Ancak tüm demansların üçte ikisinden fazlasını Alzheimer tipi demans oluşturmaktadır.

Yaşam boyu ortaya çıkabilecek nörodejeneratif olmayan demansın yaygın nedenleri arasında; vitamin eksiklikleri (örn., B12, tiamin), hipotiroidizm, normal basınçlı hidrosefali, kronik alkolizm, ilaçlar, enfeksiyonlar (örn.AIDS, sifiliz), intrakranial kitle ve kanamalar ile travmatik beyin hasarı bulunur.

Bir hastayı ilk kez demans açısından değerlendirirken dikkat edilmesi gereken unsurlar;

- Ayrıntılı klinik öykü
- Mental durumun ayrıntılı değerlendirildiği nörolojik muayene
- Ayrıntılı kan tetkikleri (biyokimya, vitamin düzeyleri, tiroid fonksiyon testleri )
- Beyin MRG (koronal T1 ağırlıklı kesitin de dahil edildiği beyin MRG) olarak sıralanabilir. Ancak bazı hastalarda tetkiklerin daha

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Ufuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji AD., drgcmor@yahoo.com

NBH tanısı, bilgisayarlı tomografi taramaları veya MRG yoluyla beyin görüntüleme genişlemiş ventriküllerin gösterilmesiyle desteklenir. Ayrıca MRG’de hesaplanan Evans indeksinin 0,3’ün üzerinde olması ve perikallosal açının daralmış olması da tanıyı destekleyici diğer bulgulardır (102). NPH’nin kesin tedavisi, doğrulanmış NPH’si olanların %70 ila %90’ında klinik sonuçları iyileştirdiği gösterilmiş olan ventriküloperitoneal şant yerleştirilmesidir. Beyin omurilik sıvısı drenajından önce ve sonra çeşitli bilişsel alanları ve yürüyüşü test etmek, kesin şant yerleştirmeden hangi hastaların en çok fayda göreceğini belirlemeye yardımcı olabilir. Çünkü kanıtlar, drenajdan sonraki ilk iyileşmenin ameliyat sonrası uzun vadeli etkiyi öngörebileceğini göstermektedir (100, 103).

## KAYNAKLAR

1. Prince M, Bryce R, Albanese E, et al. The global prevalence of dementia: A systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Dement.* 2013;9(1):63-75. e2. doi: 10.1016/j.jalz.2012.11.007.
2. World Alzheimer Report 2015: The global impact of dementia: an analysis of prevalence, incidence, cost and trends. *Alzheimer’s Disease International.*
3. Baumgart M, Snyder HM, Carrillo MC, et al. Summary of the evidence on modifiable risk factors for cognitive decline and dementia: A population-based perspective. *Alzheimers Dement.* 2015;11(6):718-726. doi: 10.1016/j.jalz.2015.05.016.
4. Gale SA, Acar D, Daffner KR. Dementia. *Am J Med* 2018;131(10):1161-1169. doi: 10.1016/j.amjmed.2018.01.022.
5. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12(3):189-198.
6. Pradier C, Sakarovitch C, Le Duff F, et al. The mini mental state examination at the time of Alzheimer’s disease and related disorders diagnosis, according to age, education, gender and place of residence: a cross-sectional study among the French National Alzheimer database. *PLoS ONE*, 2014;9(8):e103630. doi: 10.1371/journal.pone.0103630.
7. Benson AD, Slavin MJ, Tran T-T, et al. Screening for early Alzheimer’s disease: is there still a role for the Mini-Mental State Examination?, *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2005;7(2):62-69. doi: 10.4088/pcc.v07n0204.
8. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, et al. The montreal cognitive assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53(4):695-699. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x.
9. Trzepacz PT, Hochstetler H, Wang S, et al. Relationship between the montreal cognitive assessment and mini-mental state examination for assessment of mild cognitive impairment in older adults. *BMC Geriatr.* 2015;7(15):107 doi: 10.1186/s12877-015-0103-3.
10. Frisoni GB, Fox NC, Jack CR, et al. The clinical use of structural MRI in Alzheimer disease, *Nat Rev Neurol* 2010;6(2): 67-77. doi: 10.1038/nrneurol.2009.215.
11. Frisoni GB, Boccardi M, Barkhof F, et al. Strategic roadmap for an early diagnosis of Alzheimer’s disease based on biomarkers. *Lancet Neurol* 2017;16(8):661-676. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30159-X.
12. Okamura N, Yanai K. Brain imaging: Applications of tau PET imaging, *Nat Rev Neurol.* 2017;13(4):197-198. doi: 10.1038/nrneurol.2017.38.
13. Hebert LE, Weuve J, Scherr PA, et al. Alzheimer disease in the united states (2010-2050) estimated using the 2010 census. *Neurology.* 2013;80(19):1778-1783. doi: 10.1212/WNL.0b013e31828726f5.
14. Mendez MF. Early-onset alzheimer disease. *Neurol Clin.* 2017;35(2):263-281. doi: 10.1016/j.ncl.2017.01.005.
15. Zhang X-X, Tian Y, Wang Z-T, et al. The Epidemiology of Alzheimer’s Disease Modifiable Risk Factors and Prevention *J Prev Alzheimers Dis.* 2021;8(3):313-321. doi: 10.14283/jpad.2021.15.
16. Liu C-C, Kanekiyo T, Xu H, et al. Apolipoprotein E and Alzheimer disease: risk, mechanisms, and therapy. *Nat Rev Neurol* 2013;9(2): 106-118. doi: 10.1038/nrneurol.2012.263.
17. Kim J, Basak JM, Holtzman DM. The role of apolipoprotein E in Alzheimer’s disease, *Neuron* 2009;63, 287-303. doi: 10.1016/j.neuron.2009.06.026.
18. Van Cauwenberghe C, Van Broeckhoven C, Sleegers K. The genetic landscape of Alzheimer disease: clinical implications and perspectives, *Genet Med*, 2016(5): 421-430. doi: 10.1038/gim.2015.117.
19. Murphy MP, LeVine III H. Alzheimer’s disease and the amyloid-beta peptide, *J Alzheimers Dis*, 2010;19(1): 311-323. doi: 10.3233/JAD-2010-1221.
20. Gendron TF, Petrucelli L. The role of tau in neurodegeneration, *Mol Neurodegener.* 2009;11(4):13. doi: 10.1186/1750-1326-4-13.
21. Perl DP. Neuropathology of Alzheimer’s disease. *Mt Sinai J Med* 2010;77(01):32-42 doi: 10.1002/msj.20157.
22. Liana G Apostolova Alzheimer Disease. *Continuum (Minneapolis)* 2016;22(2 Dementia):419-34 doi: 10.1212/CON.0000000000000307.
23. Lam B, Masellis M, Freedman M, et al. Clinical, imaging, and pathological heterogeneity of the Alzheimer’s disease syndrome. *Alzheimers Res Ther*

- 2013;5(01):1 doi: 10.1186/alzrt155.
24. . An Overview of Primary Dementias as Clinicopathological Entities. *Semin Neurol.* 2019;39(2):153-166. doi: 10.1055/s-0039-1683445.
  25. Dubois B, Hampel H, Feldman HH, et al. Preclinical alzheimer's disease: Definition, natural history, and diagnostic criteria. *Alzheimers Dement.* 2016;12(3):292-323. doi: 10.1016/j.jalz.2016.02.002.
  26. Sperling R, Mormino E, Johnson K. The evolution of preclinical alzheimer's disease: Implications for prevention trials. *Neuron.* 2014;84(3):608-622. doi: 10.1016/j.neuron.2014.10.038.
  27. Rice L, Bisdas S. The diagnostic value of FDG and amyloid PET in Alzheimer's disease-a systematic review. *Eur J Radiol* 2017;94:16–24 doi: 10.1016/j.ejrad.2017.07.014.
  28. Roman G, Pascual B. Contribution of neuroimaging to the diagnosis of alzheimer's disease and vascular dementia. *Arch Med Res.* 2012;43(8):671-676. doi: 10.1016/j.arcmed.2012.10.018.
  29. Olsson B, Lautner R, Andreasson U, et al. CSF and blood biomarkers for the diagnosis of alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2016;15(7):673-684. doi: S1474-4422(16)00070-3.
  30. Mattsson N, Schöllm, Strandberg O, et al. 18F-AV-1451 and CSF Ttau and P-tau as biomarkers in Alzheimer's disease. *EMBO Mol Med* 2017;9(09):1212–1223 doi: 10.15252/emmm.201707809.
  31. Palmqvist S, Zetterberg H, Mattsson N, et al; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative; Swedish BioFINDER StudyGroup. Detailed comparison of amyloid PET and CSF biomarkers for identifying early Alzheimer disease. *Neurology* 2015;85(14):1240–1249. doi: 10.1212/WNL.0000000000001991
  32. Tan CC, Yu JT, Wang HF, et al. Efficacy and safety of donepezil, galantamine, rivastigmine, and memantine for the treatment of alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis.* 2014;41(2):615-631. doi: 10.3233/JAD-132690 [doi].
  33. Birks J. Cholinesterase inhibitors for alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(1):CD005593. doi(1):CD005593. doi: 10.1002/14651858.CD005593 [doi].
  34. Grande G, Vanacore N, Maggiore L, et al. Physical activity reduces the risk of dementia in mild cognitive impairment subjects: A cohort study. *J Alzheimers Dis.* 2014;39(4):833-839. doi: 10.3233/JAD-131808 [doi].
  35. Singh B, Parsaik AK, Mielke MM, et al. Association of mediterranean diet with mild cognitive impairment and alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis.* 2014;39(2):271-282. doi: 10.3233/JAD-130830 [doi].
  36. Petersen RC. Mild cognitive impairment. *Continuum (Minneapolis)* 2016;22(2 Dementia):404–418 doi: 10.1212/CON.0000000000000313.
  37. Mitchell AJ, Shiri-Feshki M. Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia – meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. *Acta Psychiatr Scand* 2009; 119(4):252-265. doi: 10.1111/j.1600-0447.2008.01326.x.
  38. Snowden JS, Neary D, Mann DM. Frontotemporal dementia. *Br J Psychiatry.* 2002;180:140-143. doi: 10.1192/bjp.180.2.140.
  39. Coyle-Gilchrist IT, Dick KM, Patterson K, et al. Prevalence, characteristics, and survival of frontotemporal lobar degeneration syndromes. *Neurology* 2016;86(18):1736–1743 doi: 10.1212/WNL.0000000000002638.
  40. Bang J, Spina S, Miller BL. Frontotemporal dementia. *Lancet* 2015; 386(10004):1672–1682 doi: 10.1016/S0140-6736(15)00461-4.
  41. Rascovsky K, Grossman M. Clinical diagnostic criteria and classification controversies in frontotemporal lobar degeneration. *Int Rev Psychiatry.* 2013;25(2):145-158. doi: 10.3109/09540261.2013.763341.
  42. Pressman PS, Miller BL. Diagnosis and management of behavioral variant frontotemporal dementia. *Biol Psychiatry* 2014;75(07): 574–581 doi: 10.1016/j.biopsych.2013.11.006.
  43. Sivasathiseelan H, Marshall CR, Agustus JL, et al. Frontotemporal Dementia: A Clinical Review. *Semin Neurol* 2019;39(2):251-263. doi: 10.1055/s-0039-1683379.
  44. Mesulam M. Primary progressive aphasia: A dementia of the language network. *Dement Neuropsychol.* 2013;7(1):2-9. doi: 10.1590/s1980-57642013dn70100002.
  45. Elahi FM, Miller BL. A clinicopathological approach to the diagnosis of dementia. *Nat Rev Neurol* 2017;13(08):457–476 doi: 10.1038/nrneurol.2017.96.
  46. Karageorgiou E, Miller BL. Frontotemporal lobar degeneration: A clinical approach. *Semin Neurol.* 2014;34(2):189-201. doi: 10.1055/s-0034-1381735.
  47. McCann H, Stevens CH, Cartwright H, et al. Alpha-synucleinopathy phenotypes. *Parkinsonism Relat Disord.* 2014;20 Suppl 1:62. doi: 10.1016/S1353-8020(13)70017-8.
  48. Tsuboi Y, Uchikado H, Dickson DW. Neuropathology of Parkinson's disease dementia and dementia with Lewy bodies with reference to striatal pathology. *Parkinsonism Relat Disord* 2007; 13(Suppl 3):221–224. doi: 10.1016/S1353-8020(08)70005-1.
  49. Walker L, McAleese KE, Thomas AJ, et al. Neuropathologically mixed Alzheimer's and Lewy body disease: burden of pathological protein aggregates differs between clinical phenotypes. *Acta Neuropathol* 2015;129(05):729–748 doi: 10.1007/s00401-015-1406-3.
  50. Zaccai J, McCracken C, Brayne C. A systematic review of prevalence and incidence studies of dementia with lewy bodies. *Age Ageing.* 2005;34(6):561-

566. doi: 10.1093/ageing/afi190.
51. Vann Jones SA, O'Brien JT. The prevalence and incidence of dementia with Lewy bodies: a systematic review of population and clinical studies, *Psychol Med* 2014;44(4):673-683. doi: 10.1017/S0033291713000494.
52. McKeith I, Burn D, Ballard C, et al. Dementia with Lewy bodies, *Semin Clin Neuropsychiatry*, 2003;8(1): 46-57. doi: 10.1053/scnp.2003.50006.
53. Stefanis L. -Synuclein in Parkinson's disease, *Cold Spring Harbor Perspect Med* 2012;2(2):a009399. doi: 10.1101/cshperspect.a009399.
54. Deramecourt V, Bombois S, Maurage CA, et al. Biochemical staging of synucleinopathy and amyloid deposition in dementia with Lewy bodies, *J Neuropathol Exp Neurol* 2006;65(3):278-288. doi: 10.1097/01.jnen.0000205145.54457.ea.
55. McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, et al. Diagnosis and management of dementia with lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB consortium. *Neurology*. 2017;89(1):88-100. doi: 10.1212/WNL.0000000000004058
56. Walker RW, Walker Z. Dopamine transporter single photon emission computerized tomography in the diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Movement Disorders*. 2009;24(Suppl 2):754-9 doi: 10.1002/mds.22591.
57. Mayo MC, Bordelon Y. Dementia with lewy bodies. *Semin Neurol*. 2014;34(2):182-188. doi: 10.1055/s0034-1381741.
58. Culo S, Mulsant BH, Rosen J, et al. Treating neuropsychiatric symptoms in dementia with lewy bodies: A randomized controlled-trial. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2010;24(4):360-364. doi: 10.1097/WAD.0b013e3181e6a4d7.
59. Meireles J, Massano J. Cognitive impairment and dementia in Parkinson's disease: clinical features, diagnosis, and management, *Front Neurol* 2012;25(3):88. doi: 10.3389/fneur.2012.00088.
60. Aarsland D, Zaccai J, Brayne C. A systematic review of prevalence studies of dementia in Parkinson's disease, *Mov Disord* 2005;20(10):1255-1263. doi: 10.1002/mds.20527.
61. Santangelo G, Vitale C, Picillo M, et al., Mild Cognitive Impairment in newly diagnosed Parkinson's disease: a longitudinal prospective study, *Parkinsonism Relat. Disord*. 2015; 21(10): 1219–1226. doi: 10.1016/j.parkreldis.2015.08.024.
62. Levy G, Schupf N, Tang MX, et al., Combined effect of age and severity on the risk of dementia in Parkinson's disease, *Ann. Neurol*. 2002;51 (6): 722–729. doi: 10.1002/ana.10219.
63. Hanagasi HA, Tufekcioglu Z, Emre M. Dementia in Parkinson's disease. *Neurol Sci*. 2017;15(374):26-31. doi: 10.1016/j.jns.2017.01.012.
64. Marion MH, Qurashi M, Marshall G, et al. Is REM sleep behaviour disorder (RBD) a risk factor of dementia in idiopathic Parkinson's disease? *J. Neurol*. 2008;255(2):192–196. doi: 10.1007/s00415-008-0629-9.
65. Chaudhuri KR, Schapira AH. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: dopaminergic pathophysiology and treatment, *Lancet Neurol* 2009;8(5):464-474. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70068-7.
66. Stacy M, Bowron A, Guttman M, et al. Identification of motor and nonmotor wearing-off in Parkinson's disease: comparison of a patient questionnaire versus a clinician assessment, *Mov Disord* 2005;20(6): 726-733. doi: 10.1002/mds.20383.
67. Petrova M, Raycheva M, Traykov L. Cognitive profile of the earliest stage of dementia in Parkinson's disease, *Am. J. Alzheimers Dis. Other Demen*. 2012;27(8):614–619. doi: 10.1177/1533317512460562.
68. Emre M, Aarsland D, Brown R, et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease, *Mov Disord* 2007;22(12):1689-1707. doi: 10.1002/mds.21507.
69. Wang HF, Yu JT, Tang SW, et al., Efficacy and safety of cholinesterase inhibitors and memantine in cognitive impairment in Parkinson's disease, Parkinson's disease dementia, and dementia with Lewy bodies: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis, *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2015;86(2):135–143. doi: 10.1136/jnnp-2014-307659.
70. T O'Brien J, Thomas A. Vascular dementia, *Lancet* 2015;386:1698-1706. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00463-8.
71. Rockwood K, Wentzel C, Hachinski V, et al. Prevalence and outcomes of vascular cognitive impairment. vascular cognitive impairment investigators of the canadian study of health and aging. *Neurology*. 2000;54(2):447-451. doi: 10.1212/wnl.54.2.447.
72. Gorelick PB. Risk factors for vascular dementia and Alzheimer disease, *Stroke* 2004;35:2620-2622. doi: 10.1161/01.STR.0000143318.70292.47.
73. Rohn TT. Is apolipoprotein E4 an important risk factor for vascular dementia?, *Int J Clin Exp Pathol* 2014;7(7): 3504.
74. Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: A statement for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke*. 2011;42(9):2672-2713. doi: 10.1161/STR.0b013e3182299496.
75. Farkas E, de Vos RA, Donka G, et al. Age-related microvascular degeneration in the human cerebral periventricular white matter. *Acta Neuropathol*. 2006;111(2):150-157. doi: 10.1007/s00401-005-0007-y.
76. Salmon DP, Filoteo JV. Neuropsychology of cortical versus subcortical dementia syndromes. *Semin Neurol*. 2007;27(1):7-21. doi: 10.1055/s-2006-956751.
77. Glass PG, Lees AJ, Bacellar A, Zijlmans J, Katzenschlager R, Silveira-Moriyama L. The clinical features of pathologically confirmed vascular parkinsonism.

- J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012;83(10):1027-1029. doi: 10.1136/jnnp-2012-302828.
78. Kirshner HS, Bradshaw M. The inflammatory form of cerebral amyloid angiopathy or "cerebral amyloid angiopathy-related inflammation" (CAARI). *Curr Neurol Neurosci Rep* 2015;15(08):54 doi: 10.1007/s11910-015-0572-y.
  79. Xiong L, Boulouis G, Charidimou A, et al. Dementia incidence and predictors in cerebral amyloid angiopathy patients without intracerebral hemorrhage. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2018;2:241-249. doi: 10.1177/0271678X17700435.
  80. Brenowitz WD, Nelson PT, Besser LM, et al. Cerebral amyloid angiopathy and its co-occurrence with alzheimer's disease and other cerebrovascular neuropathologic changes. *Neurobiol Aging*. 2015;36(10):2702-2708. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2015.06.028.
  81. Elsaadany S, Robert Semenciw R, Ricketts M, et al. Epidemiological study of creutzfeldt-jakob disease death certificates in Canada, 1979–2001. *Neuroepidemiology* 2005;24:15–21 doi: 10.1159/000081044.
  82. Krumina G. Other dementias. *Neuroradiology* 2011;53(Suppl 1):149–160 DOI 10.1007/s00234-011-0932-5
  83. Tschampa HJ. Thalamic involvement in sporadic Creutzfeldt–Jakob Disease: a diffusion-weighted MR imaging study. *Am J Neuroradiol* 2003;24(5):908–915.
  84. de Villemeur TB. Creutzfeldt-Jakob disease. *Handb Clin Neurol* 2013;112:1191-3. doi: 10.1016/B978-0-444-52910-7.00040-4.
  85. Ropper AH, Samuels MA, Klein J. *Adams and victor's principles of neurology*. Tenth ed. New York: McGraw-Hill Education Medical; 2014.
  86. Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: New clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol*. 2007;6(5):442-455.
  87. Race E, Verfaellie M. Remote memory function and dysfunction in korsakoff's syndrome. *Neuropsychol Rev*. 2012;22(2):105-116. doi: 10.1007/s11065-012-9197-y.
  88. Licher S, de Bruijn, R F A G, Wolters FJ, et al. Vitamin D and the risk of dementia: The rotterdam study. *J Alzheimers Dis*. 2017;60(3):989-997. doi: 10.3233/JAD-170407.
  89. Littlejohns TJ, Henley WE, Lang IA, et al. Vitamin D and the risk of dementia and alzheimer disease. *Neurology*. 2014;83(10):920-928. doi: 10.1212/WNL.0000000000000755.
  90. Genuis SJ, Kelln KL. Toxicant exposure and bioaccumulation: A common and potentially reversible cause of cognitive dysfunction and dementia. *Behav Neurol*. 2015;2015:620143. doi: 10.1155/2015/620143.
  91. Yegambaram M, Manivannan B, Beach TG, et al. Role of environmental contaminants in the etiology of alzheimer's disease: A review. *Curr Alzheimer Res*. 2015;12(2):116-146. doi: 10.2174/1567205012666150204121719.
  92. Karri V, Schuhmacher M, Kumar V. Heavy metals (pb, cd, as and MeHg) as risk factors for cognitive dysfunction: A general review of metal mixture mechanism in brain. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2016;48:203-213. doi: 10.1016/j.etap.2016.09.016.
  93. Annerbo S, Lökk J. A clinical review of the association of thyroid stimulating hormone and cognitive impairment. *ISRN Endocrinol*. 2013;2013:856017. doi: 10.1155/2013/856017.
  94. Lee KA, Park KT, Yu HM, et al. Subacute thyroiditis presenting as acute psychosis: A case report and literature review. *Korean J Intern Med*. 2013;28(2):242-246. doi: 10.3904/kjim.2013.28.2.242.
  95. Isaac ML, Larson EB. Medical conditions with neuropsychiatric manifestations. *Med Clin North Am*. 2014;98(5):1193-1208. doi: 10.1016/j.mcna.2014.06.012.
  96. Lourida I, Thompson-Coon J, Dickens CM, et al. Parathyroid hormone, cognitive function and dementia: A systematic review. *PLoS One*. 2015;10(5):e0127574. doi: 10.1371/journal.pone.0127574.
  97. Jaraj D, Wikkello C, Rabiei K, et al. Mortality and risk of dementia in normalpressure hydrocephalus: a population study. *Alzheimers Dement* 2017;13(8): 850–7. doi: 10.1016/j.jalz.2017.01.013.
  98. Ladika DJ, Gurevitz SL. Identifying the most common causes of reversible dementias: a review. *JAA-PA* 2011;24(3):28–31, 57.
  99. Kiefer M, Unterberg A. The differential diagnosis and treatment of normalpressure hydrocephalus. *Dtsch Arztebl Int* 2012;109(1–2):15–25 doi: 10.3238/arztebl.2012.0015.
  100. Rosseau G. Normal pressure hydrocephalus. *Dis Mon* 2011;57(10):615–24. doi: 10.1016/j.disamonth.2011.08.023.
  101. Olazaran J, Martinez MD, Rabano A. Normal pressure hydrocephalus mimicking Alzheimer's disease: such an infrequent case? *Clin Neuropathol* 2013;32(6):502–7. doi: 10.5414/NP300614.
  102. Nakajima M, Yamada S, Miyajima Met al. Guidelines for Management of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus (Third Edition): Endorsed by the Japanese Society of Normal Pressure Hydrocephalus. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2021;61(2):63–97. doi: 10.2176/nmc.st.2020-0292.
  103. Chivukula S, Tempel ZJ, Zwagerman NT, et al. The dynamic gait index in evaluating patients with normal pressure hydrocephalus for cerebrospinal fluid diversion. *World Neurosurg* 2015;84(6):1871–6 doi: 10.1016/j.wneu.2015.08.021.

# BÖLÜM 17

## DAVRANIŞ NÖROLOJİSİ

Sibel ÇEKİÇ<sup>1</sup>

Esra ACIMAN DEMİREL<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Bir nörolog için davranış nörolojisinin ne anlama geldiğinin belirtilmesiyle başlamak gerekir. Davranış nörolojisinin tanımı "Çeşitli beyin hastalıklarına bağlı olarak ortaya çıkan davranışsal ve kognitif bozuklukların incelendiği uğraş alanı"dır. (1)

Davranış nörolojisi beynin Prefrontal ve Premotor korteksler, Limbik sistem, Temporoparietal korteks, Korpus Kallozum, Singülat korteks, Nükleus akumbens, 37. Alan ile ilişkilidir. Yüksek kortikal fonksiyonlar konuşma, anlama, isimlendirme, tekrarlama, okuma, yazma, gnözi, praksi yeteneklerini kapsamaktadır.

Prefrontal korteks yürütücü yönetsel şebekenin merkezidir. Üç işlevi vardır: Dorso-lateral bölüm rasyonel karar verme süreçleriyle, mediyal orta alan dikkatin sürdürülmesiyle ve orbitofrontal bölüm emosyonel kontrolle ilişkilidir.

Premotor korteks, motor korteksle prefrontal korteks arasındadır. 6 ve 44. Alanları kapsar. Bunlar iki işlevle ilişkilidir; gövdesel beceri ve konuşma. Klinik anlamda apraksi ve afaziyle ilişkilidir.

Limbik sistem, beyinde bütün bellek ve emosyon kayıtlarının yapıldığı bölgedir. Temporal lobların içine gömülüdür. Amnezi ve panikle ilişkilidir.

Temporoparietal korteks; beynin temel algı ve işlem merkezlerindedir. Solda okuma ve yazma, sağda ise görselmekansal işlevlerle ilgilidir.

Korpus Kallozum; İki beyin yarısından tek bir düşünce ve karar çıkmasında etkinliğe sahip yapı. İçinde yaklaşık 250 milyon myelinli lif var. Sol ve sağ hemisferlerin bağlantısını sağlar.

Singülat korteks; Dikkatin sürdürülebilmesi ile ilgilidir.

Nükleus akumbens; Beyindeki ödül-haz sisteminin merkezidir. Bütün inanma ve motivasyonlarda temel rolü var.

37.alan; Yüz tanıma merkezidir.

### AFAZİ

Dil, sesli, sözlü, yazılı, bedensel ve emosyonel sembol ve işaretler yoluyla kurulan iletişim biçimlerinin toplamıdır. Dil insanda ve hayvan türlerinde sosyal ilişkilerin en önemli aracıdır.

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Sibel ÇEKİÇ, Dr. Ayten Bozkaya Spastik Çocuklar Hastanesi Reh. Merkezi

<sup>2</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji AD. esraaciman@yahoo.com

ve hesaplama işlemleri hem sözel hem yazılı olarak bozuktur. Sayısal kavramlarda eksiklik, miktarı anlayamama, hesaplama içeren sözdizimlerini anlayamama, sayısal işaretleri anlayamama, matematiksel işlemleri anlayamama, aritmetik problemlerini çözememe gibi kusurlar olabilir. Bazen ezber sayısal içerikleri öğrenebilir veya yüksek sesle sayabilirler. Fokal bir lezyona bağlı anaritmi daha nadir iken genellikle anaritmi demansta belirgindir. Anaritmi, sıklıkla agrafi ve aleksi ile birlikte olabilir. Bazı olgularda görme kusurları, sağ-sol ayrımı bozukluğu, okulomotor sorunlar, somatosensoriel sorunlar, bilişsel bozukluk, yapılandırma problemlerinin de olabildiği belirtilmektedir. Anaritmi sol angular girus hasarı ile ilişkili düşünülmektedir (23).

Sekonder akalkulide; afazik akalkuli, Broca afazisinde akalkuli, Wernicke afazisinde akalkuli, konduksiyon afazisinde akalkuli, aleksik akalkuli, agrafik akalkuli, frontal ( yürütücü) akalkuli, uzamsal akalkuli gibi alt başlıklar bulunmaktadır. Afazik akalkulide lisan ile ilişkili süreçler nedeniyle hesaplama bozulmaktadır. (28). Temporo-parietal hasar, çeşitli dil bozukluklarına ve önemli hesaplama hatalarına yol açabilir. Frontal akalkuli, özellikle prefrontal hasarı bulunan hastalarda gözlenebilmektedir ve genellikle zihinsel hesaplamalar, ardışık hesaplamalar bozulmuştur. Bu sürecin nedeni dikkat sorunları, dikkati sürdürmede eksiklik, karmaşık matematiksel kavramların bozulması olarak düşünülmektedir. Uzamsal akalkuli, sağ hemisfer parietal lob patolojisi olan hastalarda görülür. (23,27,29).

Bilişsel süreçler asimetrik bir serebral organizasyona sahiptir, örneğin sağ arka parietal beyin bölgesi uzamsal işlevlerle ilişkiliyken sol arka parietal bölgeler dilsel süreçlerle ilişkilidir. Sol parietal hasarlı hastalarda gözlenen akalkulinin altında sözel olarak aracılık edilen uzamsal kavramları anlamadaki kusurların yatığı düşünülmektedir. Semantik afazi ve akal-

kulide aynı bilişsel kusurların olduğunu ifade etmektedir. Mekansal bilgi, sayısal sistemi anlamada çok önemlidir çünkü miktarlar ve aritmetik işlemler aslında uzamsal kavramlardır ve sayısal sistem mekânsal bir organizasyondan oluşmaktadır (23).

## KAYNAKLAR

1. Tanrıdağ O (2016). Dil ve Afazi. Oğuz Tanrıdağ. *Davranış Nörolojisi içinde* ( s.53-61). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
2. Campbell, WW ( 2008). *Dejong's The Neurologic Examination*. (Neşe Çelebisoy) içinde ( s. 71-79) İstanbul: Güneş Tıp Kitabevleri.
3. Öktem Ö, Bahar SZ, Aktin E. Afazi, Apraksi, Agnozi. *Nöroloji 2019* : (Editörler: A.Emre.Öge, Betül Baykan, Başar Bilgiç).
4. Öktem Ö. Dil Şebekelerine Güncel Yaklaşım 2016 (elektronik adres: <http://noropsikoloji.org/dil-sebekelerine-guncel-yaklasim/>)
5. Mesulam, MM, Rogalski EJ, Wieneke C, et al. Primary progressive aphasia and the evolving neurology of the language network. *Nature Reviews Neurology* 2014;10: 554-569.
6. Mesulam MM, Thompson CK, Weintraub S, et al. The Wernicke conundrum and the anatomy of language comprehension in primary progressive aphasia. *Brain* 2015; 138(8): 2423-2437.
7. Mesulam MM, Rader, BM, Sridhar J, et al. Word comprehension in temporal cortex and Wernicke area: A PPA perspective. *Neurology* 2019; 92.3: 224-233.
8. Catani M, Jones DK, Ffytche DH. Perisylvian language networks of the human brain. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society* 2005 ;57(1), 8-16.
9. Friederici AD, Gierhan SME. The language network. *Current opinion in neurobiology* 2013;23: 250-254.
10. Gierhan SME. Connections for auditory language in the human brain. *Brain and Language* 2013; 127: 205-211.
11. Campbell, WW (2008). *Dejong's The Neurologic Examination*. (Neşe Çelebisoy) içinde ( s.91-96) İstanbul: Güneş Tıp Kitabevleri.
12. Algin Dİ, Adapınar DÖ (2016). Programlı Beceri ve Apraksi. Oğuz Tanrıdağ. *Davranış Nörolojisi içinde* ( s.115-119). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
13. Demirci S (2016). Nesne Tanıma ve Agnoziler. Oğuz Tanrıdağ. *Davranış Nörolojisi içinde* ( s.121-132). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
14. Kumral E (2018). *Klinik Nöropsikoloji ve Nöropsikiyatrik Hastalıklar içinde* ( s.40-41). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.
15. Bahar SZ, Aktin E. Nörolojik Muayene. *Nöroloji* 2001

- : (Editörler: A.Emre.Öge, Betül Baykan, Başar Bilgiç).
16. Campbell W.W.(2018). Konuşma ve Lisan Bozuklukları.Serap Mülayim. *Dejong Nörolojik Muayene Yedinci Baskı içinde* (s. 108)(Levent Ertuğul İNAN, Çev. Ed.) Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri
  17. Albertstone C.D., Benzel E.C., Najm I.M., Steinmetz M.P. (2012). *Nörolojik Tanının Anatomik Temelleri* (s.372) (Yakup SARICA, Çev. Ed.) Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri
  18. Henderson VW. Alexia and Agraphia from 1861 to 1965. *Front Neurol Neurosci.* 2019;44:39-52.
  19. Mesulam M.M. (2004). Davranışsal ve Kognitif Nörolojinin İlkeleri (s.134,135,342) (İ. Hakan GÜR-VİT, Çev. Ed.) İstanbul: Yelkovan Yayıncılık
  20. Bakar M. (2016).Okuma ve Aleksiler.Oğuz Tanrıdağ. *Davranış Nörolojisi içinde* (s.63-68). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
  21. Torun Ş. (2016).Yazma ve Agrafilere. Oğuz Tanrıdağ. *Davranış Nörolojisi içinde* (s.76,77). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
  22. Karamanli Y. Agrafi. *Erciyes Tıp Dergisi.*1993;15(3):303-306.
  23. Ardila A, Rosselli M. Acalculia and dyscalculia. *Neuropsychol Rev.* 2002 Dec;12(4):179-231.
  24. Ardila, A., Galeano, L. M., and Rosselli, M. (1998). Toward a model of neuropsychological activity. *Neuropsychol. Rev.* **8**: 177–189.
  25. Deloche, G., Seron, X., Larroque et al. (1994). Calculation and number. Processing: Assessment Battery: Role of Demographic factors. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.***16**: 195–208.
  26. Folstein, M. F., Folstein, S. E., and McHugh, P. R. (1975). Mini-mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.* **12**: 189–198.
  27. H'ecaen, H., Angelerges, T., and Houllier, S. (1961). Les varietes cliniques des acalculies au cours des lesions retrorolandiques. *Rev. Neurol.(Paris)* **105**: 85–103.
  28. Grafman, J., Passafiume, D., Faglioni, P., and Boller, F. (1982). Calculation disturbances in adults with focal hemisphere damage. *Cortex***18**: 37–50.
  29. Ardila, A., and Rosselli, M. (1994). Spatial acalculia. *Int. J. Neurosci.* **78**: 177–184.



# BÖLÜM 18

## DİZARTRİ, DİSFLUENSİ VE DİSFAJİ

Zehra YAVUZ <sup>1</sup>

### DİZARTRİ

İletişim bozukluklarının yaşamın her yönünde bireyin kişisel ve sosyal hayatında kısıtlayıcı ve engelleyici etkisi vardır. Nörolojik bir bozuklukla ilişkili en yaygın iletişim bozuklukların biri olan dizartri (dysarthria) ; merkezi veya periferik sinir sisteminin hasar görmesi nedeniyle konuşma mekanizması üzerindeki kas kontrolündeki koordinasyon bozukluklardan kaynaklanır. Dizartri ile birlikte solunum, fonasyon, sesin rezonansı, prozodi ve artikülasyon dahil olmak üzere tüm konuşma üretim sisteminin motor kontrolünde bozulmaya ortaya çıkar.

Dizartri insidansı ve prevalansı hakkında az sayıda çalışma vardır. İnmede %8-60, Parkinson hastalığında %70-100, travmatik beyin hasarında %10-65, serebral palside %40, multiple sklerozda %25-50 ALS'de (amiyotrofik lateral skleroz) %30-90 bildirilmiştir (25). Etiyolojide geniş bir yelpazede serebral, serebellar, ekstrapiramidal yapılar ve periferik sinir yapılarının hasarına neden olan nörolojik hastalıklar vardır (Tablo 1).

Konuşma bozukluğunun doğası genellikle altta yatan patolojiyi yansıtmaktadır ve doğru

bir şekilde tanımlanırsa altta yatan patolojinin ayırıcı tanısında yardımcı olur.

Dizartri yaşam kalitesi üzerinde ciddi bir etkiye sahiptir. Konuşma terapisinin amaç ve hedefleri dizartrinin tipi, doğası ve şiddetine, altta yatan nedeni, akut veya ilerleyici olup olmadığına ve bireyin iletişim ihtiyaçlarına bağlı değişkenlik gösterir. Konuşma terapileri ile konuşmanın kalitesi, anlaşılabilirliği ve iletişim etkinliğini geliştirmek adına iyileştirme stratejileri belirlenir. Biofeedback aletleri, etkilenen bireylerde yeni beceriler geliştirirken hastaya doğru geri bildirim sağlayarak yardımcı olabilir (27).

### DİSFLUENSİ

Disfluensi (Stuttering/Stammering:Disfluency) ; konuşma akışında ve zaman düzeninde bozulmadır; seslerin, hecelerin veya kelimelerin istem dışı olarak tekrarlanması, kesintiye uğraması ve/veya uzatılması ile karakterize bir iletişim bozukluğunu ifade eder. Konuşmanın hız, ritmik düzeni ve akıcılığında bozukluk vardır. Motor hareketler (örneğin; göz kırpması, tikler, tremor, başın sarsılması, nefes alma benzeri hareketler) eşlik edebilir (24). Disfluensi olum-

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Tokat Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, drzehrnrj@gmail.com

## KAYNAKLAR

1. Martino, R., Foley, N., Bhogal, S., Diamant, N., Speechley, M., & Teasell, R. (2005). Dysphagia after stroke -incidence, diagnosis, and pulmonary complications. *Stroke*, 36, 2756–2763.
2. Mann G, Hankey GJ, Cameron D. Swallowing disorders following acute stroke: prevalence and diagnostic accuracy. *Cerebrovasc Dis*. 2000;10:380–6.
3. Crary MA, Humphrey JL, Carnaby-Mann G, Sambandam R, Miller L, Silliman S. Dysphagia, nutrition, and hydration in ischemic stroke patients at admission and discharge from acute care. *Dysphagia*. 2013 Mar;28(1):69-76. doi: 10.1007/s00455-012-9414-0. Epub 2012 Jun 9. PMID: 22684924.
4. Sekizawa K (2002) Nasogastric tubes in patients with dysphagia. *Lancet* 359:80–81
5. Baijens, L. W., Clave, P., Cras, P., Ekberg, O., Forster, A., Kolb, G. F., et al. (2016). European Society for Swallowing Disorders -European Union Geriatric Medicine Society white paper: oropharyngeal dysphagia as a geriatric syndrome. *Clinical Interventions in Aging*, 11, 1403–1428.
6. Cabre, M., Serra-Prat, M., Palomera, E., Almirall, J., Pallares, R., & Clave, P. (2010). Prevalence and prognostic implications of dysphagia in elderly patients with pneumonia. *Age and Ageing*, 39(1), 39–45
7. Lin, L. C., Wu, S. C., Chen, H. S., Wang, T. G., & Chen, M. Y. (2002). Prevalence of impaired swallowing in institutionalized older people in taiwan. *Journal of the American Geriatrics Society*, 50(6), 1118–1123.
8. Schröter-Morasch, H. (2018). Klinische und video-pharyngo-laryngoskopische Untersuchung der Schluckfunktion. In G. Bartolome, & S.-M. H. München (Eds.), *Schluckstörungen Interdisziplinäre Diagnostik und Rehabilitation*, (pp. 171–212). Elsevier, Urban&Fischer.
9. Bartolome, G., & Schröter-Morasch, H. (2018). *Schluckstörungen. Interdisziplinäre Diagnostik und Rehabilitation*, (6th ed., ). Elsevier, Urban&Fische
10. Mann, G. (2002). *MASA: The Mann Assessment of Swallowing Ability*. Thomson Learning Inc.
11. Langmore, S. E. (2001). Endoscopic evaluation and treatment of swallowing disorders. Thieme.
12. Warnecke, T., & Dziewas, R. (2018). *Neurogene Dysphagien. Diagnostik und Therapie*, (2nd ed., ). Kohlhammer.
13. Bax, L., McFarlane, M., Green, E., & Miles, A. (2014). Speech-language pathologist-led fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing: functional outcomes for patients after stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 23(3), e195–e200.
14. Stanschus, S. (2002). *Methoden der klinischen Dysphagiologie*. Schulz-Kirchner.
15. Huckabee, M. L., Macrae, P., & Lamvik, K. (2015). Expanding instrumental options for dysphagia diagnosis and research: ultrasound and manometry. *Folia Phoniatrica et Logopaedica*, 67(6), 269–284
16. Albuquerque, L. C. A., Pernambuco, L., da Silva, C. M., Chateaubriand, M. M., & da Silva, H. J. (2019). Effects of electromyographic biofeedback as an adjunctive therapy in the treatment of swallowing disorders: a systematic review of the literature. *European Archives of oto-rhino-Laryngology*, 276(4), 927–938.
17. Dziewas R, Allescher HD, Aroyo I, Bartolome G, Beilenhoff U, Bohlender J, Breitbach-Snowdon H, Fheodoroff K, Glahn J, Heppner HJ, Hörmann K, Ledl C, Lücking C, Pokieser P, Schefold JC, Schröter-Morasch H, Schweikert K, Sparing R, Trapl-Grundschober M, Wallesch C, Warnecke T, Werner CJ, Weßling J, Wirth R, Pflug C. Diagnosis and treatment of neurogenic dysphagia - S1 guideline of the German Society of Neurology. *Neurol Res Pract*. 2021 May 4;3(1):23. doi: 10.1186/s42466-021-00122-3. PMID: 33941289; PMCID: PMC8094546.
18. Dziewas, R., Stellato, R., van der Tweel, I., Walther, E., Werner, C. J., Braun, T., et al. (2018). Pharyngeal electrical stimulation for early decannulation in tracheotomised patients with neurogenic dysphagia after stroke (PHASTTRAC): a prospective, single-blinded, randomised trial. *The Lancet Neurology*, 17(10), 849–859.
19. *Dysphagia and Aspiration Following Stroke- chapter-15, Canadian Partnership For Stroke Recovery*
20. Iverach, L., Jones, M., O'Brian, S., Block, S., Lincoln, M., Harrison, E., ... Onslow, M. (2009). The relationship between mental health disorders and treatment outcomes among adults who stutter. *Journal of Fluency Disorders*, 34(1), 29–43. <https://doi.org/10.1016/j.jfludis.2009.02.002>.
21. Chesters, J., Möttönen, R., & Watkins, K. E. (2018). Transcranial direct current stimulation over left inferior frontal cortex improves speech fluency in adults who stutter. *Brain: A Journal of Neurology*, 141(4), 1161–1171. <https://doi.org/10.1093/brain/awy011>
22. Nippold, M. A. (2012). Different service delivery models for different communication disorders. *Language, Speech, and Hearing Services in Schools*, 43(2), 117–120. [https://doi.org/10.1044/0161-1461\(2012\)ed-02](https://doi.org/10.1044/0161-1461(2012)ed-02).
23. Busan P. Developmental stuttering and the role of the supplementary motor cortex. *J Fluency Disord*. 2020 Jun;64:105763. doi: 10.1016/j.jfludis.2020.105763. Epub 2020 Apr 20. PMID: 32361030.
24. Maguire GA, Nguyen DL, Simonson KC, Kurz TL. The Pharmacologic Treatment of Stuttering and Its Neuropharmacologic Basis. *Front Neurosci*. 2020 Mar 27;14:158. doi: 10.3389/fnins.2020.00158. PMID: 32292321; PMCID: PMC7118465.
25. Enderby P. Disorders of communication: dysarthria. *Handb Clin Neurol*. 2013;110:273-81. doi: 10.1016/B978-0-444-52901-5.00022-8. PMID: 23312647.
26. Darley, F. L., Aronson, A. E. ve Brown, J. R. (1969). Differential diagnostic patterns of dysarthria. *Journal of Speech and Hearing Research*, 12(2), 246–269.
27. Palmer R, Enderby P, Hawley M (2007). Addressing the needs of speakers with longstanding dysarthria: computerized and traditional therapy compared. *Int J Lang Commun Disord* 42: 61–79.

# BÖLÜM 19

## VASKÜLER HASTALIKLAR

Musa TEMEL <sup>1</sup>

### GİRİŞ

Santral sinir sisteminin vasküler hastalıkları halen tüm dünyada mortalitenin en sık sebeplerindedir. İskemik ve hemorajik serebrovasküler hastalıklar olmak üzere iki ana başlık altında incelenir.

### İSKEMİK SEREBROVASKÜLER HASTALIKLAR

İskemik serebrovasküler hastalıklar (iskemik inme) serebral damarların oklüzyonuna bağlı intrakranyal enfarkta yol açan hastalıklardır. Tüm inmelerin %88'ini oluşturmaktadır. İleri yaş, erkek cinsiyet, etnik köken, aile öyküsü ve genetik yatkınlık iskemik serebrovasküler hastalıklar için değiştirilemeyen risk faktörleridir. (1) Hipertansiyon, diyabet, alkol ve sigara kullanımı, hiperlipidemi, obezite, kardiyak hastalıklar ise temel değiştirilebilir risk faktörleridir. (2,3)

İskemik serebrovasküler hastalıklar genel olarak 3 mekanizmaya bağlı olarak meydana gelirler.

- 1- Büyük damar aterosklerozuna bağlı inmeler
- 2- Embolik inmeler
- 3- Küçük damar oklüzyonuna bağlı inmeler

Bunların yanında vasküler diseksiyonlar, vaskülitler, hiperkuagülabilité, serebral venöz trombozlar, geçici serebral vazospazmlar gibi nadir durumlar da inme etyolojisinde göz önüne alınmalıdır. Etiyoloji tespiti hastaların yönetimindeki en önemli basamaktır çünkü hem akut rekanalizasyon yöntemi belirlenmesinde hem de sekonder korumada tedavi seçimi etyolojiye göre yapılmaktadır.

### 1. GEÇİCİ İSKEMİK ATAKLAR

Geçici iskemik ataklar (GİA) aniden başlayan ve 24 saate kadar sonlanan, görüntüleme lezyonun eşlik etmediği, bir vasküler sulama alanı ile ilişkili fokal semptomların meydana geldiği klinik durumdur. Hastalarda ön, orta serebral arter veya vertebrobasiler sistem arterlerinin oklüzyonlarında görülen hemiparezi, hemianopsi, hemihipoestezi, afazi, diplopi, ataksi, vertigo gibi semptomlardan herhangi biri veya birkaçı görülebilir. Şikayetler geçicidir ve tam düzelme sağlanır.

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mdmusatemel@hotmail.com

da cerrahi olarak da anevrizma boynuna klip takılarak anevrizma söndürülebilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. NLM (Medline); 2019;139(10): e56–e528. doi:10.1161/CIR.0000000000000659
2. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. [Online] *Circulation*. Lippincott Williams and Wilkins; 2019. p. E1082–E1143. doi:10.1161/CIR.0000000000000625
3. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). [Online] *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2014. p. 507–520. doi:10.1001/jama.2013.284427
4. Johnston SC, Gress DR, Browner WS, et al. Short-term Prognosis After Emergency Department Diagnosis of TIA. [Online] <http://jama.jamanetwork.com/>
5. Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. [Online] [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com). 2007. [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com)
6. Potter GM, Marlborough FJ, Wardlaw JM. Wide variation in definition, detection, and description of lacunar lesions on imaging. *Stroke*. 2011;42(2): 359–366. doi:10.1161/STROKEAHA.110.594754
7. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators.
8. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Intravenous Thrombolysis With Recombinant Tissue Plasminogen Activator for Acute Hemispheric Stroke The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS).
9. Ma H, Campbell BCV, Parsons MW, et al. Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke. *New England Journal of Medicine*. Massachusetts Medical Society; 2019;380(19): 1795–1803. doi:10.1056/nejmoa1813046
10. Gp^ÁSfpf xpy „ÁtyÁ4h† pá B„hspxthÁR fğvp FthsfpwÁCARhsyphvÁF7 Cğ„iÁ5twwpfÁF7 4iifp„„.
11. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. *New England Journal of Medicine*. New England Journal of Medicine (NEJM/MMS); 2015;372(24): 2285–2295. doi:10.1056/nejmoa1415061
12. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. *New England Journal of Medicine*. New England Journal of Medicine (NEJM/MMS); 2015;372(11): 1009–1018. doi:10.1056/nejmoa1414792
13. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. Massachusetts Medical Society; 2015;372(1): 11–20. doi:10.1056/nejmoa1411587
14. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *New England Journal of Medicine*. Massachusetts Medical Society; 2018;378(1): 11–21. doi:10.1056/nejmoa1706442
15. Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *New England Journal of Medicine*. New England Journal of Medicine (NEJM/MMS); 2018;378(8): 708–718. doi:10.1056/nejmoa1713973
16. Stam J, de Bruijn SF, deVeber G. Anticoagulation for cerebral sinus thrombosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd; 2002. doi:10.1002/14651858.cd002005
17. Stam J. Sinus Thrombosis Should Be Treated With Anticoagulation. [Online] <http://archneur.jamanetwork.com/>
18. J van Asch CJ, A Luitse MJ, E Rinkel GJ, et al. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis. 2010; 167. doi:10.1016/S1474
19. Goldstein J, Fazen L, Snider R, et al. Articles Contrast extravasation on CT angiography predicts hematoma expansion in intracerebral hemorrhage. 2007.
20. Kase CS. Clinical presentation of intracerebral hemorrhage. *Intracerebral Hemorrhage*. Cambridge University Press; 2009. p. 101–120. doi:10.1017/CBO9780511691836.009
21. Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, et al. Intensive Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Cerebral Hemorrhage. *New England Journal of Medicine*. New England Journal of Medicine (NEJM/MMS); 2016;375(11): 1033–1043. doi:10.1056/nejmoa1603460
22. Inagawa T. Risk factors for the formation and rupture of intracranial saccular aneurysms in Shimane, Japan. *World Neurosurgery*. 2010;73(3): 155–164. doi:10.1016/j.surneu.2009.03.007
23. The Natural Course of Unruptured Cerebral Aneurysms in a Japanese Cohort. *New England Journal of Medicine*. 2012;366(26): 2474–2482. doi:10.1056/NEJMoa1113260

# BÖLÜM 20

## NÖROONKOLOJİ

Tuğba CENGİZ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

#### **Nöroonkolojinin temelleri: Multidisipliner yaklaşım**

Nöroonkoloji, birden fazla disiplinin aynı noktada kesiştiği hızla gelişen, sinir sisteminin primer ve metastatik tümörlerinin tanı ve tedavisinin yanı sıra kanser ve onkolojik tedavilerin nörolojik komplikasyonlarının yönetimini içeren bir alandır. Tıbbi uzmanlıklar arasında yakın bir ilişki kurulması gerekmektedir.

#### **Klinik uygulamada nöroonkologların rolü**

Nöroonkoloji, santral sinir sistemini etkileyen primer ve metastatik tümörlerin tanı ve tedavisini belirleyen çok yönlü bir pratiği içerir. Nöroonkologların, kanser ve ilişkili tedavilerin nörolojik komplikasyonlarını tanıması ve tedavi etmesi beklenmektedir. Böylelikle, nöroonkologların nörocerahi, nöroradyoloji, nöropatoloji, radyasyon onkoloğu, medikal onkolog, palyatif bakım ve rehabilitasyon tıbbının da içinde olduğu multidisipliner ekiple yakın ve sıkı bir ilişkide olması gerekmektedir.

Nöroonkolojinin ayaktan hastaların tedavisinin kararlaştırılması ve tedavi stratejilerinin

düzenlenmesi pratikleri olduğu gibi, yatan hastalardaki nöroonkolojik tanılar, tedavi planları, kanser ve kanser tedavilerinin nörolojik komplikasyonları için önerilerde bulunmaları beklenmektedir. Ayrıca, nöroonkologlar, sistemik malignitelerden kaynaklanan beyin metastazlarının yönetiminde de büyük bir rol oynamaktadır.

#### **Disiplinlerarası işbirliği**

Merkezi Sinir Sistemi (MSS) tümörü olan hastaların bakımı için multidisipliner yaklaşım gereklidir ve nöro-onkologlar diğer tıbbi alanlar ile düzenli olarak işbirliği yapmalıdır. Yetkin bir nöroradyolog MSS tümürlü hasta bakımının kilit taşlarından biridir. Çoğu MSS tümürlü hastanın başlangıçta beyin ve spinal Magnetik Rezonans Imaging (MRI) gibi nörogörüntüleme gerektiren semptomları vardır. Nöroradyolog, lezyon için radyografik ayırıcı tanı koyar ve bu da doku örnekleme ve teşhisi için cerrahi müdahalenin gerekip gerekmediğini belirlemeye yardımcı olur. Bir doku tanısı koymak için girişimsel cerrahiye devam edilip edilmeyeceğine ve/veya nörolojik semptomların giderilmesi için cerrahi dekompresyona izin verilip verilme-

<sup>1</sup> Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Nöroloji BD. md tugbacengiz@yahoo.com

kanser ve onkolojik tedavilerin nörolojik komplikasyonlarının yönetimini içeren sürekli gelişen bir alandır. Nöro-onkoloji, beyin cerrahisi, radyasyon onkolojisi, tıbbi onkoloji, nöroradyoloji ve nöropatolojiden meslektaşlarla kapsamlı multidisipliner işbirliği gerektirir. Tümör kurulları, düzenli iletişime ve ortak tedavi planlarının geliştirilmesine olanak tanır. Yaygın MSS tümörleri (örn., gliomalar, meningiomlar, PMSSL ve MSS metastazları), kemoterapi ve hedefe yönelik tedavilerin yanı sıra cerrahi ve radyasyon tedavisi de dahil olmak üzere sistemik tedavilerin bir kombinasyonu ile yönetilir. Birçok nöro-onkolojik durumun prognozu, tedavi rejimlerinde devam eden ilerlemelere rağmen hala kötüdür. Yeni tedavi paradigmalarının güvenilirliğini ve etkinliğini belirlemek için klinik araştırmalarda nöroonkolojik hastaların artan katılımı gereklidir. Hedefe yönelik tedaviler, immün terapiler, aşılar, bağışıklık kontrol noktasi inhibitörleri, immünosupresyonun modülatörleri, kimerik antijen reseptörü T hücreleri ve onkolitik virüsler gibi çok yeni tedavi modaliteleri üzerine çalışmalar devam etmektedir (37).

## KAYNAKLAR

1. Tate MC. Surgery for gliomas. *Cancer Treat Res.* 2015;163:31-47.
2. Sanai N, Berger MS. Surgical oncology for gliomas: the state of the art. *Nat Rev Clin Oncol.* 2018;15:112-25.
3. Ostrom QT, Gittleman H, Truitt G, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2011-2015. *Neuro Oncol.* 2018;20:1-86.
4. Taylor MD, Northcott PA, Korshunov A et al. Molecular subgroups of medulloblastoma: the current consensus. *Acta Neuropathol.* 2012;123:465-72.
5. Villa C, Miquel C, Mosses D et al. The 2016 World Health Organization classification of tumours of the central nervous system. *Presse Med.* 2018;47:187-200.
6. Braganza MZ, Kitahara CM, Berrington de Gonzalez A et al. Ionizing radiation and the risk of brain and central nervous system tumors: a systematic review. *Neuro Oncol.* 2012;14:1316-24.
7. Samkange-Zeeb F, Schlehofer B, Schuz J et al. Occupation and risk of glioma, meningioma and acoustic neuroma: results from a German case-control study (interphone study group, Germany). *Cancer Epidemiol.* 2010;34:55-61.
8. Ostrom QT, Gittleman H, Fulop J et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2008-2012. *Neuro Oncol.* 2015;17:1-62.
9. Wen PY, Huse JT. 2016 World Health Organization Classification of Central Nervous System Tumors. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2017;23:1531-47.
10. Yan H, Parsons DW, Jin G et al. IDH1 and IDH2 mutations in gliomas. *N Engl J Med.* 2009;360:765-73.
11. Nobusawa S, Watanabe T, Kleihues P et al. IDH1 mutations as molecular signature and predictive factor of secondary glioblastomas. *Clin Cancer Res.* 2009;15:6002-7.
12. Gorlia T, Delattre JY, Brandes AA et al. New clinical, pathological and molecular prognostic models and calculators in patients with locally diagnosed anaplastic oligodendroglioma or oligoastrocytoma. A prognostic factor analysis of European Organisation for Research and Treatment of Cancer Brain Tumour Group Study 26951. *Eur J Cancer.* 2013;49:3477-85.
13. Nayak L, Reardon DA. High-grade Gliomas. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2017;23:1548-63.
14. Sanai N, Polley MY, McDermott MW et al. An extent of resection threshold for newly diagnosed glioblastomas. *J Neurosurg.* 2011;115:3-8.
15. Hervey-Jumper SL, Berger MS. Role of surgical resection in low- and high-grade gliomas. *Curr Treat Options Neurol.* 2014;16:284.
16. Cairncross G, Wang M, Shaw E et al. Phase III trial of chemoradiotherapy for anaplastic oligodendroglioma: long-term results of RTOG 9402. *J Clin Oncol.* 2013;31:337-43.
17. van den Bent MJ, Baumert B, Erridge SC et al. Interim results from the CATNON trial (EORTC study 26053-22054) of treatment with concurrent and adjuvant temozolomide for 1p/19q non-co-deleted anaplastic glioma: a phase 3, randomised, open-label intergroup study. *Lancet.* 2017;390:1645-53.
18. Stupp R, Mason WP, van den Bent et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med.* 2005;352:987-96.
19. Roa W, Brasher PM, Bauman G et al. Abbreviated course of radiation therapy in older patients with glioblastoma multiforme: a prospective randomized clinical trial. *J Clin Oncol.* 2004;22:1583-8.
20. Cohen MH, Shen YL, Keegan P et al. FDA drug approval summary: bevacizumab (Avastin) as treatment of recurrent glioblastoma multiforme. *Oncologist.* 2009;14:1131-8.
21. Friedman HS, Prados MD, Wen PY et al. Bevacizumab alone and in combination with irinotecan in recurrent glioblastoma. *J Clin Oncol.* 2009;27:4733-40.
22. Evans DGR, Salvador H, Chang VY et al. Cancer and Central Nervous System Tumor Surveillance in Pediatric Neurofibromatosis 1. *Clin Cancer Res.*

- 2017;23:46-53.
23. Parker M, Mohankumar KM, Punchihewa C et al. C11orf95-RELA fusions drive oncogenic NF-kappaB signalling in ependymoma. *Nature*. 2014;506:451-5.
  24. Buerki RA, Horbinski CM, Kruser T et al. An overview of meningiomas. *Future Oncol*. 2018;14:2161-77.
  25. Sahm F, Schrimpf D, Stichel D et al. DNA methylation-based classification and grading system for meningioma: a multicentre, retrospective analysis. *Lancet Oncol*. 2017;18:682-94.
  26. Kaley TJ, Wen P, Schiff D et al. Phase II trial of sunitinib for recurrent and progressive atypical and anaplastic meningioma. *Neuro Oncol*. 2015;17:116-21.
  27. Apra C, Peyre M, Kalamarides M. Current treatment options for meningioma. *Expert Rev Neurother*. 2018;18:241-9.
  28. Rogers L, Barani I, Chamberlain M et al. Meningiomas: knowledge base, treatment outcomes, and uncertainties. A RANO review. *J Neurosurg*. 2015;122:4-23.
  29. Kim DH, Murovic JA, Tiel RL et al. A series of 397 peripheral neural sheath tumors: 30-year experience at Louisiana State University Health Sciences Center. *J Neurosurg*. 2005;102:246-55.
  30. Tiel R, Kline D. Peripheral nerve tumors: surgical principles, approaches, and techniques. *Neurosurg Clin N Am*. 2004;15:167-75.
  31. Marchal JC, Klein O, Thouvenot P et al. Individualized treatment of craniopharyngioma in children: ways and means. *Childs Nerv Syst*. 2005;21:655-9.
  32. Malecek MK, Petrich AM, Rozell S et al. Frequency, risk factors, and outcomes of central nervous system relapse in lymphoma patients treated with dose-adjusted EPOCH plus rituximab. *Am J Hematol*. 2017;92:1156-62.
  33. Han CH, Batchelor TT. Primary Central Nervous System Lymphoma. *Continuum (Minneap Minn)*. 2017;23:1601-18.
  34. Ostrom QT, Gittleman H, de Blank PM et al. American Brain Tumor Association Adolescent and Young Adult Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2008-2012. *Neuro Oncol*. 2016;18:1-50.
  35. Pruitt AA. Epidemiology, Treatment, and Complications of Central Nervous System Metastases. *Continuum (Minneap Minn)*. 2017;23:1580-600.
  36. Kleihues P, Louis DN, Scheithauer BW et al. The WHO classification of tumors of the nervous system. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2002;61:215-25; 26-9.
  37. Thakkar JP, Prabhu VC, Peters KB et al. What is New in Neuro-oncology? *Neurol Clin*. 2021;39:163-79.

# BÖLÜM 21

## BAŞ AĞRILARI

Fatma ŞİMŞEK<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Baş ağrısı en yaygın görülen nörolojik semptomlardan biridir. Dünya toplumunun yarısından fazlası baş ağrısından muzdariptir. İlerleyen yaşla birlikte baş ağrısı prevalansı düşmektedir. İleri yaş erişkinlerde baş ağrısı prevalansı %12 ile %50 arasında değişmektedir (1, 2). Baş ağrısı yaşam kalitesi ve sosyal işlevsellik üzerinde olumsuz etkileri olan, çocuk ve gençlerde en sık görülen ağrı formudur (3). Etiyolojisinde primer ve sekonder nedenler yer almaktadır. Primer baş ağrıları klinik bulgular ve sekonder nedenlerin dışlanması ile tanı alırlar. Erişkin hastalarda en sık görülen primer baş ağrıları gerilim tipi baş ağrısı ve migrendir. Primer baş ağrılarında tanı ve tedavideki gecikmeler kişinin sosyal yaşantısında kısıtlama ve çeşitli fonksiyon kayıplarına neden olabilirken, sekonder baş ağrılarının tanı ve ayırıcı tanısındaki gecikmeler bazen ölümcül sonuçlar doğurabilmektedir. 2016 da küresel hastalık yükü araştırmasında migren 15-49 yaş grubunda en fazla fonksiyon kaybına neden olan hastalık olarak ilk sırada yer almıştır (4).

Uluslar arası Baş Ağrısı Derneği tarafından

yapılan baş ağrısı sınıflandırmasında yer alan başlıklar tablo 1’de gösterilmiştir.

**Tablo 1. Baş ağrısı sınıflandırması**

#### Primer baş ağrıları

Gerilim tipi baş ağrısı  
Migren baş ağrısı  
Trigeminal otonomik sefaljiler  
Diğer primer baş ağrısı bozuklukları

#### Sekonder baş ağrıları

Baş ve/veya boyun travma ve yaralanmasına bağlı baş ağrıları  
Kraniyal ve/veya servikal vasküler bozukluğa bağlı baş ağrıları  
Vasküler olmayan intrakraniyal bozukluğa bağlı baş ağrıları  
Bir maddeye veya maddenin çekilmesine bağlı baş ağrıları  
Enfeksiyona bağlı baş ağrıları  
Homeostaz bozukluğuna bağlı baş ağrıları  
Kafatası, boyun, göz, kulaklar, burun, sinüsler, dişler, ağız ve diğer yüz veya servikal yapı bozukluklarına bağlı yüz ve baş ağrıları  
Psikiyatrik bozukluğa bağlı baş ağrıları

#### Ağrılı kraniyal nöropatiler, diğer yüz ve baş ağrıları

Kraniyal sinirlerin ağrılı lezyonları ve diğer yüz ağrıları  
Diğer baş ağrıları

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD., klamaks@hotmail.com



ze nadir görülen bir klinikdir. Genellikle idiyopattiktir. Tanıda koronal kontrastlı MRG kullanılır. Tedavide yüksek doz steroid kullanılır ve steroide dramatik yanıt izlenir.

### PARATRİGEMİNAL OKULOSEMPATİK SENDROM (RAEDER'S)

Trigeminal sinirin oftalmik dağılım alanında ortaya çıkan tek taraflı ağrı ve eşlik eden ipsilateral tarafta pitozis ve myozisin izlendiği klinik bir tablodur. Karotid arter diseksiyonunda da benzer klinik tablo görülebilir.

### TEKRARLAYAN AĞRILI OFTALMOPEJİK NÖROPATİ

İpsilateral baş ağrısı ve tekrarlayan üçüncü kranial sinir nöropati atakları olan nadir bir hastalıktır (44). Genellikle ilk atak çocukluk döneminde görülür ve kadın cinsiyette daha fazladır. Tedavide sıklıkla kortikosteroidler kullanılır fakat vakaların hepsi steroide yanıt vermez. Tanı koyması zor olup mevcut klinik tabloya sebep olacak nedenler dışlanarak tanısı konulur.

### YANAN AĞIZ SENDROMU

Ağız boşluğunda yanma hissi ile karakterizedir. Menapozdaki kadınlarda sıklıkla görülür. Ağrı sürekli ve orta şiddettedir. Psikiyatrik yakınmalarla birliktelik görülebilir. Tanı için üç aydan uzun süredir günde iki saatten uzun süre tekrarlayan ağrı yakınmasının olması gereklidir.

### KALICI İDİOPATİK YÜZ AĞRISI

Nörolojik defisitinin olmadığı, üç aydan uzun zamandır ve günde iki saatten uzun süre devam eden atipik yüz ve ağız ağrısı vardır. Genellikle tek taraflıdır ve kadınlarda daha sık görülür. Sıklıkla psikiyatrik yakınlar eşlik eder.

### MERKEZİ NÖROPATİK AĞRI

Merkezi nöropatik ağrı, somatosensoryel sinir sistemindeki bir lezyon veya hastalığın neden olduğu ağrıdır. Allodini ve hiperaljezi görülür. Allodini normalde ağrıyı tetiklemeyen bir uyarana bağlı ağrının ortaya çıkmasıdır. Hiper-aljezi normalde ağrıyı tetikleyen bir uyarana artan ağrı görülmesidir. Merkezi nöropatik ağrı; beyin hasarı veya omurilik yaralanması, inme ve multipl skleroz ile ilişkili olabilir.

### KAYNAKLAR

1. Pascual J, Berciano J. Experience in the diagnosis of headaches that start in elderly people. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1994;57(10):1255-7.
2. Hale WE, May FE, Marks RG, et al. Headache in the elderly: an evaluation of risk factors. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 1987;27(5):272-6.
3. Philipp J, Zeiler M, Wober C, et al. Prevalence and burden of headache in children and adolescents in Austria - a nationwide study in a representative sample of pupils aged 10-18 years. *J Headache Pain*. 2019;20(1):101.
4. Vos T, Abajobir AA, Abbafati C, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017;390(10100):1211-59.
5. Tepper S, Ashina M, Reuter U, et al. Safety and efficacy of erenumab for preventive treatment of chronic migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. *Lancet Neurol*. 2017;16(6):425-34.
6. Ulrich V, Gervil M, Olesen J. The relative influence of environment and genes in episodic tension-type headache. *Neurology*. 2004;62(11):2065-9.
7. Russell MB, Ostergaard S, Bendtsen L, et al. Familial occurrence of chronic tension-type headache. *Cephalalgia*. 1999;19(4):207-10.
8. Russell MB, Iselius L, Ostergaard S, et al. Inheritance of chronic tension-type headache investigated by complex segregation analysis. *Hum Genet*. 1998;102(2):138-40.
9. Ashina M. Neurobiology of chronic tension-type headache. *Cephalalgia*. 2004;24(3):161-72.
10. Ashina S, Bendtsen L, Ashina M. Pathophysiology of tension-type headache. *Curr Pain Headache Rep*. 2005;9(6):415-22.
11. Russell MB. Tension-type headache in 40-year-olds: a Danish population-based sample of 4000. *J Headache Pain*. 2005;6(6):441-7.

12. Arnold M. Headache classification committee of the international headache society (IHS) the international classification of headache disorders. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1-211.
13. Burch R, Rizzoli P, Loder E. The Prevalence and Impact of Migraine and Severe Headache in the United States: Figures and Trends From Government Health Studies. *Headache*. 2018;58(4):496-505.
14. Bolay H, Reuter U, Dunn AK, et al. Intrinsic brain activity triggers trigeminal meningeal afferents in a migraine model. *Nat Med*. 2002;8(2):136-42.
15. Goadsby PJ, Edvinsson L, Ekman R. Release of vasoactive peptides in the extracerebral circulation of humans and the cat during activation of the trigeminovascular system. *Ann Neurol*. 1988;23(2):193-6.
16. Charles A, Pozo-Rosich P. Targeting calcitonin gene-related peptide: a new era in migraine therapy. *Lancet*. 2019;394(10210):1765-74.
17. Martin VT, Vij B. Diet and Headache: Part 1. *Headache*. 2016;56(9):1543-52.
18. Martin VT, Vij B. Diet and Headache: Part 2. *Headache*. 2016;56(9):1553-62.
19. Cairns BE. Influence of pro-algesic foods on chronic pain conditions. *Expert Rev Neurother*. 2016;16(4):415-23.
20. Silberstein SD. Practice parameter: evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2000;55(6):754-62.
21. Becker WJ. Acute Migraine Treatment in Adults. *Headache*. 2015;55(6):778-93.
22. Cameron C, Kelly S, Hsieh SC, et al. Triptans in the Acute Treatment of Migraine: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Headache*. 2015;55 Suppl 4:221-35.
23. Silberstein SD, Goadsby PJ. Migraine: preventive treatment. *Cephalalgia*. 2002;22(7):491-512.
24. Simpson DM, Hallett M, Ashman EJ, et al. Practice guideline update summary: Botulinum neurotoxin for the treatment of blepharospasm, cervical dystonia, adult spasticity, and headache: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2016;86(19):1818-26.
25. Martin SR, Foley MR. Approach to the pregnant patient with headache. *Clin Obstet Gynecol*. 2005;48(1):2-11.
26. Silberstein SD. Headaches in pregnancy. *J Headache Pain*. 2005;6(4):172-4.
27. Lai TH, Fuh JL, Wang SJ. Cranial autonomic symptoms in migraine: characteristics and comparison with cluster headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80(10):1116-9.
28. Akerman S, Holland PR, Lasalandra MP, et al. Oxygen inhibits neuronal activation in the trigeminocervical complex after stimulation of the trigeminal autonomic reflex, but not via direct dural activation of trigeminal afferents. *Cephalalgia*. 2009;29(8):3-4.
29. Schuh-Hofer S, Siekmann W, Offenhauser N, et al. Effect of hyperoxia on neurogenic plasma protein extravasation in the rat dura mater. *Headache*. 2006;46(10):1545-51.
30. Silberstein SD, Schulman EA, Hopkins MM. Repetitive intravenous DHE in the treatment of refractory headache. *Headache*. 1990;30(6):334-9.
31. Goadsby PJ. Trigeminal autonomic cephalalgias. Pathophysiology and classification. *Revue Neurologique*. 2005;161(6-7):692-5.
32. Goadsby PJ, Cohen AS, Matharu MS. Trigeminal autonomic cephalalgias: Diagnosis and treatment. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2007;7(2):117-25.
33. Cittadini E, Goadsby PJ. Hemicrania continua: a clinical study of 39 patients with diagnostic implications. *Brain*. 2010;133(Pt 7):1973-86.
34. Prakash S, Shah ND. Delayed response of indometacin in patients with hemicrania continua: real or phantom headache? *Cephalalgia*. 2010;30(3):375-9.
35. Trimboli M, Al-Kaisy A, Andreou AP, et al. Non-invasive vagus nerve stimulation for the management of refractory primary chronic headaches: A real-world experience. *Cephalalgia*. 2018;38(7):1276-85.
36. Sirven JI, Malamut BL. *Clinical neurology of the older adult*: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
37. Aaseth K, Grande RB, Kvaerner KJ, et al. Prevalence of secondary chronic headaches in a population-based sample of 30-44-year-old persons. The Akershus study of chronic headache. *Cephalalgia*. 2008;28(7):705-13.
38. Wiberg K, Birnbaum A, Gradon J. Causes and presentation of meningitis in a Baltimore community hospital 1997-2006. *South Med J*. 2008;101(10):1012-6.
39. Arboix A, Massons J, Oliveres M, et al. Headache in acute cerebrovascular disease: a prospective clinical study in 240 patients. *Cephalalgia*. 1994;14(1):37-40.
40. Dong Z, Di H, Dai W, et al. Application of ICHD-II criteria in a headache clinic of China. *PLoS One*. 2012;7(12):e50898.
41. Silva Junior AAd, Tavares RM, Lara RP, et al. Frequency of types of headache in the tertiary care center of the Hospital das Clínicas of the Universidade Federal de Minas Gerais, MG, Brazil. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2012;58:709-13.
42. Di Stefano G, Maarbjerg S, Nurmikko T, et al. Triggering trigeminal neuralgia. *Cephalalgia*. 2018;38(6):1049-56.
43. Cruccu G, Finnerup NB, Jensen TS, et al. Trigeminal neuralgia: New classification and diagnostic grading for practice and research. *Neurology*. 2016;87(2):220-8.
44. Sharifi A, Kayfan S, Clarke RL, et al. Recurrent painful ophthalmoplegic neuropathy: MRI findings in 2 patients. *Radiol Case Rep*. 2019;14(8):1039-42.

# BÖLÜM 22

## NÖBET VE EPİLEPSİ

Ulufar ÇELEBİ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Nöbet, yaşam boyu nüfusun tahmini onda 1'ini etkileyen yaygın bir olaydır (1). İlk nöbet ile başvuran kişinin yaşadığı olayın doğru tanımlanması, ayırıcı tanıya yönelik gerekli anamnez, muayene ve laboratuvar-görüntüleme sonuçlarının doğru değerlendirilmesi önemlidir.

Klinik pratikte nöbet ile başvuran hastanın değerlendirilmesi sürecinde ve hastanın izleminde en sık yapılan iki hata, nöbet ayırıcı tanısının yeterince değerlendirilmeksizin hastaya epileptik nöbet ve/veya epilepsi tanısının konması ve etiyolojik araştırma yapılmadan epilepsi tedavisinin başlanmasıdır.

Bu nedenle burada öncelikle ILAE 2017 işlevsel nöbet sınıflamasına göre nöbet tipleri tanımlanacak, nöbetlerin klinik özellikleri ile erişkinlerde ilk nöbetin tanısallık değerlendirilmesi ve nöbet etiyolojisinde yer alan faktörler gözden geçirilecektir.

Epilepsi ile epileptik nöbet arasındaki fark tanımlanacak, bireye epilepsi tanısı konduktan sonra kişi ve ailesi bilgilendirilirken dikkat edilmesi gerekenler, tedavi protokolünü belirleme prensipleri, klinik izlem dönemi, status epileptikus ve tedavisi sunulacaktır.

### NÖBET

Epilepsi nöbeti, beyinde kontrolsüz, anormal elektriksel aktiviteye bağlı geçici bilinç, davranış, hafıza veya duygular düzeyinde belirti ve bulguların belirmesi olarak tanımlanmıştır (2).

ILAE 2017 işlevsel sınıflamasına göre nöbetler başlangıçlarına göre fokal başlangıç, jeneralize başlangıç ve başlangıç bilinmeyen nöbetler olarak sınıflandırılır (Tablo 1) (2).

Erişkinlerde en sık görülen nöbet tipi olan fokal başlangıçlı nöbet, korteksin bir bölgesi aktive olur, klinik olarak genellikle motor veya duyuşal basit semptomlarla kendini gösterir. Jeneralize başlangıçlı nöbetler yaygın kortikal aktivasyondan kaynaklanır (3).

Nöbet sınıflamasının genişletilmiş sürümünde en erken veya en belirgin motor/non-motor bulgu net olarak belirtilir (Tablo 2) (2).

### İLK NÖBET İLE BAŞVURAN ERİŞKİN HASTAYA YAKLAŞIM

Nöbet klinik bir tanıdır. Doğru tanı, epileptik nöbeti, nöbete benzerlik gösteren diğer yaygın klinik olaylardan ayırt etmek ile mümkün olur.

<sup>1</sup> Dr Öğr. Üyesi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD., ulufercelebi@yahoo.com

Epilepsi hastası antiepileptik kullanırken plansız olarak gebe kaldığında, birkaç istisna dışında antiepileptik ilişkili fetal malformasyon riskini azaltmak amacıyla ilaç değişimi yapılması önerilmemektedir. Tedavide değişim planı hastada epileptik nöbet görülme riskini de arttıracaktır (42). Bu nedenle günümüzde gebelik planı olmasa da doğurganlık potansiyeli olan kadınlarda plansız gebelikle karşılaşılabilen dikkate alınarak, zorunlu olmadıkça teratojenik etkisi yüksek nöbet önleyici ilaç seçimi uygun görülmemektedir. Ne yazık ki gelişmekte olan ve geri kalmış ülkelerde kısıtlı kaynaklar ve eğitimsizlik nedeniyle plansız gebelik görülme sıklığı yüksektir.

Gebelik sırasında, nöbet önleyici ilacın teratojen etkisini azaltmaya yönelik ilaç değişimi yapılmasının önerilebileceği istisnalar vardır. Politerapi kullanan epilepsili kadında plansız gebelik gerçekleşmişse, teratojenik etkiyi azaltmak üzere nöbet kontrolünden belirgin düzeyde taviz verilmeksizin teratojenite riski daha yüksek olan nöbet önleyici ajanlardan biri veya birden fazla ilaç azaltılarak kesilebilir. Valproat kullanırken gebe kalmış ancak alternatif ilaçlara yanıtı olmadığı gösterilmemiş olan hasta ile karşılaştırılması durumu da istisnadır. Bu durumda nörogelişimsel gecikme ve otizm riskini azaltabilme olasılığı nedeniyle, gebeliğin herhangi bir döneminde (mümkün olan en erken dönem) valproatın uygun diğer bir nöbet önleyici ilaçla değiştirilmesinin planlanması önerilmektedir (42). Diğer bir yaklaşım da valproat tedavisinin mümkünse 500-600 mg/gün ve kan düzeyi 70 mcg/mL'nin altında olacak dozda sürdürülmesidir. Hangi yaklaşımın tercih edilmesi gerektiği ile ilgili kesin bir yargıya varılamamıştır, geniş prospektif toplum temelli akademik çalışmaların gelecekte bu konuya ışık tutmasına ihtiyaç vardır. Klinik pratikte ailenin bilgilendirilmesi, karara katılımlarının sağlanması uygun bir yaklaşım olarak değerlendirilmektedir (43).

## SONUÇ

Epilepsi tüm dünyada milyonlarca insanı etkileyen, çok çeşitli klinik bulgular nedeniyle tanınması zaman zaman güçlük yaratan, genellikle kronik seyirli nörolojik bir hastalıktır.

Ayırıcı tanıdaki zenginlik ve yanlış değerlendirme nedeniyle psikojen nonepileptik nöbet veya senkopların epileptik nöbet olarak yanlış tanı alması ve sonuç olarak gereksiz nöbet önleyici ilaç kullanımının sık görülmesi ve asıl nedenin belirlenememiş olması (kardiyak aritmi, elektrolit imbalansı, hipoglisemi vb.) nedeniyle ortaya çıkabilecek mortal tabloların engellenmemesi başlıca sorunlardır.

Epilepsi etiolojisindeki çeşitlilik, tedaviye başlama kararı, ilaç seçimi, yan etkilerin takibi, ilaç bırakılma kararı, tedaviye yanıtı dururunda ele alınacak alternatif tedaviler, status epileptikus tablosunun önemi ve acil müdahalesi nöbet-epilepsi konusuna dikkatle eğilinmesi gerektiğine işaret etmektedir.

Zaman içinde yeni tedavi seçenekleri ile daha iyi sonuçlar alınması ve hastaların yaşamlarında daha aktif, üretken ve mutlu olmaları hedeflenmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Milligan TA, Epilepsy: A Clinical Overview. Am J Med, 2021 Jul;134(7):840-847. Doi: 10.1016/j.amjmed.2021.01.038. Epub 2021 Mar 26. PMID: 33775643
2. Fisher, R.S. The New Classification of Seizures by the International League Against Epilepsy 2017. Curr Neurol Neurosci Rep 17, 48 (2017). <https://doi.org/10.1007/s11910-017-0758-6>
3. Huff JS, Murr N, Seizure. 2021 Sep 13. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 28613516.
4. Beghi E, Carpio A, Forsgren L, et al. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. Epilepsia 2010; 51:671.
5. Annegers JF, Hauser WA, Lee JR, Rocca WA. Incidence of acute symptomatic seizures in Rochester, Minnesota, 1935-1984. Epilepsia 1995; 36:327.
6. Hart YM, Sander JW, Johnson AL, Shorvon SD. National General Practice Study of Epilepsy: recurrence after a first seizure. Lancet 1990; 336:1271.

7. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014; 55:475.
8. Riggs JE. Neurologic manifestations of electrolyte disturbances. *Neurol Clin* 2002; 20:227.
9. Schold C, Yarnell PR, Earnest MP. Origin of seizures in elderly patients. *JAMA* 1977; 238:1177.
10. Thurman DJ, Begley CE, Carpio A, et al. The primary prevention of epilepsy: A report of the Prevention Task Force of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 2018; 59:905.
11. Oliva M, Pattison C, Carino J, et al. The diagnostic value of oral lacerations and incontinence during convulsive "seizures". *Epilepsia* 2008; 49:962.
12. Krumholz A, Wiebe S, Gronseth G, et al. Practice Parameter: evaluating an apparent unprovoked first seizure in adults (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology* 2007; 69:1996.
13. Angus-Leppan H. First seizures in adults. *BMJ* 2014; 348:g2470.
14. Kishk NA, Sharaf Y, Ebrahim AM, et al. Interictal cardiac repolarization abnormalities in people with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2018; 79:106.
15. Fountain NB, Van Ness PC, Swain-Eng R, et al. Quality improvement in neurology: AAN epilepsy quality measures: Report of the Quality Measurement and Reporting Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2011; 76:94.
16. ACEP Clinical Policies Committee, Clinical Policies Subcommittee on Seizures. Clinical policy: Critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with seizures. *Ann Emerg Med* 2004; 43:605.
17. Practice parameter: neuroimaging in the emergency patient presenting with seizure—summary statement. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology in cooperation with American College of Emergency Physicians, American Association of Neurological Surgeons, and American Society of Neuroradiology. *Neurology* 1996; 47:288.
18. Berg AT, Shinnar S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: a quantitative review. *Neurology* 1991; 41:965.
19. Krumholz A, Wiebe S, Gronseth GS, et al. Evidence-based guideline: Management of an unprovoked first seizure in adults: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology* 2015; 84:1705.
20. Huff JS, Melnick ER, Tomaszewski CA, et al. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with seizures. *Ann Emerg Med* 2014; 63:437.
21. Kwan P, Brodie MJ. Effectiveness of first antiepileptic drug. *Epilepsia* 2001; 42:1255.
22. Brodie MJ, Perucca E, Ryvlin P, et al. Comparison of levetiracetam and controlled-release carbamazepine in newly diagnosed epilepsy. *Neurology* 2007; 68:402.
23. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000; 342:314.
24. Bonnett LJ, Tudur Smith C, Donegan S, Marson AG. Treatment outcome after failure of a first antiepileptic drug. *Neurology* 2014; 83:552.
25. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, et al. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia* 2013; 54:551.
26. Kanner AM, Ashman E, Gloss D, et al. Practice guideline update summary: Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs I: Treatment of new-onset epilepsy: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology* 2018; 91:74.
27. Perucca E, Brodie MJ, Kwan P, Tomson T. 30 years of second-generation antiseizure medications: impact and future perspectives. *Lancet Neurol* 2020; 19:544.
28. Lüders HO, Turnbull J, Kaffashi F. Are the dichotomies generalized versus focal epilepsies and idiopathic versus symptomatic epilepsies still valid in modern epileptology? *Epilepsia* 2009; 50:1336.
29. Bazil CW. Antiepileptic drugs in the 21st century. *CNS Spectr* 2001; 6:756.
30. Perucca E, Gram L, Avanzini G, Dulac O. Antiepileptic drugs as a cause of worsening seizures. *Epilepsia* 1998; 39:5.
31. Gelisse P, Genton P, Kuate C, et al. Worsening of seizures by oxcarbazepine in juvenile idiopathic generalized epilepsies. *Epilepsia* 2004; 45:1282.
32. Bassel W. Abou Khalil, Martin J. Galagher, Robert L. Macdonald. *Epilepsies. Bradley's Neurology in Clinical Practise*. seventh edition, 2016; 101, 1563-1614.e13, Elsevier Inc
33. Gül G, Gürses C (2021) Yeni tanı Almış Epilepsi Hastasına Yaklaşım. Editörler: İbrahim Öztura, Günihal Kutlu, İrsel Tezer, Kadriye Ağan, Özlem Çokar, Epilepsi Tanı ve Tedavi rehberi içinde (45-56). Türk Nöroloji Derneği Yayınları-1
34. Bora İ Hakkı. (2018). Epilepside Tedavi İlkeleri ve Yaklaşımları. Editör: İbrahim Hakkı Bora, S. Naz Yeni, Candan Gürses, Epilepsi içinde (639-670). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri
35. Jose A Padin-Rosado. (2019) Seizures and Epilepsy in Adolescents and Adults. Kellerman, Rick D, Rakel, David P.(Ed.) *Conns' Current Therapy* (712-721) Elsevier Inc
36. Eşkazan E. Esat, Onat F. (2018). Antiepileptik ilaçlar. Editör: İbrahim Hakkı Bora, S. Naz Yeni, Candan Gürses, Epilepsi içinde (671-699). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri
37. Baykan B, Altındağ E. (2018). Nonkonvulzif Status

- Epileptikus. Editör: İbrahim Hakkı Bora, S. Naz Yeni, Candan Gürses, Epilepsi içinde (517-535). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri
38. Espinosa P S, Corey Goldsmith C. Status Epilepticus. *Ferri's Clinical Advisor*, 2020; 1301-1303.
  39. Altındağ Ö, Kamışlı Ö. (2021) Status Epileptikusun Tedavisi. Editörler: İbrahim Öztura, Gülnihal Kutlu, İrsel Tezer, Kadriye Ağan, Özlem Çokar, Epilepsi Tanı ve Tedavi rehberi içinde (132-143). Türk Nöroloji Derneği Yayınları-1
  40. Arman F. (2018). Konvulzif Status Epileptikus. Editör: İbrahim Hakkı Bora, S. Naz Yeni, Candan Gürses, Epilepsi içinde (503-515). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri
  41. Dericioğlu N, Aykut Bingöl C. (2021) Dirençli Status Epileptikusta Tedavi Algoritması. Editörler: İbrahim Öztura, Gülnihal Kutlu, İrsel Tezer, Kadriye Ağan, Özlem Çokar, Epilepsi Tanı ve Tedavi rehberi içinde (132-143). Türk Nöroloji Derneği Yayınları-1
  42. Celebi U. (2020). Epilepside Tedavi ve İzlem Prensipleri. Editör: Refik Kunt, Selma Tekin, Nörolojik Muayene İnceleme ve Hastalıklar içinde (221-238). Ankara: Akademisyen Kitabevi
  43. Management of epilepsy during preconception, pregnancy, and the postpartum period. Pennell PB, McElrath T, Schachter SC, et al. Deputy Editor: Dashe JF. uptodate. 2022. (erişim tarihi: 27.01.2022) <https://www.uptodate.com/contents/management-of-epilepsy-during-preconception-pregnancy-and-the-postpartum-period?search>

# BÖLÜM 23

## UYKU BOZUKLUKLARI

Leyla KÖSE LEBA <sup>1</sup>

### GİRİŞ

Uyku; geri dönüşümlü olarak bilincin etkilendiği fizyolojik bir süreçtir ve tüm yaşamımızın 1/3 ünü geçirdiğimiz bir dönemdir. Uykunun başlatılması ve devam ettirilmesinde hem kortikal hem de subkortikal bölgeler rol oynar. Uyku temel olarak hızlı göz hareketlerinin olmadığı uyku evresi "Non-rapid eye movement" (NREM) ve hızlı göz hareketlerinin olduğu uyku evresi "Rapid eye movement"(REM) olmak üzere 2 uyku evresinden oluşmaktadır. REM uykusu uykuda olunmasına rağmen beyin aktivitesinin üst seviyelerde olması sebebiyle 'paradoksal uyku' olarak da adlandırılabilir (1). NREM uyku evresi ise yüzeysel uyku evresi (NREM 1 ve NREM 2) ve derin uyku evresi (NREM 3) olmak üzere ayrılmaktadır. NREM ve REM uykuları 90-120 dakikalık döngüler şeklinde birbirini takip eder ve tüm gecede yaklaşık 4-5 uyku kez bu döngü tekrar etmektedir.

Uyku hastalıkları sınıflaması ve tanımlamaları Amerikan Uyku Tıbbi Akademisi (American Academy of Sleep Medicine, AASM) tarafından 1979 yılında yapılmıştır. 2014 yılında son olarak yayımlanan Uluslararası Uyku Bozukluk-

ları Sınıflaması- 3 (International Classification of Sleep Disorders-3, ICSD-3) uyku hastalıklarını insomniler, uyku ile ilişkili solunum bozuklukları hipersomniye neden olan santral patolojiler, sirkadyen ritim uyku-uyanıklık bozuklukları, parasomniler, uyku ile ilgili hareket bozuklukları, izole semptomlar/görünürde normal varyantlar olmak üzere 7 başlık altında toplamaktadır (2).

### İNSOMNI

Uyku için yeterli zaman olmasına aynı zamanda uygun ortam ve şartlar sağlanmasına rağmen kişinin uykuya geçememesi, uykuyu sürdürememesi ve/veya uyanması gereken zamandan daha erken uyanıp tekrar uykuya geçememesidir. Çocuklar için ise; uyku saatinde yatağa gitmeye direnç gösterme ve/veya ebeveyn müdahalesi olmadan uykuya geçmede zorluk olarak tarif edilebilir. İnsomninin hastalık olarak kabul edilmesi için yetersiz gece uykusunun ardından gündüz şikayetlerinin olması gerekmektedir. İnsomni eğer haftada en az 3 kere oluyor ve 3 aydan fazla süre devam ediyorsa kronik insomni, 3 aydan kısa süredir

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Nöroloji Kliniği, leylakos\_e@hotmail.com

çok vücut bölgelerinde ortaya çıkabilir. Sallanma ve yatağa vurma şeklinde olan bu hareketler esnasında kişi kendini yaralayabilir. Tanı için PSG şart değildir, klinik kriterlere dayanarak tanı konulur.

## KAYNAKLAR

- Harris CD. Neurophysiology of sleep and wakefulness. *Respiratory care clinics of North America*. 2005;11(4):567-586.
- MJ. S. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest*. 2014;146(5):1387-1394.
- Sateia MJ. International classification of sleep disorders. *Chest*. 2014;146(5):1387-1394.
- Panossian LA, Avidan AY. Review of sleep disorders. *Medical Clinics of North America*. 2009;93(2):407-425.
- Yılmaz H, Tuncel D, Aksu M, et al. UYKU BOZUKLUKLARINDA TEDAVİ REHBERİ. 2014.
- Kaynak H. KD. Uykuda solunum bozuklukları. *Türkiye Klinikleri Psikiyatri Dergisi*. 2001;2:103-107.
- Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu sonuçları. *Tüberküloz ve Toraks Derg*. 2000;48:273-289.
- Bassetti C, Aldrich MS. Sleep apnea in acute cerebrovascular diseases: final report on 128 patients. *Sleep*. 1999;22(2):217-223.
- Billiard M, Sonka K. Idiopathic hypersomnia. *Sleep Med Rev*. 2016;29:23-33.
- Kaynak D DN, Kaynak H. İdiyopatik santral sinir sistemi hipersomnisi. *Türkiye Klinikleri Psikiyatri Dergisi*. 2001;2:108-110.
- Poryazova R, Siccoli M, Werth E, et al. Unusually prolonged rebound cataplexy after withdrawal of fluoxetine. *Neurology*. 2005;65(6):967-968.
- Kaynak H, Kaynak D. Narkolepsi-Katapleksi Sendromu. *Türkiye Klinikleri J Psychiatry*. 2001;2(2):111-114.
- Nishino S, Kanbayashi T. Symptomatic narcolepsy, cataplexy and hypersomnia, and their implications in the hypothalamic hypocretin/orexin system. *Sleep medicine reviews*. 2005;9(4):269-310.
- Matwiyoff G, Lee-Chiong T. Parasomnias: an overview. *Indian Journal of Medical Research*. 2010;131(2).
- Özgen F, Karadağ H, Ceyhun E. Parasomnialar. *T Klin J Psychiatry*. 2001;2:117-125.
- Auger RR. Sleep-related eating disorders. *Psychiatry (Edgmont)*. 2006;3(11):64.
- Luca G, Haba-Rubio J, Dauvilliers Y, et al. Clinical, polysomnographic and genome-wide association analyses of narcolepsy with cataplexy: a European Narcolepsy Network study. *Journal of sleep research*. 2013;22(5):482-495.
- Sharpless BA. A clinician's guide to recurrent isolated sleep paralysis. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2016;12:1761.
- Sack RL, Auckley D, Auger RR, et al. Circadian rhythm sleep disorders: part II, advanced sleep phase disorder, delayed sleep phase disorder, free-running disorder, and irregular sleep-wake rhythm. *Sleep*. 2007;30(11):1484-1501.
- Akerstedt T. Shift work and disturbed sleep/wakefulness. *Occupational medicine (oxford, England)*. 2003;53(2):89-94.
- Mesko ME, Hutton B, Skupien JA, et al. Therapies for bruxism: a systematic review and network meta-analysis (protocol). *Systematic reviews*. 2017;6(1):1-6.



## BÖLÜM 24

# SİSTEMİK HASTALIKLARIN NÖROLOJİK KOMPLİKASYONLARI

Neslihan EŞKUT <sup>1</sup>

Aslı KÖŞKDERELİOĞLU <sup>2</sup>

Ceyla ATAÇ <sup>3</sup>

### GİRİŞ

Sistemik hastalıkların seyri sırasında doğrudan ve bazen de dolaylı olarak sinir sistemi etkilenebilir ve çok çeşitli nörolojik bulgulara neden olmaktadır. Tüm organların hemeostasis içinde çalışırken bazen söz konusu hastalığın etiyopatogeneziyle ilişkili, bazen otoimmün mekanizmalarla bazen de tedavi sürecinde nörolojik komplikasyonlar gelişebilmektedir. Ortaya çıkan nörolojik komplikasyonlar morbidite ve mortalitesi üzerine olumsuz etkileri olabilmektedir. Erken tanınması ve ayırıcı tanının yapılması, gerekli önlemlerin alınmaya çalışılması nörolojik komplikasyonların ilerlemesini önlemede önemlidir.

Bu yazıda sistemik hastalıklarla ilişkilibaşlıca nörolojik bulgu ve komplikasyonları gözden geçirilmiştir.

### SİNİR SİSTEMİNİN PARANEOPLASTİK SENDROMLARI

Paraneoplastik sendromlar (PNS), kanserle ilişkili ancak, immunolojik mekanizmalarla gelişen heterojen bir grup bozukluktur. Onkonöral antijene bağlanan otoantikörler genellikle

tek nörolojik sendroma spesifik değildir. Ancak bazı otoantikörlerin belirli neoplazmlar tarafından üretilen antijenlere karşı geliştiği de bilinmektedir. PNS ilişkili nörolojik bulgular, olguların yaklaşık 2/3'ünde kanser tanısından önce ortaya çıkar (1). PNS'lerin patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır ancak, tümör hücreleri tarafından eksprese edilen antijenlerle nöronlar arasında gelişen çapraz reaksiyon üzerinde durulmaktadır.

### PARANEOPLASTİK NÖROLOJİK SENDROMLARDA TANI

2004'te önerilen tanı kriterlerinde PNS'ler klasik (yüksek olasılıkla paraneoplastik olanlar) ve klasik olmayan (sıklıkla non-paraneoplastik) olarak sınıflanmıştır (2). Klasik PNS'larda hedef; santral sinir sistemi (ensefalomyelit, limbik ensefalit, subakut serebellar dejenerasyon, opsoklonus-miyoklonus), periferik sinir sistemi (sensoryel nöronopati), otonomik sinir sistemi (otoimmün otonomik ganglionopati, kronik gastrointestinal psödo-obstrüksiyon), kas ve nöromusküler bileşke (dermatomyozit, LEMS) olabilir.

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Başasistan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, nespur@hotmail.com

<sup>2</sup> Doç. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği copura@gmail.com

<sup>3</sup> Uzm. Dr., Başasistan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği ceyla.ata@yahoo.com

katkı sağlayacaktır.

## KAYNAKLAR

- Mazotta JC, Pomeray SL. Paraneoplastic Disorders of Nervous System In: Daroff RB, Jankovic J, Mazotta JC, Pomeray SL (Eds). *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. 7<sup>th</sup> edition, Elsevier London. 2016pp 1187-1195
- Graus F, Delattre JY, Antoine JC, et al. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 2004;75(8):1135–1114. doi: 10.1136/jnnp.2003.034447
- Dalmau J, Geis C, Graus F. Autoantibodies to synaptic receptors and neuronal cell surface proteins in autoimmune diseases of the central nervous system. *Physiol Rev* 2017;97(2):839–887. doi: 10.1152/physrev.00010.2016.
- Rosenfeld MR, Dalmau J. Paraneoplastic Neurologic Syndromes. *Neurol Clin*. 2018;36(3):675-685. doi: 10.1016/j.ncl.2018.04.015
- Blachere NE, Orange DE, Santomaso BD, et al. T cells targeting a neuronal paraneoplastic antigen mediate tumor rejection and trigger CNS autoimmunity with humoral activation. *Eur J Immunol* 2014;44(11):3240–3251. doi: 10.1002/eji.201444624
- Jitrapaikulsan J, Paul P, Thakolwiboon S, et al. Paraneoplastic neurological syndrome: an evolving story. *Neurooncol Pract*. 2021;8(4):362-374. doi: 10.1093/nop/npab002.
- Lancaster E. The Paraneoplastic Disorders. *Continuum (Minneapolis)*. 2015;21(20):452–475. doi: 10.1212/01.CON.0000464180.89580.88.
- Thaler FS, Zimmermann L, Kammermeier S, et al. Rituximab Treatment and Long-term Outcome of Patients With Autoimmune Encephalitis: Real-world Evidence From the GENERATE Registry. *Neurology neuroimmunology & neuroinflammation* 2021;8(6):e1088. doi: 10.1212/NXI.0000000000001088.
- Nouh A, Carbanar O, Ruland S. Neurology of rheumatologic disorders. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2014;14(7):456. doi: 10.1007/s11910-014-0456-6
- Shaban A, Leira EC. Neurological Complications in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2019 26;19(12):97. doi: 10.1007/s11910-019-1012-1.
- Xianbin W, Mingyu W, Dong X, et al. Peripheral neuropathies due to systemic lupus erythematosus in China. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(11):e625. doi: 10.1097/MD.0000000000000625.
- Mukhtyar C, Guillevin L, Cid MC, et al. EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2009;68(3):318–323. doi: 10.1136/ard.2008.088351
- Zhang S, Yuan D, Tan G. Neurological Involvement in Primary Systemic Vasculitis. *Front Neurol*. 2019;10:430. doi: 10.3389/fneur.2019.00430
- Delalande S, de Seze J, Fauchais AL, et al. Neurologic manifestations in primary Sjögren's syndrome. *Medicine*. 2004;83(5):280–291. doi: 10.1097/01.md.0000141099.53742.16.
- Govoni M, Bajocchi G, Rizzo N, et al. Neurological involvement in primary Sjögren's syndrome: clinical and instrumental evaluation in a cohort of Italian patients. *Clin Rheumatol* 1999;18(4):299–303. doi: 10.1007/s100670050105
- Tana C, Donatiello I, Caputo A, et al. Clinical Features, Histopathology and Differential Diagnosis of Sarcoidosis. *Cells*. 2021 Dec 26;11(1):59. doi: 10.3390/cells11010059
- Spencer TS, Campellone JV, Maldonado I, et al. Clinical and magnetic resonance imaging manifestations of neurosarcoidosis. *Semin Arthritis Rheum*. 2005;34(4):649–661. doi: 10.1016/j.semarthrit.2004.07.011.
- Pavlov CS, Damulin IV, Shulpekova YO, et al. Neurological disorders in vitamin B12 deficiency. *Ter Arkh*. 2019;91(4):122-129. doi: 10.26442/00403660.2019.04.000116.
- Farooq S, Testai FD. Neurologic Complications of Sickle Cell Disease. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2019;19(4):17. doi: 10.1007/s11910-019-0932-0.
- Mauermann ML. Neurologic Complications of Lymphoma, Leukemia, and Paraproteinemias. *Continuum (Minneapolis)*. 2017;23(3), *Neurology of Systemic Disease*:669-690. doi: 10.1212/CON.0000000000000468.
- Graus F, Arinˆo H, Dalmau J. Paraneoplastic neurological syndromes in Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas. *Blood* 2014;123(21): 3230Y3238. doi: 10.1182/blood-2014-03-537506.
- Kridel R, Dietrich PY. Prevention of CNS relapse in diffuse large B-cell lymphoma. *Lancet Oncol* 2011;12(13):1258Y1266. doi: 10.1016/S1470-2045(11)70140-1.
- Glass J. Neurologic complications of lymphoma and leukemia. *Semin Oncol* 2006;33(3):342Y347. doi: 10.1053/j.seminoncol.2006.03.004.
- Strati P, Uhm JH, Kaufmann TJ, et al. Prevalence and characteristics of central nervous system involvement by chronic lymphocytic leukemia. *Haematologica* 2016;101(4):458Y465. doi: 10.3324/haematol.2015.136556.
- Lunn MP. Neuropathies and paraproteins. *Curr Opin Neurol*. 2019 ;32(5):658-665. doi: 10.1097/WCO.0000000000000726
- Brouns R, De Deyn PP. Neurological complications in renal failure: a review. *Clin Neurol Neurosurg*. 2004;107(1):1-16. doi: 10.1016/j.clin-neuro.2004.07.012.
- Murray AM. Cognitive impairment in the aging dialysis and chronic kidney disease populations: an occult burden. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2008;15(2):123-132. doi: 10.1053/j.ackd.2008.01.010.

28. Papageorgiou SG, Christou Y, Kontaxis T, Bonakis A, Anagnostouli M, Potagas C, Kalfakis N. Dementia as presenting symptom of primary hyperparathyroidism: favourable outcome after surgery. *Clin Neurol Neurosurg.*2008;110(10):1038-1040. doi: 0.1016/j.clineuro.2008.06.004.
29. Griva K, Thompson D, Jayasena D, Davenport A, Harrison M, Newman SP. Cognitive functioning pre- to post-kidney transplantation—a prospective study. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21(11):3275-3282. doi: 10.1093/ndt/gfl385.
30. Seliger SL, Gillen DL, Longstreth WT Jr, Kestenbaum B, Stehman-Breen CO. Elevated risk of stroke among patients with end-stage renal disease. *Kidney Int.* 2003;64(2):603-609. doi: 10.1046/j.1523-1755.2003.00101.x.
31. Yorioka N, Oda H, Ogawa T, Taniguchi Y, Kushihata S, Takemasa A, Usui K, Shigemoto K, Harada S, Yamakido M. Continuous ambulatory peritoneal dialysis is superior to hemodialysis in chronic dialysis patients with cerebral hemorrhage. *Nephron.* 1994;67(3):365-366. doi: 10.1159/000187998.
32. Mucsi I, Molnar MZ, Ambrus C, Szeifert L, Kovacs AZ, Zoller R, Barótfi S, Rempert A, Novak M. Restless legs syndrome, insomnia and quality of life in patients on maintenance dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20(3):571-7. doi: 10.1093/ndt/gfh654.
33. Kunis CL, Markowitz GS, Liu-Jarin X, Fisher PE, Frei GL, D'Agati VD. Painful myopathy and end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis.* 2001 ;37(5):1098-1104. doi: 10.1016/s0272-6386(05)80030-7.
34. Fahal IH, Bell GM, Bone JM, Edwards RH. Physiological abnormalities of skeletal muscle in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1997 ;12(1):119-127. doi: 10.1093/ndt/12.1.119.
35. Chang SH, Lim CS, Low TS, Chong HT, Tan SY. Cyclosporine-associated encephalopathy: a case report and literature review. *Transplant Proc.* 2001;33(7-8):3700-3701. doi: 10.1016/s0041-1345(01)02510-6.
36. Parvex P, Pinski M, Bell LE, O'Gorman AM, Patenaude YG, Gupta IR. Reversible encephalopathy associated with tacrolimus in pediatric renal transplants. *Pediatr Nephrol.* 2001;16(7):537-542. doi: 10.1007/s004670100602.
37. Hadjivassiliou M, Rao DG, Grinewald RA, Aeschlimann DP, Sarrigiannis PG, Hoggard N, Aeschlimann P, Mooney PD, Sanders DS. Neurological Dysfunction in Coeliac Disease and Non-Coeliac Gluten Sensitivity. *Am J Gastroenterol.* 2016;111(4):561-567. doi: 10.1038/ajg.2015.434.
38. Vazquez-Roque M, Oxentenko AS. Nonceliac Gluten Sensitivity. *Mayo Clin Proc.* 2015;90(9):1272-1277. doi: 10.1016/j.mayocp.2015.07.009.
39. Hadjivassiliou M, Grinewald RA, Chattopadhyay AK, Davies-Jones GA, Gibson A, Jarratt JA, Kandler RH, Lobo A, Powell T, Smith CM. Clinical, radiological, neurophysiological, and neuropathological characteristics of gluten ataxia. *Lancet.* 1998;352(9140):1582-1585. doi: 10.1016/s0140-6736(98)05342-2.
40. Kikuchi S, Orii F, Maemoto A, Ashida T. Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome Associated with Treatment for Acute Exacerbation of Ulcerative Colitis. *Intern Med.* 2016;55(5):473-477. doi: 10.2169/internalmedicine.55.5250.
41. Papaconstantinou I, Mantzos DS, Pantiora E, Tasoulis MK, Vassilopoulou S, Mantzaris G. Posterior reversible encephalopathy syndrome following sepsis in a Crohn's disease patient: A case report. *World J Clin Cases.* 2016;4(4):103-107. doi: 10.12998/wjcc.v4.i4.103.
42. American Association for the Study of Liver Diseases; European Association for the Study of the Liver. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 practice guideline by the European Association for the Study of the Liver and the American Association for the Study of Liver Diseases. *J Hepatol.* 2014;61(3):642-659. doi: 10.1016/j.jhep.2014.05.042.
43. Mistry N, Wass J, Turner MR. When to consider thyroid dysfunction in the neurology clinic. *Pract Neurol.* 2009;9(3):145-156. doi: 10.1136/jnnp.2008.167163. PMID: 19448057.
44. Kung AW. Neuromuscular complications of thyrotoxicosis. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2007;67(5):645-650. doi: 10.1111/j.1365-2265.2007.02909.x.
45. Boddu NJ, Badireddi S, Straub KD, et al. Acute thyrotoxic bulbar myopathy with encephalopathic behaviour: an uncommon complication of hyperthyroidism. *Case Rep Endocrinol.* 2013;2013:369807. doi: 10.1155/2013/369807.
46. Mao ZF, Yang LX, Mo XA, et al. Frequency of autoimmune diseases in myasthenia gravis: a systematic review. *Int J Neurosci.* 2011;121(3):121-129. doi: 10.3109/00207454.2010.539307.
47. Forget H, Lacroix A, Somma M, et al. Cognitive decline in patients with Cushing's syndrome. *J Int Neuropsychol Soc.* 2000;6(1):20-29. doi: 10.1017/s1355617700611037
48. Song TJ, Kim SJ, Kim GS, et al. The prevalence of thyrotoxicosis-related seizures. *Thyroid.* 2010 ;20(9):955-958. doi: 10.1089/thy.2009.0276
49. Bauer M, Goetz T, Glenn T, et al. The thyroid-brain interaction in thyroid disorders and mood disorders. *J Neuroendocrinol.* 2008;20(10):1101-1114. doi: 10.1111/j.1365-2826.2008.01774.x.
50. Klubo-Gwiedzinska J, Wartofsky L. Thyroid emergencies. *Med Clin North Am.* 2012;96(2):385-403. doi: 10.1016/j.mcna.2012.01.015.
51. Ishii M. Neurologic complications of nondiabetic endocrine disorders. *Continuum (Minneapolis Minn) Neurology of Systemic Disease* 2014;20(3):560-579. doi: 10.1212/01.CON.0000450966.68828.45
52. Moreau T, Manceau E, Giroud-Baleyrier F, et al. Headache in hypothyroidism. Prevalence and outcome under thyroid hormone therapy. *Cephalal-*

- gia. 1998;18(10):687-689. doi: 10.1046/j.1468-2982.1998.1810687.x.
53. Olmez I, Moses H, Sriram S, et al. Diagnostic and therapeutic aspects of Hashimoto's encephalopathy. *J Neurol Sci.* 2013 Aug 15;331(1-2):67-71. doi: 10.1016/j.jns.2013.05.009
  54. Mocellin R, Walterfang M, Velakoulis D. Hashimoto's encephalopathy : epidemiology, pathogenesis and management. *CNS Drugs.* 2007;21(10):799-811. doi: 10.2165/00023210-200721100-00002.
  55. Wood-Allum CA, Shaw PJ. Thyroid disease and the nervous system. *Handb Clin Neurol.* 2014;120:703-735. doi: 10.1016/B978-0-7020-4087-0.00048-6.
  56. Melmed S. Medical progress: Acromegaly. *N Engl J Med.* 200;355(24):2558-2573. doi: 10.1056/NEJMra062453. Erratum in: *N Engl J Med.* 2007;356(8):879.
  57. Newell-Price J, Bertagna X, Grossman AB, Nieman LK. Cushing's syndrome. *Lancet.* 2006;367(9522):1605-1617. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68699-6.
  58. Russell JW, Zilliox LA. Diabetic neuropathies. *Continuum (Minneap Minn).* 2014;20(5 Peripheral Nervous System Disorders):1226-1240. doi: 10.1212/01.CON.0000455884.29545.d2
  59. Ishii M. Endocrine Emergencies With Neurologic Manifestations. *Continuum (Minneap Minn).* 2017 Jun;23(3, Neurology of Systemic Disease):778-801. doi: 10.1212/CON.0000000000000467.
  60. Dyck PJ, Windebank AJ. Diabetic and nondiabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathies: new insights into pathophysiology and treatment. *Muscle Nerve* 2002; 25 (4): 477– 491.
  61. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 2009;32(7):1335–1343. doi:10.2337/dc09-9032
  62. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, et al. Validation of clinical classification of schemes for predicting stroke;results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001;285:2864
  63. Kinsella AJ, Gladstone DJ. Neurologic Manifestations of Acquired Cardiac Disease, Arrhythmias, and Interventional Cardiology.in *Aminoff's Neurology and General Medicine*, 5th edition, editörs.: Michael J. Aminoff, S. Andrew Josephson
  64. Ungar A, Rafanelli M. Syncope: Electrocardiographic and Clinical Correlation. *Card Electrophysiol Clin.* 2018;10(2):371-386. doi: 10.1016/j.ccep.2018.02.007.

# BÖLÜM 25

## SSS ENFEKSİYONLARI VE HIV

Nuriye KAYALI ŞENDUR <sup>1</sup>

### GİRİŞ

Merkezi sinir sisteminin (MSS) enfeksiyonları hekimlikte çok önemli bir hastalık grubunu oluşturmaktadır ve çok hızlı tanı ve tedavi yaklaşımı gerektirmektedir. Çünkü bu hastalıkların en önemli özelliği, yerinde bir tanı ve tedavi ile tam düzelme sağlanabilirken yetersiz olması durumunda yüksek mortalite veya kalıcı nörolojik hasar riskinin olmasıdır. Bu nedenle her hekimin bu hastalığı tanımayı ve tedaviyi etmeyi bilmesi gerekmektedir.

MSS enfeksiyonlarının genel olarak klinik belirtileri baş ağrısı, bulantı-kusma, ateş yükseliği, bilinç değişikliği, epileptik nöbetler, fokal nörolojik bulgular, ense sertliği ve diğer meningeal irritasyon bulgularıdır. Baş ağrısı ve bulantı kusma en sık görülen görülenlerdir.

Merkezi sinir sisteminin iki önemli özelliği enfeksiyonların seyri ve sonuçlarını belirlemektedir:

1. Anatomik yapısı: Dural kese ve onu çevreleyen kemik yapı, MSS'yi zırh gibi sararak içinde yer alan dokuların genişlemesine izin vermez. Böylece gerek doğrudan sıkışma gerekse vasküler yapıların basiya uğraması

ile enfekte bölgede ve komşu dokularda oldukça kısa bir süre içinde kalıcı hasar meydana gelmesine neden olabilir.

2. İmmünolojik yapısı: MSS immünolojik olarak görece korunmuş bir bölgedir. Bu immünolojik ayrıcalığı sağlayan 3 ana faktör vardır:

a) kan beyin bariyeri: normal koşullarda bazı eriyebilir moleküller dışında hiçbir molekülün (yüksek molekül ağırlıklı proteinler, immünglobulinler, kompleman sisteminin elemanları, sitokinler, vs.) veya hücrenin sistemik dolaşımdan MSS içine geçmesine izin vermez.

b) sınırlı lenfatik drenaj: servikal lenf düğümlerine sınırlı da olsa bir drenaj bulunması

c) yetersiz antijen sunumu: antijen sunumu için gerekli bazı moleküllerin (MHC tip I ve tip II antijenleri, gibi) MSS hücrelerinde bulunmaması da MSS'nin immünolojik açıdan korunan bir bölge olmasını sağlamaktadır.

Bu koruyucu durumların yetersiz kaldığı durumlarda enfeksiyon meydana gelir. Bu durum-

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, nuriyekayali@gmail.com

sebebidir. Semptomatik nöropati %15-20 arasında belirtilmektedir ancak tüm son dönem AIDS hastalarında periferik sinir sistemi tutulumunun patolojik bulguları gösterilebilir. Beş temel klinik HIV ilişkili nöropati tablosu; distal duyuşal nöropati, akut ve kronik inflamatuvar demiyelinizan poliradikülönöropatiler, CMV ilişkili poliradiküloomyelopati ve AIDS tedavisinde kullanılan ilaçlarla ilişkili toksik nöropatilerdir. Nadiren vaskülitik nöropati gelişebilmektedir.

### Miyopatiler

HIV ile enfekte olan hastalarda miyopatik sendromlar; toksik (zidovudin), disimmün (polimiyozit) ya da AIDS kaşeksisine bağlı gelişebilir. Serum kreatinin kinaz değerleri yükselebilir ve elektrofizyolojik değerlendirmede artmış giriş aktivitesi ile birlikte miyopatik motor üniteler tespit edilebilir. HIV enfeksiyonunu herhangi bir evresinde gelişebilir. Virüsün kendisi kas liflerini doğrudan enfekte etmeden MHC ve hücre aracılı toksisite ile kas lifi hasarına sebep olmaktadır. Tedavide kortikosteroid tedavisi etkilidir. ART tedavisinin etkin olmadığı tropik bölgelerde nadiren Stafilokok veya diğer gram negatif bakterilerle süpüratif piyomiyozitler bildirilmektedir.

### KAYNAKLAR

- Kocasoy Orhan E, Çakar A, Akman Demir G. Sinir Sistemi Enfeksiyonları. In: Öge EA, Baykan B, Bilgiç B (eds.) *Nöroloji*. 4th ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2020. <http://www.itfnoroloji.org/>
- Akman Demir G. Merkezi Sinir Sisteminin Enfeksiyonları. In: Emre M (ed.) *Nöroloji Temel Kitabı*. 1st ed. İstanbul: Güneş Tıp Kitapevleri; 2012. p. 1247–1261.
- Anderson NC, Koshy AA, Roos KL. Bacterial, Fungal, and Parasitic Diseases of the Nervous System. *Bradley and Daroff's Neurology in Clinical Practice*. 8th ed. 2022. p. 1214–1225.
- Nelson RP. Bacterial meningitis and inflammation. *Current Opinion in Neurology*. 2006;19(4): 369–373. doi:10.1097/01.wco.0000236616.97333.44
- Scheld WM, Koedel U, Nathan B, et al. Pathophysiology of bacterial meningitis: Mechanism(s) of neuronal injury. *Journal of Infectious Diseases*. 2002;186(SUPPL. 2): 225–233. doi:10.1086/344939
- Verma A. No Title. In: Tan E, Erdem Özdemir S, Ünal A (Çeviri E (eds.) *Neurology in Clinical Practice*. 2008. p. 1417–1457.
- Thigpen MC, Whitney CG, Messonnier NE, et al. Bacterial Meningitis in the United States, 1998–2007. *New England Journal of Medicine*. 2011;364(21): 2016–2025. doi:10.1056/nejmoa1005384
- van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, et al. Clinical Features and Prognostic Factors in Adults with Bacterial Meningitis. *New England Journal of Medicine*. 2004;351(18): 1849–1859. doi:10.1056/nejmoa040845
- Auburtin M, Wolff M, Charpentier J, et al. Detrimental role of delayed antibiotic administration and penicillin-nonsusceptible strains in adult intensive care unit patients with pneumococcal meningitis: The PNEUMOREA prospective multicenter study. *Critical Care Medicine*. 2006;34(11): 2758–2765. doi:10.1097/01.CCM.0000239434.26669.65
- Proulx N, Fréchette D, Toye B, et al. Delays in the administration of antibiotics are associated with mortality from adult acute bacterial meningitis. *QJM - Monthly Journal of the Association of Physicians*. 2005;98(4): 291–298. doi:10.1093/qjmed/hci047
- Fitch MT, van de Beek D. Emergency diagnosis and treatment of adult meningitis. *Lancet Infectious Diseases*. 2007;7(3): 191–200. doi:10.1016/S1473-3099(07)70050-6
- de Gans J, van de Beek D. Dexamethasone in Adults with Bacterial Meningitis. *New England Journal of Medicine*. 2002;347(20): 1549–1556. doi:10.1056/NEJMoa021334
- Brouwer MC, Heckenberg SGB, De Gans J, et al. Nationwide implementation of adjunctive dexamethasone therapy for pneumococcal meningitis. *Neurology*. 2010;75(17): 1533–1539. doi:10.1212/WNL.0b013e3181f96297
- Heckenberg SGB, Brouwer MC, van der Ende A, et al. Adjunctive dexamethasone in adults with meningococcal meningitis. *Neurology*. 2012;79(15): 1563–1569. doi:10.1212/WNL.0b013e31826e2684
- Carpenter J, Stapleton S, Holliman R. Retrospective analysis of 49 cases of brain abscess and review of the literature. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2007;26(1): 1–11. doi:10.1007/s10096-006-0236-6
- Mathisen GE, Johnson JP. State-Of-The-Art Clinical Article Brain Abscess. *Clinical Infectious Diseases*. 1997;25: 763–781.
- Curry WT, Hoh BL, Amin-Hanjani S, et al. Spinal epidural abscess: clinical presentation, management, and outcome. *Surgical Neurology*. 2005;63(4): 364–371. doi:10.1016/j.surneu.2004.08.081
- Soehle M, Wallenfang T. Spinal Epidural Abscesses: Clinical Manifestations, Prognostic Factors, and Outcomes. *Neurosurgery*. 2002;51(1): 79–87. doi:10.1097/00006123-200207000-00013
- Reihsaus E, Waldbaur H, Seeling W. Spinal epidural

- abscess: a meta-analysis of 915 patients. *Neurosurgical Review*. 2000;23(4): 175–204. doi:10.1007/PL00011954
20. Davis DP, Wold RM, Patel RJ, et al. The clinical presentation and impact of diagnostic delays on emergency department patients with spinal epidural abscess. *Journal of Emergency Medicine*. 2004;26(3): 285–291. doi:10.1016/j.jemermed.2003.11.013
  21. Bleck TP. Brainabscess and parameningeal infections. In: Johnson RT, Griffin JW, McArthur JC (eds.) *Current Therapy in Neurologic Disease*. 6th ed. Philadelphia; 2002.
  22. Schwartz S, Kontoyiannis DP, Harrison T, et al. Advances in the diagnosis and treatment of fungal infections of the CNS. *The Lancet Neurology*. Elsevier Ltd; 2018;17(4): 362–372. doi:10.1016/S1474-4422(18)30030-9
  23. Antinori S, Corbellino M, Meroni L, et al. Aspergillus meningitis: A rare clinical manifestation of central nervous system aspergillosis. Case report and review of 92 cases. *Journal of Infection*. Elsevier Ltd; 2013;66(3): 218–238. doi:10.1016/j.jinf.2012.11.003
  24. Bariola JR, Perry P, Pappas PG, et al. Blastomycosis of the central nervous system: A multicenter review of diagnosis and treatment in the modern era. *Clinical Infectious Diseases*. 2010;50(6): 797–804. doi:10.1086/650579
  25. Drake KW, Adam RD. Coccidioidal meningitis and brain abscesses: Analysis of 71 cases at a referral center. *Neurology*. 2009;73(21): 1780–1786. doi:10.1212/WNL.0b013e3181c34b69
  26. Galgiani JN, Ampel NM, Blair JE, et al. 2016 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guideline for the Treatment of Coccidioidomycosis. *Clinical Infectious Diseases*. 2016;63(6): e112–e146. doi:10.1093/cid/ciw360
  27. Leventakos K, Lewis RE, Kontoyiannis DP. Fungal infections in leukemia patients: How do we prevent and treat them? *Clinical Infectious Diseases*. 2010;50(3): 405–415. doi:10.1086/649879
  28. Kerezoudis P, Watts CR, Bydon M, et al. Diagnosis and Treatment of Isolated Cerebral Mucormycosis: Patient-Level Data Meta-Analysis and Mayo Clinic Experience. *World Neurosurgery*. Elsevier Inc; 2019;123: 425-434.e5. doi:10.1016/j.wneu.2018.10.218
  29. Chakrabarti A, Kaur H, Rudramurthy SM, et al. Brain abscess due to *Cladophialophora bantiana*: A review of 124 cases. *Medical Mycology*. 2016;54(2): 111–119. doi:10.1093/mmy/myv091
  30. Kourkoumpetis TK, Desalermos A, Muhammed M, et al. Central nervous system aspergillosis: A series of 14 cases from a general hospital and review of 123 cases from the literature. *Medicine (United States)*. 2012;91(6): 328–336. doi:10.1097/MD.0b013e318274cd77
  31. Visvesvara GS, Martinez AJ. Protozoa; free living ameba. *Infectious diseases*. 1999; 33.1-33.6.
  32. WHO. *Guidelines for the treatment of malaria*. [Online] 2015. <https://www.who.int/>
  33. Halonen SK, Weiss LM. Toxoplasmosis. *Handbook of Clinical Neurology*. 2013;114: 125–145. doi:10.1016/B978-0-444-53490-3.00008-X
  34. Sili U, Kaya A, Mert A, et al. Herpes simplex virus encephalitis: Clinical manifestations, diagnosis and outcome in 106 adult patients. *Journal of Clinical Virology*. 2014;60(2): 112–118. doi:10.1016/j.jcv.2014.03.010
  35. Gnann JW, Whitley RJ. Herpes Simplex Encephalitis: an Update. *Current Infectious Disease Reports*. Current Infectious Disease Reports; 2017;19(3). doi:10.1007/s11908-017-0568-7
  36. Domingues RB, Tsanaclis AMC, Pannuti CS, et al. Evaluation of the range of clinical presentations of herpes simplex encephalitis by using polymerase chain reaction assay of cerebrospinal fluid samples. *Clinical Infectious Diseases*. 1997;25(1): 86–91. doi:10.1086/514494
  37. Saraya AW, Wacharapluesadee S, Petcharat S, et al. Normocellular CSF in herpes simplex encephalitis. *BMC Research Notes*. BioMed Central; 2016;9(1): 1–7. doi:10.1186/s13104-016-1922-9
  38. Prüss H, Finke C, Höltje M, et al. N-methyl-D-aspartate receptor antibodies in herpes simplex encephalitis. *Annals of Neurology*. 2012;72(6): 902–911. doi:10.1002/ana.23689
  39. Weil AA, Glaser CA, Amad Z, et al. Patients with suspected herpes simplex encephalitis: Rethinking an initial negative polymerase chain reaction result. *Clinical Infectious Diseases*. 2002;34(8): 1154–1157. doi:10.1086/339550
  40. Kimberlin DW, Lin C, Jacobs RF, et al. Management of Neonatal Herpes Simplex Virus Infections. 2015;108(2).
  41. Miller S, Mateen FJ, Aksamit AJ. Herpes simplex virus 2 meningitis: A retrospective cohort study. *Journal of NeuroVirology*. 2013;19(2): 166–171. doi:10.1007/s13365-013-0158-x
  42. Kennedy PGE, Gershon AA. Clinical features of varicella-zoster virus infection. *Viruses*. 2018;10(11): 1–11. doi:10.3390/v10110609
  43. Nagel MA, Jones D, Wyborny A. Varicella zoster virus vasculopathy: The expanding clinical spectrum and pathogenesis. *Journal of Neuroimmunology*. Elsevier B.V.; 2017;308: 112–117. doi:10.1016/j.jneuroim.2017.03.014
  44. Macarski ES, Shenk T, Griffiths P, et al. Cytomegaloviruses. In: Knipe D, Howley P (eds.) *Fields Virology*. 6th ed. Philadelphia; 2013. p. 1960–2011.
  45. Griffiths P. Cytomegalovirus infection of the central nervous system. *Herpes*. 2004;11: 95A-104A.
  46. Marty FM, Ljungman P, Chemaly RF, et al. Letermovir Prophylaxis for Cytomegalovirus in Hematopoietic-Cell Transplantation. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(25): 2433–2444. doi:10.1056/nejmoa1706640
  47. Tselis AC. *Epstein-Barr virus infections of the ner-*

- vous system. [Online]. 1st ed. Handbook of Clinical Neurology. Elsevier B.V.; 2014. 285–305 p. doi:10.1016/B978-0-444-53488-0.00013-4
48. Mori Y, Miyamoto T, Nagafuji K, et al. High Incidence of Human Herpes Virus 6-Associated Encephalitis/Myelitis following a Second Unrelated Cord Blood Transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. Elsevier Ltd; 2010;16(11): 1596–1602. doi:10.1016/j.bbmt.2010.05.009
  49. Dewhurst S. Humman herpes type 6 and humman herpes type 7 infections of the central nervous system. *Herpes*. 2004;11(2): 105A-111A.
  50. Awosika OO, Lyons JL, Ciarlina P, et al. Clinical / Scientific Notes. 2013; 1715–1718.
  51. Grosenbach DW, Honeychurch K, Rose EA, et al. Oral Tecovirimat for the Treatment of Smallpox. *New England Journal of Medicine*. 2018;379(1): 44–53. doi:10.1056/nejmoa1705688
  52. Kupila L, Vuorinen T, Vainionpää R, et al. Etiology of aseptic meningitis and encephalitis in an adult population. *Neurology*. 2006;66(1): 75–80. doi:10.1212/01.wnl.0000191407.81333.00
  53. Ramers C, Billman G, Hartin M, et al. Impact of a diagnostic cerebrospinal fluid enterovirus polymerase chain reaction test on patient management. *Journal of the American Medical Association*. 2000;283(20): 2680–2685. doi:10.1001/jama.283.20.2680
  54. Knoester M, Helfferich J, Poelman R, et al. Twenty-nine Cases of Enterovirus-D68-associated Acute Flaccid Myelitis in Europe 2016: A Case Series and Epidemiologic Overview. *The Pediatric infectious disease journal*. 2019;38(1): 16–21. doi:10.1097/INF.00000000000002188
  55. Messacar K, Schreiner TL, Haren K Van, et al. 1,2\* .. 2015; 1–30.
  56. Sejvar JJ, Lopez AS, Cortese MM, et al. cr ipt ce pt us cr ipt Ac ce pt the official position of the US Centers for Disease Control and Prevention us. 2016;(December 2014).
  57. Hu Y, Jiang L, Peng HL. Clinical analysis of 134 children with nervous system damage caused by enterovirus 71 infection. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2015;34(7): 718–723. doi:10.1097/INF.00000000000000711
  58. Teoh HL, Mohammad SS, Britton PN, et al. Clinical characteristics and functional motor outcomes of enterovirus 71 neurological disease in children. *JAMA Neurology*. 2016;73(3): 300–307. doi:10.1001/jamaneurol.2015.4388
  59. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Japanese encephalitis surveillance and immunization—Asia and the Western Pacific, 2012. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*. 2013;62(33): 658–662. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23965830>0Ahttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4604798
  60. Reid S, Rimmer K, Thakur K. Zika Virus and Neurologic Disease. 2018;36: 767–787.
  61. Leonhard SE, Lant S, Jacobs BC, et al. Zika virus infection in the returning traveller: What every neurologist should know. *Practical Neurology*. 2018;18(4): 271–277. doi:10.1136/practneurol-2017-001789
  62. Mehta R, Gerardin P, de Brito CAA, et al. The neurological complications of chikungunya virus: A systematic review. *Reviews in Medical Virology*. 2018;28(3). doi:10.1002/rmv.1978
  63. Niven DJ, Afra K, Iftinca M, et al. Fatal infection with murray valley encephalitis virus imported from Australia to Canada, 2011. *Emerging Infectious Diseases*. 2017;23(2): 280–283. doi:10.3201/eid2302.161161
  64. Floridis J, McGuinness SL, Kurucz N, et al. Murray Valley encephalitis virus: An ongoing cause of encephalitis in Australia's north. *Tropical Medicine and Infectious Disease*. 2018;3(2). doi:10.3390/tropicalmed3020049
  65. Taba P, Schmutzhard E, Forsberg P, et al. EAN consensus review on prevention, diagnosis and management of tick-borne encephalitis. *European Journal of Neurology*. 2017;24(10): e61-1214. doi:10.1111/ene.13356
  66. Publication WHO. Vaccines against tick-borne encephalitis: WHO position paper - Recommendations. *Vaccine*. Elsevier Ltd; 2011;29(48): 8769–8770. doi:10.1016/j.vaccine.2011.07.024
  67. Garg RK. Subacute sclerosing panencephalitis. *Postgraduate medical journal*. 2002;78(916): 63–70. doi:10.1136/pmj.78.916.63
  68. Guler E, Davutoglu M, Guler S, et al. Encephalitis in a child during atypical course of rubella. *Infection*. 2009;37(1): 65–66. doi:10.1007/s15010-007-6322-6
  69. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Updated interim recommendations for the use of antiviral medications in the treatment and prevention of influenza for the 2009- 2010 season*. 2010.
  70. Chen LW, Teng CK, Tsai YS, et al. Influenza-associated neurological complications during 2014–2017 in Taiwan. *Brain and Development*. The Japanese Society of Child Neurology; 2018;40(9): 799–806. doi:10.1016/j.braindev.2018.05.019
  71. Koralnik IJ, Tyler KL. COVID-19: A Global Threat to the Nervous System. *Annals of Neurology*. 2020;88(1): 1–11. doi:10.1002/ana.25807
  72. Paniz-Mondolfi A, Bryce C, Grimes Z, et al. Central nervous system involvement by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *Journal of Medical Virology*. 2020;92(7): 699–702. doi:10.1002/jmv.25915
  73. Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, et al. Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(26): 2574–2576. doi:10.1056/NEJMc2009191
  74. Reichard RR, Kashani KB, Boire NA, et al. Neuropathology of COVID-19: a spectrum of vascular and acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)-like pathology. *Acta Neuropathologica*. Springer Ber-



- lin Heidelberg; 2020;140(1): 1–6. doi:10.1007/s00401-020-02166-2
75. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, et al. COVID-19–associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: CT and MRI. 2019;(1): 1–7.
76. McCarthy M, Ortega MR. Neurological complications of Hepatitis C infection. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2012;12(6): 642–654. doi:10.1007/s11910-012-0311-6
77. Nishiofuku M, Tsujimoto T, Matsumura Y, et al. Intracerebral hemorrhage in a patient receiving combination therapy of pegylated interferon alfa-2b and ribavirin for chronic hepatitis C. *Internal Medicine*. 2006;45(7): 483–484. doi:10.2169/internalmedicine.45.1685
78. Brew BJ, Davies NWS, Cinque P, et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy and other forms of JC virus disease. *Nature Reviews Neurology*. Nature Publishing Group; 2010;6(12): 667–679. doi:10.1038/nrneurol.2010.164
79. Bloomgren G, Richman S, Hotermans C, et al. Risk of Natalizumab-Associated Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. *New England Journal of Medicine*. 2012;366(20): 1870–1880. doi:10.1056/nejmoa1107829
80. Ho PR, Koendgen H, Campbell N, et al. Risk of natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy in patients with multiple sclerosis: a retrospective analysis of data from four clinical studies. *The Lancet Neurology*. Elsevier Ltd; 2017;16(11): 925–933. doi:10.1016/S1474-4422(17)30282-X
81. Greene WC, Peterlin BM. Charting HIV’s remarkable voyage through the cell: Basic science as a passport to future therapy. *Nature Medicine*. 2002;8(7): 673–680. doi:10.1038/nm0702-673
82. O’Brien SJ, Moore JP. The effect of genetic variation in chemokines and their receptors on HIV transmission and progression to AIDS. *Immunological Reviews*. 2000;177(7): 99–111. doi:10.1034/j.1600-065X.2000.17710.x
83. Fauci AS, Folkers GK, Lane H. Human immunodeficiency virus disease: AIDS and related disorders. In: Jameson J, Fauci A, Kasper D, Al E (eds.) *Harrison’s principles of internal medicine*. 20th ed. New York: McGraw-Hill;
84. Spudich S, González-scarano F, Walker B, et al. HIV-1-Related Central Nervous System Disease : 2012; 1–18.
85. Crossley KM, Brew BJ. Neurological complications in controlled HIV infection. *Current Infectious Disease Reports*. 2013;15(6): 564–568. doi:10.1007/s11908-013-0375-8
86. Saylor D, Dickens AM, Sacktor N, et al. HIV-associated neurocognitive disorder - Pathogenesis and prospects for treatment. *Nature Reviews Neurology*. Nature Publishing Group; 2016;12(4): 234–248. doi:10.1038/nrneurol.2016.27
87. Spudich SS, Nilsson AC, Lollo ND, et al. Cerebrospinal fluid HIV infection and pleocytosis: Relation to systemic infection and antiretroviral treatment. *BMC Infectious Diseases*. 2005;5. doi:10.1186/1471-2334-5-98
88. Clifford DB. HIV-associated neurocognitive disorder. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2017;30(1): 117–122. doi:10.1097/QCO.0000000000000328
89. Sacktor N, Nakasujja N, Skolasky R, et al. Antiretroviral therapy improves cognitive impairment in HIV+ individuals in sub-Saharan Africa. *Neurology*. 2006;67(2): 311–314. doi:10.1212/01.wnl.0000225183.74521.72
90. Ahbeddou N, El Alaoui Taoussi K, Ibrahim A, et al. Stroke and syphilis: A retrospective study of 53 patients. *Revue Neurologique*. Elsevier Masson SAS; 2018;174(5): 313–318. doi:10.1016/j.neurol.2017.07.014
91. Martin-Iguacel R, Ahlström MG, Touma M, et al. Incidence, presentation and outcome of toxoplasmosis in HIV infected in the combination antiretroviral therapy era. *Journal of Infection*. Elsevier Ltd; 2017;75(3): 263–273. doi:10.1016/j.jinf.2017.05.018
92. Berger JR. *Progressive multifocal leukoencephalopathy*. [Online]. 1st ed. Handbook of Clinical Neurology. Elsevier B.V.; 2014. 357–376 p. doi:10.1016/B978-0-444-53488-0.00017-1
93. Berger JR, Aksamit AJ, Clifford DB, et al. PML diagnostic criteria. *Neurology*. 2013;80(15): 1430–1438. doi:10.1212/wnl.0b013e31828c2fa1
94. Simpson DM, Berger JR. NEUROLOGIC MANIFESTATIONS OF HIV INFECTION. *Medical Clinics of North America*. 1996;80(6): 1363–1394. doi:10.1016/S0025-7125(05)70494-6
95. Pinto AN. AIDS and cerebrovascular disease. *Stroke*. 1996;27(3): 538–543. doi:10.1161/01.STR.27.3.538

# BÖLÜM 26

## KOMALI HASTAYA YAKLAŞIM

Güngör ÇAKMAKCI <sup>1</sup>

Mustafa ÇETİNER <sup>2</sup>

### 1. GİRİŞ

Bilinç, kişinin düşünceleri kavrama, algılama ve uyarılara yanıt verebilme yani kısaca bireyin çevresinde ve iç dünyasında olanların farkında olma yetisidir (1, 2). Uyanıklık ve farkındalık, bilinci oluşturan komponentlerdir.

Koma, 1 saatten fazla süren uyanıklık ve farkındalığın kaybolduğu bilinç bozukluğu ile giden tıbbi acil bir durumdur (3, 4). Koma sürecinin altında birçok fizyopatolojik süreç olabilir. Nedeni ortaya konan ve tedavisi mümkün olan durumlarda temel prensip, geri dönüşümsüz tablo ortaya çıkmadan önce vital fonksiyonları koruyarak hızla tedaviye başlamak olmalıdır. Doğru tanı için iyi bir öykü ve fizik muayene alınması zorunludur. Zamanında yapılan tıbbi ve cerrahi müdahaleler hayat kurtarıcı olabilir. Bu nedenle komada hızlı ve doğru tanı koymak çok önemlidir (5).

### 2. BİLİNCİN ANATOMİK VE FİZYOLOJİK MEKANİZMASI VE KOMA

Uyarılma ve farkındalık birbiriyle ilişkili işlevlerdir. Ancak uyarılma veya farkındalıktan birindeki değişiklik her zaman diğerindeki benzer

bir değişiklikle paralel seyretmez (6). İnsanda uyanıklık asendan retiküler aktive edici sistem (ARAS) tarafından, farkındalık ise serebral korteks ve subkortikal bağlantıların bütünü ile sağlanır (7). Uyarılmanın anatomik yeri beyin sapından yükselen ARAS'tır. ARAS, beyin sapını kortekse bağlayan birkaç nöronal devreden oluşur. Bu nöronal bağlantılar esas olarak beyin sapındaki retiküler formasyondan (RF) kaynaklanır ve talamus aracılığıyla serebral kortekse iletilir (8). Korteks bu bilgiyi işler, bütünleştirir ve böylece farkındalık yaratır (6).

Koma, hem farkındalığın hem de uyanıklığın kaybıyla gerçekleşen ve uykudan ayrılan uzun süreli bir akut bilinçsizlik halidir (2, 9). Komanın altında yatan mekanizmaların bilinmesi tanı koyma sürecini ve hasta yönetimini kolaylaştırır.

Koma, beyin yetmezliğinin göstergesidir. Merkezi sinir sistemini (MSS) etkileyen yapısal veya yapısal olmayan süreçler nöronal disfonksiyona yol açarak komaya neden olabilir. Bunlar, kolayca düzeltilen metabolik anormalliklerden yaşamı tehdit eden katastrofik kitle lezyonlarına kadar değişir (10).

<sup>1</sup> Arş. Gör. Dr., Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji AD., gungor.cakmakci@ksbu.edu.tr

<sup>2</sup> Doç. Dr., Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji AD., drcetiner76@gmail.com

yolojik laboratuvar incelemelerinde gösterilen bulgular tanıyı destekleyebildiği gibi, var ise patojen bir etkene yönelik tedavi imkânı da sağlar (4, 13, 27).

#### 11.4. Elektroensefalografi

EEG sayesinde koma ile karışan patolojiler ayırt edilebilir. Subklinik epileptik nöbetlerin veya nonkonvülfiz status epileptikusun gösterilmesinde en önemli tanı aracıdır. Metabolik komalarda EEG'de saptanan trifazik dalgalar gösterilerek tanı desteklenir (33). Sürekli EEG izleme veya seri standart EEG'ler, ensefalopatik durumların gelişimini takip etmek, değerlendirmek ve müdahale gerektirebilecek ani değişiklikleri tanımlamak için yararlı olabilir. Elektroensefalografi, komada olan hastalarda her zaman anormaldir. Bazı yazarlar, komadaki tüm hastalar için EEG izlemesini savunur. Nöbet öyküsü olan komalı hastalarda veya etiyojisi belirsiz komalı hastalarda EEG düşünülmelidir. Koma nedeni saptanamayan hastalarda nonkonvülfiz status epileptikus'un (NKSE) %9 ila %18 oranları arasında olduğu bildirilmiştir. Nedeni ilk incelemelerde bulunamayan koma tablolarında EEG'de gösterilen patolojiler, erken tedavi başlanmasını sağlayarak prognoza olumlu katkı sağlar (4, 34).

#### 12. PROGNOZ

Tanı ve tedavi aşamalarından sonra prognoz tayini yapılabilmesi için, YBÜ'lerindeki takipleri boyunca hastalara yakın bilinç takibi yapmak önemlidir. Prognoz, komanın nedeni ile yakından ilişkilidir. Yine de klinik seyir için karar verme aşamasında tek bir kritere odaklanmak yerine, prognoza etkili olabilecek faktörlerin tümünün değerlendirilmesi prognoz tayini açısından daha değerlidir.

YBÜ'de ventilatör yönetimini kolaylaştırmak, ağrı veya ajitasyonu yönetmek için uygulanan sedasyon, koma ve bilinç bulanıklıkları tablolarını daha karmaşık hale getirmektedir.

Bu hastalarda sedasyon planlanacaksa propofol, midazolam, fentanil gibi kısa etkili infuzyon ajanları tercih edilmelidir (9). Bu tarz farmakolojik ajanlar altında koma hastalarının değerlendirilmesi ve takibi, prognoz ile ilgili öngörülerini yanlış etkileyebilir. Bu nedenle takiplerdeki bilinç düzeyinin doğru değerlendirilmesi sadece sedatif ajanlar kesildiğinde yapılmalıdır.

#### SONUÇ

Koma birçok nedene bağlı olduğundan, geri dönüşümlü nedenleri hızla teşhis ve tedavi etmek önemlidir. Teşhise yönelik olarak ne kadar çok test istenirse kafa karışıklığı yaratabilecek ve uygunsuz tedaviyle sonuçlanabilecek sonuçlar bulma olasılığı o kadar yüksek olacaktır. Bu durumdan kaçınmak için algoritmik bir yaklaşım kullanmak gerekir. Klinisyen tarafından acil tedavi edilebilir, geri dönüşümlü ve yönetilebilir en yaygın koma nedenlerinin akla getirilmesi çok önemlidir.

#### KAYNAKLAR

1. Yılmaz, R. (2021). Akut bilinç değişikliği ve koma. Agop Çıtak (Ed.), *Pediyatrik nörolojik yoğun bakım* içinde (s. 37-52). Ankara: Türkiye Klinikleri.
2. Moore, S. A. & Wijdicks, E. F. (2013). The acutely comatose patient: Clinical approach and diagnosis. *Semin Neurol.* 33 (2), 110-120. doi: 10.1055/s-0033-1348963
3. Sakusic, A. & Rabinstein, A. A. (2021). Acute coma. *Neurologic Clinics*, 39 (2), 257-272. doi: 10.1016/j.ncl.2021.01.001
4. Kumar, A. B. (2013). Coma and brain death. In: P. D. Mongan, S. G. Soriano III, & T. B. Sloan (Eds.), *A practical approach to neuroanesthesia* (Chapter: 31). Wolters Kluwer.
5. Cadena, R. S. & Sarwal, A. (2017). Emergency neurological life support: Approach to the patient with com. *Neurocrit Care*, 27 (Suppl 1), 7781. doi: 10.1007/s12028-017-0452-1
6. Edlow, J. A., Rabinstein, A., Traub, S. J., et al. (2014). Diagnosis of reversible causes of coma. *Lancet*, 384 (9959), 2064-2076. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62184-4
7. Singh, V. (2010). Reticular formation and limbic system. In: Vishram Singh (Ed.), *Textbook of clinical neuroanatomy* (p. 225-233). New Delhi: Elsevier Publication.

8. Yeo, S. S., Chang, P. H., Jang, S. H. (2013). The ascending reticular activating system from pontine reticular formation to the thalamus in the human brain. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 416. doi: 10.3389/fnhum.2013.00416
9. Claassen, J. & Brust, J. C. M. (2021). Stupor and coma. In: E. D. Louis, S. A. Mayer, & J. M. Noble (Eds.), *Merritt's neurology* (14th ed. pp. 168-178), e-Book: Lippincott Williams & Wilkins (LWW).
10. Huff, J. S. & Tadi, P. (2021, Sep. 29). Coma. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan, Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430722/?report=classic>
11. Cai, A. & Cai, X. (2020). Toxin-induced acute delirium. *Neurologic Clinics*, 38 (4), 781-798. doi: 10.1016/j.ncl.2020.07.005
12. Young, G. B. (2009). Coma. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1157 (1), 32-47. doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.04471.x.
13. Karpenko A. & Keegan J. (2021). Diagnosis of coma. *Emergency Medicine Clinics of North America*, 39 (1), 155-172. doi: 10.1016/j.emc.2020.09.009
14. Taylor, D. A. & Ashwal, S. (2006). Impairment of consciousness and coma. In: K. F. Swaiman, S. Ashwal, & D. M. Ferriero (Eds.), *Pediatric neurology: principles and practice* (pp. 1379-1400). Philadelphia: Elsevier Publication.
15. Francis, J. & Young, G. B. (2020). *Diagnosis of delirium and confusional state*. UpToDate, 2020 Feb, Available from: <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-delirium-and-confusional-states>
16. Larsen, L. K., Frøkjær, V. G., Nielsen, J. S., et al. (2019). Delirium assessment in neuro-critically ill patients: A validation study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 63 (3), 352-359. doi: 10.1111/aas.13270
17. Walther, S. & Strik, W. (2016). Catatonia. *CNS Spectr*, 21 (4), 341-348. doi: 10.1017/S1092852916000274
18. Bebek, N. & Krespi, Y. (2015). Komada pratik tanı ve tedavi yaklaşımları. A. Emre Öge ve Betül Baykan (Ed.), *Nöroloji içinde* (s. 785-793). İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri.
19. Bodart, O, Gosseries O, Wannez S., et al. (2017). Measures of metabolism and complexity in the brain of patients with disorders of consciousness. *Neuroimage Clin*. 14, 354-362. doi: 10.1016/j.nicl.2017.02.002
20. Kondziella, D., Bender, A., Diserens, K., et al. (2020). European Academy of Neurology guideline on the diagnosis of coma and other disorders of consciousness. *European Journal of Neurology*, 27 (5), 741-756. doi: 10.1111/ene.14151
21. Schmidt, W. U., Ploner, C. J., Lutz, M., et al. (2019). Causes of brain dysfunction in acute coma: A cohort study of 1027 patients in the emergency department. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 27 (1), 101. doi: 10.1186/s13049-019-0669-4
22. Schmidt, W. U., Lutz, M., Ploner, C. J., et al. (2021). The diagnostic value of the neurological examination in coma of unknown etiology. *Journal of Neurology*, 268 (10), 3826-3834. doi: 10.1007/s00415-021-10527-4
23. Robba, C., Crippa, I. A., & Taccone, F. S. (2018). Septic encephalopathy. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 18 (12), 82. doi: 10.1007/s11910-018-0895-6
24. Borthwick, C. J. & Crossley, R. (2004). Permanent vegetative state: usefulness and limits of a prognostic definition. *NeuroRehabilitation*, 19 (4), 381-389.
25. Wijdicks, E. F., Bamlet, W. R., Maramattom, B. V., et al. (2005). Validation of a new coma scale: The FOUR score. *Annals of Neurology*, 58 (4), 585-593. doi: 10.1002/ana.2061
26. Bebek, N. (2019) *Nörolojide ayırıcı tanı*. İzmir: O'Tıp Kitabevi
27. Rabinstein, A. A. (2018). Coma and brain death. *Continuum (Minneapolis)*, 24 (6), 1708-1731. doi: 10.1212/CON.0000000000000666
28. Greer, D. M. (2021). Determination of brain death. *The New England Journal of Medicine*, 385 (27), 2554-2561. doi: 10.1056/NEJMc2025326
29. Greer, D. M., Shemie, S. D., Lewis, A., et al. (2020). Determination of brain death/death by neurologic criteria: The World Brain Death Project. *JAMA*, 324 (11), 1078-1097. doi: 10.1001/jama.2020.11586
30. Resmi Gazete (2012). Organ ve Doku Nakli Hizmetleri Yönetmeliği (15/01/2021 tarihinde <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2012/02/20120201-4.htm> adresinden ulaşılmıştır.)
31. Aboubakr, M., Yousaf, M. I. K., & Alameda, G. (2021, Dec 27). Brain death criteria. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan, Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545144/>
32. Pedicelli, A., Bartocci, M., Lozupone, E., et al. (2019). The role of cervical color Doppler ultrasound in the diagnosis of brain death. *Neuroradiology*, 61 (2), 137-145. doi: 10.1007/s00234-018-2111-4
33. Koul, R., Maiwall, R., Ramalingam, A., et al. (2020). Role of EEG in predicting outcome of hepatic encephalopathy patients. *Neurodiagn J*. 60 (4), 272-288. doi: 10.1080/21646821.2020.1824959
34. Brenner, R. P. (2005) The interpretation of the EEG in stupor and coma. *Neurologist*, 11, 271-284.

# BÖLÜM 27

## ENSEFALOPATİLER

Firdevs Ezgi UÇAN TOKUÇ <sup>1</sup>

### ENSEFALOPATİLER

Ensefalopati çeşitli nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan, davranış değişikliklerinden komaya kadar uzanabilen ve bilinç değişikliklerini kapsayan diffüz beyin hasarı olarak tariflenmektedir.

Ensefalopatiler serebral ve sistemik birçok neden bağlı gözlenebilmekle birlikte altta yatan etiyojiler anamnez, nörolojik muayene, laboratuvar ve radyolojik testlere dayalı olarak belirlenebilir. Ayrıca akut(saatler-günler), subakut(haftalar-aylar), ya da kronik (6 aydan uzun-yıllar) olabilir (1) (Tablo 1).

### TOKSİK VE METABOLİK ENSEFALOPATİLER

Toksinlerin sebep olduğu veya metabolik tablodaki bozukluklara sekonder gelişen konsantrasyon yeteneğinde azalma, dikkat dağınıklığı ya da deliryum olarak adlandırılan mental durum değişiklikleri ile karakterize bir grup nörolojik hastalıktan oluşur (2).

Toksik metabolik ensefalopatilerin (TME) spesifik fokal ya da asimmetrik nörolojik bulgusu

olmamakla birlikte bilinç değişikliği ön plandadır. Myokloni, asteriks gibi hareket bozuklukları izlenebilir.

Hastalık özellikle acil servis başvurularında ve yoğun bakım ünitelerinde karşımıza sık çıkmakla birlikte tüm koma nedenlerinin ortalama %15 ini oluşturur. Özellikle mekanik ventilatöre bağlı hastalarda TME yeterince tanınmamakta ve tedavi edilememektedir. Çoğunlukla geri dönüşlü olmakla birlikte, Altta yatan sebebe bağlı olarak (hipoglisemi, tiamin eksikliği gibi) tedavi edilmediğinde kalıcı yapısal beyin hasarlarına sebep olabilen TME' yi tanı koymak ve tedavi etmek son derece önemlidir (3).

### KLİNİK BULGULAR

Klinik bulgular genellikle non-spesifik olmakla birlikte bilişsel bozulmadan deliryum, konfüzyon ve komaya kadar değişebilen semptomlar içerir. Bozulmuş uyku-uyanıklık döngüsü, azalmış uyanıklık, halüsinasyonlar, bozulmuş hafıza ve oryantasyon bozukluğu gözlenebilir. Düşünce süreci genellikle düzensiz olup paranoid düşünceler izlenebilir.

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, ezgiucan@gmail.com

sonuçlanan vazokonstriksiyon sorumlu tutulmaktadır. Eğer kalıcı hasar ile sonuçlanabilecek serebral iskemi ve kanama gözlenmez ise PRES genellikle geri dönüşlüdür.

Klinik bulgular: homonim hemianopsi, kortikal körlük, ajitasyon bilinç değişikliği koma, bulantı kusma ve nöbetler izlenebilir.

En yaygın tutulum bölgesi oksipital lob ya da posterior alan olsa da anterior bölgeler, bazal ganglionlar beyin sapı ve serebellumda da izlenebilir.

Diffüzyon MR da vazojenik ödem bulgusu olarak difüzyon sekanslarında parlama ve ADC haritalarda sinyal artışı şeklinde görülür. Yine Flair ve t2 serilerinde sinyal artışları izlenir.

PRES uygun tedavilerle geri döndürülebilir olduğundan acilen tedaviye başlamak gerekir. Öncelikle altta yatan sebebin ortadan kaldırılması önerilir. Ani hipertansiyon ataklarının önlenmesi, nöbet tedavisi verilmesi ve böbrek yetmezliği mevcut ise diyaliz önerilir. Prognoz genellikle iyi olmakla birlikte kronik hipertansiyon, neoplastik etyoloji ve gecikmiş tanı kötü prognoz bulgusudur (43, 44, 45)

## KAYNAKLAR

- Erkkinen, Michael G., and Aaron L. Berkowitz. "A clinical approach to diagnosing encephalopathy." *The American journal of medicine* 132.10 (2019): 1142-1147.
- Bradley, W G., Daroff, R. B., Fenichel, G. M., Jankovic, J. (2008). *Neurology in Clinical Practice* (Ersin Tan, Sevim Erdem Özdamar, Çev. Ed.). Toksik Metabolik Ensefalopatiler (2<sup>nd</sup> ed., pp. 1623-1641). Ankara: Veri Medikal Yayıncılık.
- Uptodate (2021) *Acute toxic-metabolic encephalopathy in adults 2021*(5.1.2022 tarihinde [https://www.uptodate.com/contents/acute-toxic-metabolic-encephalopathy-in-adults?search=encephalopathy&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H7965309](https://www.uptodate.com/contents/acute-toxic-metabolic-encephalopathy-in-adults?search=encephalopathy&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H7965309) adresinden ulaşılmıştır.)
- Angel MJ, Young GB. Metabolic encephalopathies. *Handb Clin Neurol* 2011;29:837-82.
- Katramados A, Varelas PN. Encephalopathy. In: Torbey MT, editor. *Neurocritical Care*. New York, Cambridge University Press; 2010 pp. 220-6.
- Agarwal, R., & Baid, R. (2016). Asterixis. *Journal of postgraduate medicine*, 62(2), 115. doi: 10.4103/0022-3859.180572
- Vilstrup, H., Amodio, P., Bajaj, J., Cordoba, J., Ferenci, P., Mullen, K. D., ... & Wong, P. (2014). Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. *Hepatology*, 60(2), 715-735. Doi:<https://doi.org/10.1002/hep.27210>
- Romero-Gómez, M., Boza, F., Garcá a-Valdecasas, M. S., Garcá a, E., & Aguilar-Reina, J. (2001). Subclinical hepatic encephalopathy predicts the development of overt hepatic encephalopathy. *The American journal of gastroenterology*, 96(9), 2718-2723.
- Wijdicks, E. F. (2016). Hepatic encephalopathy. *New England Journal of Medicine*, 375(17), 1660-1670.
- Uptodate 2021 *Hepatic encephalopathy:Pathogenesis 2021* (5.1.2022 tarihinde [https://www.uptodate.com/contents/hepatic-encephalopathy-pathogenesis?search=hepatic%20encephalopathy%20patho&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/hepatic-encephalopathy-pathogenesis?search=hepatic%20encephalopathy%20patho&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1) adresinden ulaşılmıştır.)
- Çiçek, B. (2021). Hepatik Ensefalopati. Şerif Yılmaz (Ed.), *Siroz* içinde (s. 515-522)Ankara:Hipokrat Yayıncılık
- Zimmermann, C., Ferenci, P., Pifl, C., Yurdaydin, C., Ebner, J., Lassmann, H., ... & Hörtnagl, H. (1989). Hepatic encephalopathy in thioacetamide induced acute liver failure in rats: characterization of an improved model and study of amino acid ergic neurotransmission. *Hepatology*, 9(4), 594-601.
- Morgan, M. Y., Milsom, J. P., & Sherlock, S. (1978). Plasma ratio of valine, leucine and isoleucine to phenylalanine and tyrosine in liver disease. *Gut*, 19(11), 1068-1073.
- Amodio, P. (2018). Hepatic encephalopathy: Diagnosis and management. *Liver International*, 38(6), 966-975. Doi: <https://doi.org/10.1111/liv.13752>
- Koul, R., Maiwall, R., Ramalingam, A., Kumar, S., Dhamija, R. M., Pamecha, V., & Sarin, S. K. (2020). Role of EEG in Predicting Outcome of Hepatic Encephalopathy Patients. *The Neurodiagnostic Journal*, 60(4), 272-288.
- Krieger, D., Krieger, S., Theilmann, L., Jansen, O., Gass, P., & Lichtnecker, H. (1995). Manganese and chronic hepatic encephalopathy. *The Lancet*, 346(8970), 270-274. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(95\)92164-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(95)92164-8)
- Thuluvath, P. J., Edwin, D., Yue, N. C., Devilliers, C., Hochman, S., & Klein, A. (1995). Increased signals seen in globus pallidus in tl-weighted magnetic resonance imaging in cirrhotics are not suggestive of chronic hepatic encephalopathy. *Hepatology*, 21(2), 440-442. Doi: [https://doi.org/10.1016/0270-9139\(95\)90105-1](https://doi.org/10.1016/0270-9139(95)90105-1)
- İTF Nöroloji (2019) Metabolik Ensefalopati 2019. (5.1.2022 tarihinde <http://www.itfnoroloji.org/metabolik/metabolik.htm> adresinden ulaşılmıştır.)

19. Sharma, B.C., Sharma, P., Agrawal, A., Sarin, S.K., Secondary prophylaxis of hepatic encephalopathy: an open-label randomized controlled trial of lactulose versus placebo. *Gastroenterology*. 2009 Sep;137(3):885-91.
20. Bass, N.M., Mullen, K.D., Sanyal, A., Poordad, F., Neff, G., Leevy, C.B. Rifaximin treatment in hepatic encephalopathy. *N Engl J Med* 2010; 362(12):1071-1081.
21. Seifter, J. L., & Samuels, M. A. (2011, April). Uremic encephalopathy and other brain disorders associated with renal failure. In *Seminars in neurology* (Vol. 31, No. 02, pp. 139-143). © Thieme Medical Publishers.
22. De Deyn, P. P., Vanholder, R., Eloot, S., & Glorieux, G. (2009, July). Progress in uremic toxin research: guanidino compounds as uremic (neuro) toxins. In *Seminars in dialysis* (Vol. 22, No. 4, pp. 340-345). Oxford, UK: Blackwell Publishing Ltd. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1525-139X.2009.00577.x>
23. Moe, S. M., & Sprague, S. M. (1994). Uremic encephalopathy. *Clinical nephrology*, 42(4), 251-256.
24. Gadewar, P., Acharya, S., Khairkar, P., Shukla, S., & Mahajan, S. N. (2015). Dynamics of electroencephalogram (EEG) in different stages of chronic kidney disease. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 9(3), OC25.
25. Uptodate (2021) Dialysis disequilibrium syndrome 2021 (5.1.2022 tarihinde [https://www.uptodate.com/contents/dialysis-disequilibrium-syndrome?search=disequilibrium%20sendromu&source=search\\_result&selectedTitle=1~79&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/dialysis-disequilibrium-syndrome?search=disequilibrium%20sendromu&source=search_result&selectedTitle=1~79&usage_type=default&display_rank=1) adresinden ulaşılmıştır.)
26. Kengne, F. G., & Decaux, G. (2018). Hyponatremia and the brain. *Kidney international reports*, 3(1), 24-35. Doi: 10.1016/j.ekir.2017.08.015
27. EREN, Z. Sodyum Dengesi Bozuklukları: Hiponatremi-Hipernatremi.Yoğun Bakım Dergisi 2018;12(1):18-30.
28. Mocellin, R., Walterfang, M., & Velakoulis, D. (2007). Hashimoto's encephalopathy. *CNS drugs*, 21(10), 799-811.
29. Perrot, X., Giraud, P., Perret-Liaudet, A., Borson-Chatot, F., Gray, F., Kopp, N., & Boulliat, J. (2021). Hashimoto's encephalopathy: Postmortem findings after fatal status epilepticus.
30. Mahad, D. J., Staugaitis, S., Ruggieri, P., Parisi, J., Kleinschmidt-Demasters, B. K., Lassmann, H., & Ransohoff, R. M. (2005). Steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis and primary CNS demyelination. *Journal of the neurological sciences*, 228(1), 3-5.
31. Vasan, S., & Kumar, A. (2017). Wernicke encephalopathy.
32. Uptodate (2021) Wernicke Encephalopathy 2021 (5.1.2022 tarihinde [https://www.uptodate.com/contents/wernicke-encephalopathy?search=WERNICKE%20ENCEPHALOPATHY&source=search\\_result&selectedTitle=1~62&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/wernicke-encephalopathy?search=WERNICKE%20ENCEPHALOPATHY&source=search_result&selectedTitle=1~62&usage_type=default&display_rank=1) adresinden ulaşılmıştır.)
33. Ota, Y., Capizzano, A. A., Moritani, T., Naganawa, S., Kurokawa, R., & Srinivasan, A. (2020). Comprehensive review of Wernicke encephalopathy: pathophysiology, clinical symptoms and imaging findings. *Japanese journal of radiology*, 1-12.
34. Galvin, R., Bråthen, G., Ivashynka, A., Hillbom, M., Tanasescu, R., & Leone, M. A. (2010). EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *European Journal of Neurology*, 17(12), 1408-1418.
35. Thomson, A. D., & Marshall, E. J. (2013). BNF recommendations for the treatment of Wernicke's encephalopathy: lost in translation?. *Alcohol and alcoholism*, 48(4), 514-515.
36. Mateen, F. J., Josephs, K. A., Trenerry, M. R., Felmlee-Devine, M. D., Weaver, A. L., Carone, M., & White, R. D. (2011). Long-term cognitive outcomes following out-of-hospital cardiac arrest: a population-based study. *Neurology*, 77(15), 1438-1445.
37. Ishii, K., Sasaki, M., Kitagaki, H., Sakamoto, S., Yamaji, S., & Maeda, K. (1996). Regional difference in cerebral blood flow and oxidative metabolism in human cortex. *Journal of nuclear medicine*, 37(7), 1086-1088.
38. Hobler, K. E., & Carey, L. C. (1973). Effect of acute progressive hypoxemia on cardiac output and plasma excess lactate. *Annals of surgery*, 177(2), 199.
39. Uptodate (2020) Hypoxic-ischemic brain injury in adults:Evaluation and prognosis 2020 (5.1.2022 tarihinde [https://www.uptodate.com/contents/hypoxic-ischemic-brain-injury-in-adults-evaluation-and-prognosis?search=hypoxic%20ENCEPHALOPATHY&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/hypoxic-ischemic-brain-injury-in-adults-evaluation-and-prognosis?search=hypoxic%20ENCEPHALOPATHY&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1) adresinden ulaşılmıştır.)
40. Bradley Bradley, W G., Daroff, R. B., Fenichel, G. M., Jankovic, J. (2008). *Neurology in Clinical Practice* (Ersin Tan, Sevim Erdem Özdamar, Çev. Ed.). Anoksik-İskemik Ensefalopati (2<sup>nd</sup> ed., pp. 1615-1621). Ankara: Veri Medikal Yayıncılık.
41. Huang, B. Y., & Castillo, M. (2008). Hypoxic-ischemic brain injury: imaging findings from birth to adulthood. *Radiographics*, 28(2), 417-439.
42. Poma, S., Delmonte, M. P., Gigliuto, C., Imberti, R., Delmonte, M., Arossa, A., & Iotti, G. A. (2014). Management of posterior reversible syndrome in pre-eclamptic women. *Case reports in obstetrics and gynecology*, 2014.
43. Parasher, A., & Jhamb, R. (2020). Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): presentation, diagnosis and treatment. *Postgraduate Medical Journal*, 96(1140), 623-628
44. Uptodate (2020) Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome 2020 ( 5.1.2022 tarihinde <https://www.uptodate.com/contents/reversible-posterior-leukoencephalopathy-syndrome#H15> adresinden ulaşılmıştır.)

# BÖLÜM 28

## KAFA TRAVMASINA YAKLAŞIM

Yasemin EKMEKYAPAR FIRAT <sup>1</sup>

Erdal YAYLA <sup>2</sup>

### EPİDEMİYOLOJİ

Kafa travması hem gelişmiş hem gelişmekte olan ülkelerde önde gelen morbidite ve mortalite nedenlerindedir (1). Kalıcı sakatlık, bilişsel problemler, hafıza ve algı bozuklukları bırakabilmektedir (2). Her yaştan insanı etkileyebilmektedir. Özellikle genç erkeklerde daha sık görülmektedir. Hastaneye yatış ve ölüm ise yaşlılarda daha fazladır. Tüm toplumlarda ciddi sosyoekonomik yüke sebep olmaktadır. Gerekli önlemler alınırsa önlenabilir ölüm nedenleri arasındadır (3).

Vakaların büyük çoğunluğu motorlu araç kazalarına bağlıyken yaşlılarda ise en sık sebep düşmelerdir. Bunların dışında spor ve oyun sırasında yaralanmalar çocuklarda ön plana çıkmaktadır. Diğer nedenler arasında ise şiddet olayları ve doğal afetler sayılabilir (4).

### SINIFLANDIRMA

Kafa travmaları mekanizmaya, şiddete veya morfolojiye göre sınıflandırılmaktadır (Tablo 1).

### MEKANİZMA

Mekanizmaya göre 3 grup bulunmaktadır; 1. künt yaralanmalar 2. delici (penetran) yaralanmalar 3. patlama yaralanmaları.

Künt yaralanmalar en sık görülendir. Künt bir cisimle vurmaya bağlı oluşan darbeler, düşmeler, motorlu araç yaralanmalarındaki düşme veya çarpma sonucu oluşan yaralanmalar, öne-arkaya kırbaç hareketine bağlı yaralanmalar, sarsılmış bebek sendromu bu gruba girmektedir (5).

Delici yaralanmalar ise kesici-delici aletler ile oluşan yaralanmalardır. En sık görüleni ve en ölümcül olanı ateşli silah yaralanmalarıdır. Bu tip yaralanmalarda hem kemik hem yumuşak doku hasarı olmakta ve merminin hasarına ek olarak etraf dokuda da hasarlar oluşturmaktadır (6) (Şekil 1). Penetran yaralanmalarda yabancı bir cisim söz konusu olduğu için ek enfeksiyon oluşma riskide vardır. Vasküler etkilenmeler de bu tip yaralanmalarda sıktır (7).

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi SANKO Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji AD., yaseminekmekyapar@gmail.com

<sup>2</sup> Dr. Öğr. Üyesi SANKO Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi AD.



rülenlere geç posttravmatik nöbet denilmektedir. Erken posttravmatik nöbet riskini azaltmak için ilk 7 gün antiepileptik tedavi olarak fenitoin önerilmektedir. 7 günden fazla kullanılmamalıdır çünkü geç posttravmatik nöbet sıklığını azaltmamaktadır (43)(55).

TBH ile ilişkili koagülopati ve uzun süreli hareketlilik nedeniyle venöz tromboemboli görülebilir. Varis çorabı ve düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) önerilir. DMAH travmadan 48-72 saat sonra başka bir kontrendikasyon yoksa başlanabilir (56).

Otonomik bozukluklar özellikle de paroksizmal sempatik hiperaktivite görülebilir. Midriyazis, kızarma, terleme, taşikardi, hipertansiyon, hipertermi, takipne, kafa içi basınç artışının olduğu otonom ataklar izlenir (57). Semptomlara yönelik olarak dopamin agonistleri, opioidler, gama-aminobütirik asit agonistleri, adrenerjik antagonistler, gabapentin, dantrolen, propofol, asetaminofen kullanılabilir (58).

Travma sonrası hipopitüitarizm görülebilir, hastaların nöroendokrin değerlendirilmesi yapılmalıdır (59). Kafa travması sonrası BOS kaçağı olması enfeksiyon riskini artırır ancak 2016 kılavuzu ampirik antibiyotik tedavisi önermemektedir (43).

Kafa travması sonrası kranial sinir hasarları, hidrosefali, travmatik ensefalopati, amnezi, ekstrapiramidal ve serebellar bulgular, spastisite, ajitasyon, kognitif ve psikiyatrik bozukluklar da görülebilir (3).

## TRAVMATİK BEYİN HASARININ GELECEĞİ

TBH hastalarında ikincil hasar aksonların Wallerian dejenerasyonu, mitokondriyal disfonksiyon, eksitotoksiste, oksidatif stres, nöron ve gliaların apoptotik hücre ölümünü içerir. İkincil hasar mekanizmalarını önleme yönelik terapötik hedefler ve ajanlarla ilgili çalışmalar sürmektedir (60).

Nöron ve glia hücrelerinin eksitotoksisteye karşı korunmasını amaçlayan glutamat reseptör antagonistleri, kalsiyum kanal inhibitörleri ve kalsiyum aktive eden enzimler; kimyasal stresle mücadele için antioksidanlar, anti-inflamatuarlar, anti-apoptotik ajanlar; nöronal rejenerasyonu tetiklemek için nörotrofik faktörler, RhoA GTPaz baskılayıcıları, kök hücre tedavileri, ekstraselüler veziküller ve miRNA'lar ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır (19).

## KAYNAKLAR

1. Saatian M, Ahmadpoor J MY et al. Epidemiology and Pattern of Traumatic Brain Injury in a Developing Country; Regional Trauma Center. *Bull Emerg Trauma*. 2018;6(1): 45-53. doi:10.29252/beat-060107
2. Watanitanon A, Lyons VH LA et al. Clinical Epidemiology of Adults with Moderate Traumatic Brain Injury. *Crit Care Med*. 2019;46(5): 781-787. doi:10.1097/CCM.0000000000002991
3. Capizzi A, Woo J, Verduzco-Gutierrez M. Traumatic Brain Injury: An Overview of Epidemiology, Pathophysiology, and Medical Management. *Medical Clinics of North America*. 2020;104(2): 213-238. doi:10.1016/j.mcna.2019.11.001
4. Jiang JY, Gao GY, Feng JF, et al. Traumatic brain injury in China. *The Lancet Neurology*. 2019;18(3): 286-295. doi:10.1016/S1474-4422(18)30469-1
5. Song CH, Ahmad MZ, Siti-Azrin AH, et al. The identification of key factors predictive of traumatic brain injury in paediatric patients with a minor blunt head injury. *Hong Kong Journal of Emergency Medicine*. 2020;27(4): 211-216. doi:10.1177/1024907919836568
6. Alao T WM. Penetrating Head Trauma. *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459254/>
7. Harrington BM, Gretschel A, Lombard C, et al. Complications, outcomes, and management strategies of non-missile penetrating head injuries. *J Neurosurg*. 2021;134(May): 1658-1666. doi:10.3171/2020.4.JNS20122.J
8. Bryden DW, Tilghman JI, Hinds SR. Blast-Related Traumatic Brain Injury: Current Concepts and Research Considerations. *Journal of Experimental Neuroscience*. 2019;13: 7-10. doi:10.1177/1179069519872213
9. Yamamoto S, DeWitt DS, Prough DS. Impact & blast traumatic brain injury: Implications for therapy. *Molecules*. 2018;23(2): 1-11. doi:10.3390/molecules23020245
10. Teasdale G JB. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*.

- 1974;13(2(7872)): 81–84. doi:10.1016/s0140-6736(74)91639-0
11. Mayer AR, Quinn DK, Master CL. The spectrum of mild traumatic brain injury. *Neurology*. 2017;89(6): 623–632. doi:10.1212/WNL.0000000000004214
  12. Abdelmalik PA, Draghic N, Ling GSF. Management of moderate and severe traumatic brain injury. *Transfusion*. 2019;59(S2): 1529–1538. doi:10.1111/trf.15171
  13. Geeraerts T, Velly L, Abdennour L, et al. Management of severe traumatic brain injury (first 24 hours). *Anaesthesia Critical Care and Pain Medicine*. 2018;37(2): 171–186. doi:10.1016/j.accpm.2017.12.001
  14. Donaldson K, Li X, Sartorelli KH, et al. Management of Isolated Skull Fractures in Pediatric Patients: A Systematic Review. *Pediatric Emergency Care*. 2019;35(4): 301–308. doi:10.1097/PEC.0000000000001814
  15. Sivanandapanicker J, Nagar M, Kutty R, et al. Analysis and clinical importance of skull base fractures in adult patients with traumatic brain injury. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*. 2018;9(3): 370–375. doi:10.4103/jnrp.jnrp\_38\_18
  16. Prakash A, Harsh V GU et al. Depressed Fractures of Skull: An Institutional Series of 453 Patients and Brief Review of Literature. *Asian J Neurosurg*. 2018;Apr-Jun(13(2)): 222–226. doi:10.4103/ajns.AJNS\_168\_16
  17. Stein SC. The Evolution of Modern Treatment for Depressed Skull Fractures. *World Neurosurgery*. Elsevier Inc; 2019;121(July 2018): 186–192. doi:10.1016/j.wneu.2018.10.045
  18. Yavuz MS, Asirdizer M CG et al. The correlation between skull fractures and intracranial lesions due to traffic accidents. *Am J Forensic Med Pathol*. 2003;Dec;24((4)): 339-45. doi:10.1097/01.paf.0000103011.14578.c3.
  19. Ng SY, Lee AYW. Traumatic Brain Injuries: Pathophysiology and Potential Therapeutic Targets. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2019;13(November): 1–23. doi:10.3389/fncel.2019.00528
  20. De Kegel D, Musigazi GU, Menichetti A, et al. Investigation of tissue level tolerance for cerebral contusion in a controlled cortical impact porcine model. *Traffic Injury Prevention*. Taylor & Francis; 2021;22(8): 616–622. doi:10.1080/15389588.2021.1957856
  21. Rubin AN, Espiridion E, Lofgren DH. A Sub-acute Cerebral Contusion Presenting with Medication-resistant Psychosis. *Cureus*. 2018;10(7). doi:10.7759/cureus.2938
  22. Rosenthal AA, Solomon RJ, Eyerly-Webb SA, Sanchez R, Lee SK, Kiffin C, Davare DL, Hranjec T CE. Traumatic Epidural Hematoma: Patient Characteristics and Management. *Am Surg*. 2017;Nov 1;83((11)): e438–e440.
  23. Bhorkar NM, Dhansura TS, Tarawade UB MS. Epidural Hematoma: Vigilance beyond Guidelines. *Indian J Crit Care Med*. 2018;Jul;22((7)): 555–557. doi:10.4103/ijccm.IJCCM\_71\_18
  24. Álvarez EC, Castro AG LM et al. Epidemiology of traumatic brain injury in the elderly over a 25 year period. *Rev Esp Anestesiol Reanim (Engl Ed)*. 2018;Dec;65((10)): 546–551. doi:10.1016/j.re-ar.2018.06.003
  25. Bonow RH, Barber J, Temkin NR, et al. The Outcome of Severe Traumatic Brain Injury in Latin America. *World Neurosurgery*. 2018;111: e82–e90. doi:10.1016/j.wneu.2017.11.171
  26. Mohamed W, Moussa M, Khedr WM, et al. Prognostic significance of hematoma thickness to midline shift ratio in patients with acute intracranial subdural hematoma : a retrospective study. *Neurosurgical Review*; 2018; 483–488. doi:10.1007/s10143-017-0873-5
  27. Sahyouni R, Goshtasbi K, Mahmoodi A, et al. Literature Review Chronic Subdural Hematoma : A Historical and Clinical Perspective. *World Neurosurgery*. Elsevier Inc; 2017;108: 948–953. doi:10.1016/j.wneu.2017.09.064
  28. Zhou Z, Li X KS. Biomechanics of Acute Subdural Hematoma in the Elderly: A Fluid-Structure Interaction Study. *Journal of Neurotrauma*. 2019;36(13): 2099–2108.
  29. Osada Y, Shibahara I, Nakagawa A, et al. Unilateral chronic subdural hematoma due to spontaneous intracranial hypotension: a report of four cases. *British Journal of Neurosurgery*. 2020;34(6): 632–637. doi:10.1080/02688697.2019.1667482
  30. Nassiri F, Badhiwala JH, Witiw CD, et al. The clinical significance of isolated traumatic subarachnoid hemorrhage in mild traumatic brain injury: A meta-analysis. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2017;83(4): 725–731. doi:10.1097/TA.0000000000001617
  31. Long B, Koefman A, Runyon MS. Subarachnoid Hemorrhage: Updates in Diagnosis and Management. *Emergency Medicine Clinics of North America*. Elsevier Inc; 2017;35(4): 803–824. doi:10.1016/j.emc.2017.07.001
  32. Graham NSN, Jolly A, Zimmerman K, et al. Diffuse axonal injury predicts neurodegeneration after moderate-severe traumatic brain injury. *Brain*. 2020;143(12): 3685–3698. doi:10.1093/brain/awaa316
  33. van Eijck MM, Schoonman GG, van der Naalt J, et al. Diffuse axonal injury after traumatic brain injury is a prognostic factor for functional outcome: a systematic review and meta-analysis. *Brain Injury*. 2018;32(4): 395–402. doi:10.1080/02699052.2018.1429018
  34. Frati A, Cerretani D, Fiaschi AI, et al. Diffuse axonal injury and oxidative stress: A comprehensive review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017;18(12): 1–20. doi:10.3390/ijms18122600
  35. Romeu-Mejia R, Giza CC, Goldman JT. Concussion Pathophysiology and Injury Biomechanics. *Current*

- Reviews in Musculoskeletal Medicine; 2019;(Cdc): 105–116. <https://doi.org/10.1007/s12178-019-09536-8>
36. Jha RM, Kochanek PM, Simard JM. Pathophysiology and treatment of cerebral edema in traumatic brain injury. *Neuropharmacology*. 2019;145(Pt B): 230–246. doi:10.1016/j.neuropharm.2018.08.004
  37. Implementation G. Traumatic Brain Injury Guideline. 2014; 1–30.
  38. *Head injury : assessment and early management*. [Online] NICE clinical guideline. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg176>
  39. Ro A, Mm Q, Saidi H, et al. Introduction of the Canadian CT Head Rule Reduces CT Scan Use in Minor Head Injury. *Annals of African Surgery*. 2015;12(1): 2013–2015.
  40. Alzuhairy AKA. Accuracy of Canadian CT Head Rule and New Orleans Criteria for Minor Head Trauma; a Systematic Review and Meta-Analysis. *Archives of Academic Emergency Medicine*. 2020;8(1): 1–10. doi:10.22037/aaem.v8i1.902
  41. Polinder S, Cnossen MC, Real RGL, et al. A Multidimensional Approach to Post-concussion Symptoms in Mild Traumatic Brain Injury. *Frontiers in Neurology*. 2018;9(December): 1–14. doi:10.3389/fneur.2018.01113
  42. Prince C, Bruhns ME. Evaluation and treatment of mild traumatic brain injury: The role of neuropsychology. *Brain Sciences*. 2017;7(8). doi:10.3390/brainsci7080105
  43. Carney N, Totten AM, Reilly CO, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury 4th Edition. 2016;(September).
  44. Talving P, Karamanos E, Teixeira PG et al. Intracranial pressure monitoring in severe head injury: compliance with BrainTrauma Foundation guidelines and effect on outcomes: a prospective study. *J Neurosurg*. 2013;119: 1248–1254.
  45. Chesnut RM, Temkin N, Carney N, et al. A Trial of Intracranial-Pressure Monitoring in Traumatic Brain Injury. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(26): 2471–2481. doi:10.1056/nejmoa1207363
  46. Carney N, Totten AM, Reilly CO, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury , Fourth Edition. 2017;80(1): 6–15. doi:10.1227/NEU.0000000000001432
  47. Diring MN, Zazulia AR. Osmotic therapy: Fact and fiction. *Neurocritical Care*. 2004;1(2): 219–233. doi:10.1385/NCC:1:2:219
  48. Koenig MA, Bryan M, Lewin JL et al. Reversal of transtentorial herniation with hypertonic saline. *Neurology*. 2008;70((13)): 1023–1029.
  49. Suttipongkaset P, Chaikittisilpa N, Vavilala MS, et al. Blood pressure thresholds and mortality in pediatric traumatic brain injury. *Pediatrics*. 2018;142(2). doi:10.1542/peds.2018-0594
  50. Spaite DW, Hu C, Bobrow BJ, et al. Mortality and prehospital blood pressure in patients with major traumatic brain injury: Implications for the hypotension threshold. *JAMA Surgery*. 2017;152(4): 360–368. doi:10.1001/jamasurg.2016.4686
  51. Cooper DJ, Myburgh J, Heritier S, et al. Albumin resuscitation for traumatic brain injury: Is intracranial hypertension the cause of increased mortality? *Journal of Neurotrauma*. 2013;30(7): 512–518. doi:10.1089/neu.2012.2573
  52. Dash HH, Chavali S. Management of traumatic brain injury patients. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2018;7(1): 12–21.
  53. Docherty A, Emelifeonwu J, Andrews PJD. Hypothermia after Traumatic Brain Injury. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2018;320(21): 2204–2206. doi:10.1001/jama.2018.17121
  54. Rau CS, Wu SC, Chen YC, et al. Stress-induced hyperglycemia, but not diabetic hyperglycemia, is associated with higher mortality in patients with isolated moderate and severe traumatic brain injury: Analysis of a propensity score-matched population. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2017;14(11). doi:10.3390/ijerph14111340
  55. Pingue V, Mele C, Nardone A. Post-traumatic seizures and antiepileptic therapy as predictors of the functional outcome in patients with traumatic brain injury. *Scientific Reports*. Nature Publishing Group UK; 2021;11(1): 1–12. doi:10.1038/s41598-021-84203-y
  56. Margolick J, Dandurand C, Duncan K, et al. A systematic review of the risks and benefits of venous thromboembolism prophylaxis in traumatic brain injury. *Canadian Journal of Neurological Sciences*. 2018;45(4): 432–444. doi:10.1017/cjn.2017.275
  57. Khalid F, Yang GL, McGuire JL, et al. Autonomic dysfunction following traumatic brain injury: Translational insights. *Neurosurgical Focus*. 2019;47(5): 1–9. doi:10.3171/2019.8.FOCUS19517
  58. Jafari AA, Shah M, Mirmoeeni S, et al. Paroxysmal sympathetic hyperactivity during traumatic brain injury. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2022;212: 107081. doi:10.1016/j.clineuro.2021.107081
  59. Gray S, Bilski T, Dieudonne B, et al. Hypopituitarism After Traumatic Brain Injury. *Cureus*. 2019;11(3): 1–8. doi:10.7759/cureus.4163
  60. Jassam YN, Izzy S, Whalen M, et al. Neuroimmunology of Traumatic Brain Injury: Time for a Paradigm Shift. *Neuron*. 2017;95(6): 1246–1265. doi:10.1016/j.neuron.2017.07.010

# BÖLÜM 29

## NÖROLOJİK ACİLLER

Muhammed EKMEKYAPAR <sup>1</sup>

Tuba EKMEKYAPAR <sup>2</sup>

### GİRİŞ

Acil servislere başvuran hastaların sayısı ülkemizde her geçen gün artmaktadır. Bu hastalar arasında nörolojik şikayetler ile başvuran hasta sayısı tüm başvuruların %5'ini oluşturmaktadır (1). Acil servislere en çok gördüğümüz nörolojik durumlar inme, nöbet-epilepsi, baş ağrısı, santral sinir sistemi enfeksiyonları, bilinç değişiklikleri ve komadır.

### İNME

İnme beyin damarlarındaki bir tıkanıklık veya rüptür sonrası akut olarak meydana gelen bir olaydır (2). İnme beyin dokusundaki iskemik veya hemorajik olayların ana nedeni olmakla birlikte nörolojik defisitlere ve hatta ölüme bile neden olabilir (3). Son on yılda her iki cinsiyette de ölümün en sık ikinci nedeni olmuştur (4). İnmelerin %87'si iskemik, %10'u hemorajik ve %3'ü ise subaraknoid kanamaya (SAK) bağlı olarak meydana gelir (5). Uygulanacak tedaviler inmenin etyolojik sebeplerine göre değişmektedir. İnme geçiren hastalar tedavi dönemi sonrasında sekelsiz normal yaşantısına dönebileceği gibi, inme; hastalarda farklı derecelerde nörolojik defisitler de bırakabilir ve hatta ölüme bile sebep olabilir (6).

İskemik inmenin bir habercisi olan geçici iskemik atak (GİA) kranial görüntüleme yöntemlerinde herhangi bir enfarkt görülmeyen ancak 24 saatte geriye dönen geçici nörolojik bulgularla seyreden durum olarak tanımlanır. GİA'lı hastalar yüksek riskli iskemik inme adayları olduğu için etyolojik faktörler açısından detaylı olarak değerlendirilmelidir (1). GİA dışında inmenin başka kesinleşmiş risk faktörleri vardır ve bu risk faktörleri arasında hipertansiyon (HT), sigara, diyabetes mellitus (DM), atrial fibrilasyon, dislipidemi, kardiyovasküler hastalıklar, asemptomatik karotis stenozu, obezite ve fiziksel inaktivite, oral kontraseptif kullanımı, postmenapozal hormon tedavisi, diyet ve beslenme gibi durumlar yer almaktadır (7). Daha az kesinleşmiş risk faktörleri ise metabolik sendrom, migren, alkol kullanımı, ilaç bağımlılığı, uykuda solunum bozukluğu, hiperhomosisteinemi, lipoprotein-a artışı, hiperkoagulabilite, enflamasyon ve enfeksiyondur (8).

İnme; iskemik ve hemorajik inme olarak iki ana grup olarak sınıflandırılır. Akut gelişen bir nörolojik defisit ile acil servise başvuran hastalarda ilk yapılması gereken hastanın hemorajik-iskemik ayrımının yapılmasıdır. Bu has-

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, m\_ekmekyapar@hotmail.com

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, dr.tuba\_polat@hotmail.com

ve kan alkol düzeyi bakılmalıdır. Doğurganlık çağındaki kadın hastalardan gebelik testi istenmelidir (55). Rutin kan tetkiklerinin ardından çoğu hastada endikasyonu olan kranial görüntüleme yapılmalıdır. Kranial görüntüleme olarak hızlı değerlendirilmesi ve kolay ulaşılabilir olması nedeniyle ilk tercih kontrastsız BBT'dir. Eğer gerekiyorsa hastanın nörolojik muayene bulgularına göre inme veya başka bir ön tanı için MRG de tercih edilen kranial görüntüleme yöntemlerinden biridir. BBT özellikle intrakranial kanamayı göstermede yeterlidir ancak posterior fossayı görüntülemeye MRG daha üstün bir görüntüleme yöntemidir (50).

### Tedavi

Acil servise başvuran her hastada olduğu gibi bilinç değişikliği ile başvuran hastalarda da öncelikle hastanın stabilizasyonu sağlanmalıdır. Hastanın havayolu, solunum ve dolaşımı değerlendirilip gerekiyorsa kontrol altına alınmalıdır. Hastaya İV damar yolu açılmalı, hasta monitörize edilmeli, oksijen tedavisi başlanmalı ve gerekli kan tetkikleri alınmalıdır. Eğer hastanın glasgow koma skalası <8 ise hastanın entübe edilmesi düşünülmelidir. Entübasyon öncesi sedasyon verilecekse sedasyon verilmeden hastanın detaylı nörolojik muayenesi yapılmalıdır. Hastaya sıvı tedavisi başlanmalıdır. Dextroz, oksijen, naloksan (2mg İV), ve 100 mg tiamin içeren koma kokteyli olarak tanımlandırılan tedavi hipoglisemi, narkotik kullanımı ve alkol alımına bağlı bilinç değişikliklerini çabucak geri döndürebilir. Ayrıca bilinç değişikliğinin etyolojisini araştırmak için parmak ucu spot kan şekeri bakılmalı, kan ve idrar tetkikleri alınmalı, EKG ve kontrastsız BBT çekilmelidir (50). Eğer hastada kitle etkisi ve beyin sapı fonksiyon bozukluğuna bağlı herniasyon bulguları mevcut ise mannitol uygulanabilir, yatak başı 30 derece olacak şekilde ayarlanıp ve hasta hiperventile edilmelidir (50).

Enfeksiyon varlığı düşünülüyorsa hastaya geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi başlan-

malı ancak LP ve diğer tanısal tetkikler de eş zamanlı yapılmalıdır. İntoksikasyon vakalarında aktif kömür ve varsa alınan toksik maddenin antidotu verilmelidir. Toksik maddenin atılımı için diyaliz de düşünülebilir (50).

Bilinç değişikliği olan bir hastada ajitasyon bulguları varsa non-farmakolojik veya gerekiyorsa farmakolojik tedaviler ile hastayı sakinleştirmek gerekebilir (56). Hastayı konuşarak sakinleştirmede başarısızlık durumunda farmakolojik tedavi olarak iyi bilinen bir antipsikotik olan 2-5 mg intramusküler haloperidol tercih edilebilir (57,58). Ayrıca benzodiazepinler de ajite hastalarda tek başlarına veya haloperidole ek olarak kullanılabilirler (59).

### SONUÇ

Sonuç olarak nörolojik semptomlar ile acil servise başvuran hastalar azımsanmayacak kadar çoktur. Nörolojik acil durumlar çoğu zaman hayati riske sebebiyet verebileceğinden dolayı bu vakaların erken tanınması ve tedavilerinin erken dönemde başlanması hayat kurtarıcı olacaktır.

### KAYNAKLAR

1. Melek İM, Güntel M. Neurological Emergencies. *Turkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics* 2016;7(2):58-64.
2. Zhiyou Cai, Bin Zhao, Yanqing Deng, Shouqin Shanguan, Faming Zhou, Wenqing Zhou, Xiaoli Li, Yanfeng Liand Guanghui Chen. Notchsignaling in cerebrovascular diseases (Review). *MolMed-Rep.* 2016 Oct; 14(4): 2883–2898. doi: 10.3892/mmr.2016.5641).
3. S. Shang, J. Ye, W. Dou, X. Luo, J. Qu, Q. Zhu, H. Zhang, J. Wu. Validation of Zero TE-MRA in the Characterization of Cerebrovascular Diseases: A Feasibility Study. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2019 Sep; 40(9): 1484–1490. doi: 10.3174/ajnr.A6173.
4. Irena Ilic, Milena Ilic, Sandra Sipetic Grujicic. Trends in cerebrovascular diseases mortality in Serbia, 1997–2016: a nationwide descriptive study. *BMJ Open* 2019; 9(2): e024417. doi:10.1136/bmjopen-2018-024417.
5. Writing Group M, Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, et al. Heart Disease and

- Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2016; 133: e38-60. [CrossRef]
6. Sade R, Oğul H. Serebrovasküler Olay. *Trd Sem* 2016; 4: 198-210.
  7. Öztürk Ü, Aydın Öztürk P, Asena M. Akut İnmede Risk Faktörü ve Prognoz Üzerine Etkisi ile Magnezyum. *Dicle Tıp Dergisi / Dicle Med J* (2019) 46 (4) : 781 – 787.
  8. Demirci Şahin A, Üstü Y, Işık D. Management of Preventable Risk Factors of Cerebrovascular Disease. *Ankara Med J*, 2015, 15(2):106-113. DOI:10.17098/amj.48090.
  9. Ak A, Kara H. The Management of Patients with Acute Ischemic Stroke in the Emergency Department. *Türkiye Klinikleri J Emerg Med-Special Topics* 2017;3(3):231-7.
  10. Steven G, Daniel JW. Stroke Syndromes. In: Tintinalli JE, Stacpzyński JS, Ma OJ, Yealy DM, Meckler GD, Cline MD, eds. *Emergency medicine a comprehensive study guide*. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2016. p. 1142-56.
  11. Topçuoğlu M, Uzuner N. Early management of patients with acute stroke: Guidelines of Turkish Society of Cerebrovascular Diseases -Turkish Journal of Cerebrovascular Diseases 2015;21(2):68-73.
  12. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013;44 (3):870-947.
  13. Özüçelik DN. Thme Management of Patient with Subarachnoid and Intracerebral Hemorrhage in Emergency Department. *Türkiye Klinikleri J Emerg Med-Special Topics* 2017;3(3):222-30.
  14. Meretoja A, Strbian D, Putaala J, Curtze S, Haapaniemi E, Mustanoja S, et al. SMASH-U: a proposal for etiologic classification of intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2012;43:2592.
  15. Beslow LA, Licht DJ, Smith SE, Storm PB, Heuer GG, Zimmerman RA, et al. Predictors of outcome in childhood intracerebral hemorrhage: a prospective consecutive cohort study. *Stroke* 2010; 41:313.
  16. Çetinkaya Çat F, Okan MS. Evaluating the First Type of Seizure and Variety of Seizures in Resistance Epileptic Patients. *JAREM* 2019; 9 (Supplement 1): S29-34.
  17. Akdağ G, İlhan Algın D, Erdinç OO. Epilepsi. *Osman-gazi Journal of Medicine*, 2016;38 (Special Issue 1): 35-41.
  18. Beghi E, Maria GD, Gobbi G, Veneselli E. Diagnosis and Treatment of the First Epileptic Seizure: Guidelines of the Italian League Against Epilepsy. *Epilepsi* 2007;13(1):33-40.
  19. King MA, Newton MR, Jackson GD, Fitt GJ, Mitchell LA, Silvapulle MJ, Berkovic SF. Epileptology of the first-seizure presentation: a clinical, electroencephalographic, and magnetic resonance imaging study of 300 consecutive patients. *Lancet* 1998; 352: 1007-11.
  20. Fowle AJ, Binnie CD. Uses and abuses of the EEG in epilepsy. *Epilepsia* 2000;41 Suppl 3:S10-8.
  21. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia*. 2010; 51: 676-85.
  22. Fisher RS. The New Classification of Seizures by the International League Against Epilepsy 2017. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2017;17(6):48. doi: 10.1007/s11910-017-0758-6.
  23. Akpınar ÇK, Cengiz N. Current Diagnosis, Treatment and Etiology of Status Epilepticus. *Epilepsi* 2014;20(1):1-10.
  24. Bingöl Z, Müngen B, Berilgen MM, Arıkanoğlu A, Özel S, Sürgün S. Status Epileptikus: Etiyoloji, Klinik Özellikler, Tedavi ve Prognoz. *Fırat Tıp Dergisi* 2008;13(3): 188-190.
  25. The epilepsies: Tresche W.H. and Cesse-R.P. In: *Neurology in Clinical Practice*, eds: Bradley W.G., Daroff R.B., Fenichel G.M., Marsden C.D. Volume II, third edition, Butterworth/Heinemann, Boston, 2000. pg:1745-1780.
  26. Bayır A. Emergency Approach to Patient with Seizure. *Türkiye Klinikleri J Emerg Med-Special Topics* 2017;3(3):207-14.
  27. Erdoğan D, Nazlılık H. Treatment Of Tension Type Headaches (Tth) By Neural Therapy. *Journal of Complementary Medicine, Regulation and Neural Therapy* Volume 9, Number 1 : 2015; 22-26.
  28. Özge A, Karadaş Ö. Headache Classifications. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics* 2018;11(1):1-14.
  29. Öztürk M. Approach to Patient with Headache Story, Examination and Examination Methods. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics* 2018;11(1):15-20.
  30. Güloğlu C, Durgun HM. Evaluation Headache and Facial Pain in Emergency Department. *Türkiye Klinikleri J Emerg Med-Special Topics* 2017;3(3):215-21.
  31. Ramirez-Lassepas M, Espinosa CE, Cicero JJ, et al. Predictors of intracranial pathologic findings in patients who seek emergency care because of headache. *Arch Neurol* 1997;54: 1506.
  32. Torelli P, Campana V, Cervellini G, Manzoni GC. Management of primary headaches in adult Emergency Departments: a literature review, the Parma ED experience and a therapy flow chart proposal. *Neurol Sci* 2010; 31:545.
  33. Gökçay F. Başağrılı Hastada Tanı ve Tetkikler. Başağrısı Tanı ve Tedavi Güncel Yaklaşımlar. Editör: Bıçakçı Ş, Öztürk M, Üçler S, Karlı N, Siva A. Bölüm-2, S:23-32.
  34. Locker TE, Thompson C, Rylance J, Mason SM. The utility of clinical features in patients presenting with nontraumatic headache: an investigation of adult patients attending an emergency department. *Headache* 2006;46:954.

35. Trainor A, Miner J. Pain treatment and relief among patients with primary headache subtypes in the ED. *Am J Emerg Med* 2008;26: 1029.
36. Hill CH, Miner JR, Martel ML. Olanzapine versus droperidol for the treatment of primary headache in the emergency department. *Acad Emerg Med* 2008;15:806.
37. Friedman BW, Lipton RB. Headache emergencies: diagnosis and management. *Neurol Clin* 2012;30:43.
38. Kaşifoğlu N, Aslan M, Durmaz G, Us T. 2017, Santral sinir sistemi enfeksiyonlarında, herpes simplex virüs varlığının beyin omurilik sıvısı örneklerinde real-time PZR yöntemiyle araştırılması, *Osmangazi Tıp Dergisi* 2017, 39(3) 62-67.
39. Zeytinoğlu A, Serensoy S, Sertöz R, Altuğlu İ, Çiçek C, Kayın M, Şirin H, Taner Ş. Evaluation of Viral Etiology in Central Nervous System Infections from A University Hospital Point of View in Izmir Based on Seven Years Data. *Mikrobiyol Bul* 2017; 51(2): 127-135.
40. Gökçılıç B, Çiçek C, Zeytinoğlu A, Kartal E. Türkiye’de son on yılda saptanan santral sinir sistemi enfeksiyonlarında viral etkenlerin değerlendirilmesi ve bibliyometrik analizi. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg.* 2021;51(1):70-85.
41. Öztürk T, Aşaroğulları L. Approach to Central Nervous System and Spinal System Infections İn Emergency Department. *Türkiye Klinikleri J Emerg Med-Special Topics* 2017;3(3):244-51.
42. Tunkel AR, Van de Beek D, Scheld WM. Acute Meningitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett’s principles and practice of infectious diseases*. 8th Edition. Cambridge: Elsevier; 2015. p. 1098.
43. Van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, Esposito S, Klein M, Kloek A T, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clinical Microbiology and Infection* 2016;22:37-62.
44. Verghese A, Gallemore G. Kernig’s and Brudzinski’s signs revisited. *Rev Infect Dis* 1987;9:1187-92.
45. Kupila L, Vuorinen T, Vainionpää R, et al. Etiology of aseptic meningitis and encephalitis in an adult population. *Neurology* 2006;66:75.
46. Trunkel 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;47:303-27.
47. Solomon T, Michael BD, Smith PE, et al. Management of suspected viral encephalitis in adults-association of british neurologists and british infection association national guidelines. *J Infect* 2012;64(4):347-73.
48. Meurer WJ, Lavoie FW. Central nervous system infections. In: *Rosen’s Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. 7th ed. Philadelphia PA: Elsevier Inc 2010. p. 1417- 29.
49. Taşçı İ. (2021). *Nöroloji & Nöroşirürjinin Temelleri. Bilinç ve Bilinç Bozuklukları*. Editör: Müngen B, Erol FS. S:31-38.
50. Günaydın M, Gündüz A. Emergency Management of the Patient with Altered Mental Status and Coma. *Türkiye Klinikleri J Emerg Med-Special Topics* 2017;3(3):201-6.
51. Kanich W, Brady WJ, Huff JS, Perron AD, Holstege C, Lindbeck G, et al. Altered mental status: evaluation and etiology in the ED. *Am J Emerg Med* 2002;20(7):613-7.
52. Kekec Z, Senol V, Koc F, Seydaoglu G. Analysis of altered mental status in Turkey. *Int J Neurosci* 2008;118(5):609-17.
53. Bassin BJ, Cooke JL, Barsan WG. Altered mental status and coma. In: Adams JG, eds. *Emergency Medicine Clinical Essentials*. 2 st ed. Philadelphia. Elsevier Saunders; 2013. p. 811-17.
54. Bassin BJ, Cooke JL. Depressed consciousness and coma. In: Marx JA, ed. *Rosen’s emergency medicine concepts and clinical practice*. 8st ed. Philadelphia. Elsevier Saunders. 2014. p. 142-50.
55. Eden AO, Ataç K. bilinç bulanıklığı olan hastaya yaklaşım. Cander B, editör. *Acil tıp temel başvuru kitabı*. 1. Baskı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevleri; 2016. p. 1703-15.
56. Zimbroff DL. Pharmacological control of acute agitation: focus on intramuscular preparations. *CNS Drugs* 2008;22:199-212.
57. Rea RS, Battistone S, Fong JJ, Devlin JW. Atypical antipsychotics versus haloperidol for treatment of delirium in acutely ill patients. *Pharmacotherapy* 2007;27(4):588-94.
58. Maneeton B, Maneeton N, Srisurapanont M, Chittawanarat K. Quetiapine versus haloperidol in the treatment of delirium: a doubleblind, randomized, controlled trial. *Drug Des Devel Ther* 2013;7:657-67.
59. Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, Pun BT, Wilkinson GR, Dittus RS, Bernard GR, Ely EW. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology*. 2006;104(1):21-6. doi: 10.1097/00000542-200601000-00005.

# BÖLÜM 30

## KRANİYAL NÖROPATİLER

Hatice TOSUN KAYA <sup>1</sup>

Ramazan AKAY <sup>2</sup>

### GİRİŞ

İstemli hareket santral ve periferik motor nöronlar ile gerçekleşir. Medulla spinalisten kasa uzanan sinirler II. motor nöronlardır. Kranial sinirler de beyin sapındaki çekirdeklerden başlayan II. motor nöronlardır. 12 çift kranial sinir vardır. Bunlar duysal, motor ve mikst liflerden oluşur. I,II ve VIII. kranial sinirler koklama, görme ve işitme gibi özel duyu sistemi ile ilgilidir. III, IV, VI, XI ve XII saf motor sinirlerdir. V, VII, IX ve X. kranial sinirlerin motor ve duysal görevleri vardır. Ayrıca III, VII, IX ve X. kranial sinirler parasempatik liflere sahiptir (1). I. ve II. kranial sinir dışındaki sinirler beyin sapında başlar ve kafatası tabanındaki delik ve yarıklardan ayrılırlar (1). Kranial sinirlerin intraaksiyal (nukleus ve fasikül), sisternal, dural ve inter dural , foraminal ve extraforaminal segmentleri ayırtecedir (2)

### KRANİYAL SİNİR GÖRÜNTÜLEME

Intraaksiyal segment görüntülemesi sık kullanılan MR sekansları ile değerlendirilebilir. Diğer segmentler özel sekanslarla değerlendirilir. Bunlar SSFP (Steady State Free Precession),

3D FIESTA /CISS (Fast imaging employing steady state acquisition/ constructive interference in steady state) tır. Bu sekanslar sisternal segmentleri gösterir (3-5). Kontrastlı ve SSFP kavernoöz sinüsü göstermede üstündür. Kontrastlı MRA (Magnetic Resonance Angiography) da diğer bir yöntemdir (3, 6). 3D FLAIR sekans sisternal segmentleri göstermede yararlıdır ve post kontrast sekanslar sisternal ve meninksleri görüntülemeye faydalıdır (7, 8). 2D FSE T1, kontrastlı T1 ve yağ baskılı T2 ve yağ baskılı kontrastlı 3D T1 sekansları sisternal foraminal, ekstraforaminal segmentleri ve kranial sinir terminal dallarının kraniofasial bölgede rotasını değerlendirmeye yardımcı olur (9). Sinirlerin mikroyapısal değerlendirilmesi DTS (Diffusion Tensor Sequencing) ile olur (10).

### KRANİYAL SİNİR I VE II

Olfaktör sinir ve optik sinir beynin uzantısı olarak düşünülebilir. Optik sinir retinadaki ganglion hücrelerinin aksonlarından oluşur. Bu aksonlar oligodendrositler tarafından miyelin ile kaplanır. Olfaktör sinir, olfaktör kılıf hücreleri tarafından sarılır ve III-XII kranial sinirler ise

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Eskişehir Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği, drhaticetosun@gmail.com

<sup>2</sup> Uzm. Dr., Eskişehir Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği, ramazanakay@gmail.com



hiyoid kısmı veya toraks superiorunda rekürren laringeal sinir hasarı sonucu oluşur. Santral tip vagal nöropati, yukarıdaki bulguların toraks ve abdomendeki parasempatik etkilenmesi sonucu ortaya çıkar. Vagal sinir distalinden rekürren laringeal sinirin orijinine kadar olan kısmı aort anevrizması, toraks veya batin neoplazileri sebebi ile etkilenebilir (9, 64).

İzole aksesuar sinir nöropatisi, cerrahi komplikasyon olarak karşımıza çıkabilir. Sıklıkla bu hasar boynun posterior üçgeninde internal juguler ven kanülasyonu, karotis endarterektomiye takiben, radyoterapi ve koroner bypass cerrahisinden sonra ortaya çıkar. Omuz çıkıklarında da bu durum ile karşılaşılır (65). Görüntüleme sternokleidomastoid ve trapez kaslarında denervasyon sinyalleri görülebilir (66).

Hipoglossal sinir nöropatisi, sinirin medulla oblongata çıkışından dile kadar uzandığı herhangi bir yerde ortaya çıkabilir (67). Supranükleer lezyonlarda dilin kontralateral tarafında paralizisi veya zayıflama görülür ancak ipsilateral kasların dekompanse etmesi ile disfonksiyon ortaya çıkmaz. Nükleer veya intranükleer lezyonlarda kronik evrelerde fasikülasyon ve kas atrofisi ile ortaya çıkan ipsilateral dil deviasyonu görülür (68). Kronik atrofinin en yaygın görüntüleme bulgusu yağ infiltrasyonu ve dilin orofarinkse doğru prolapsusudur. Kafatası tabanının primer veya metastatik tümörleri, oksipital kondil ve boyun kırıkları, internal karotis arter diseksiyonu, nazofarengeal veya lingual karsinomalar, adenopatiler hipoglossal nöropati sebepleri arasındadır (69).

## SONUÇ

Kraniyal nöropatilerin tespiti için kraniyal sinir anatomisi ve kliniğin birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir. Kranial sinir patolojisinin tespitinde en faydalı yöntem MR'dır. Gerektiği zaman diğer görüntüleme yöntemlerinden de faydalanılabilir.

## KAYNAKLAR

1. Öge AE, Baykan, Betül, Bahar, S. Zarko. Nöroloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2004.
2. Blitz AM, Choudhri AF, Chonka ZD, et al. Anatomic considerations, nomenclature, and advanced cross-sectional imaging techniques for visualization of the cranial nerve segments by MR imaging. *Neuroimaging Clin N Am*. 2014;24(1):1-15.
3. Blitz AM, Macedo LL, Chonka ZD, et al. High-resolution CISS MR imaging with and without contrast for evaluation of the upper cranial nerves: segmental anatomy and selected pathologic conditions of the cisternal through extraforaminal segments. *Neuroimaging Clin N Am*. 2014;24(1):17-34.
4. Amemiya S, Aoki S, Ohtomo K. Cranial nerve assessment in cavernous sinus tumors with contrast-enhanced 3D fast-imaging employing steady-state acquisition MR imaging. *Neuroradiology*. 2009;51(7):467-470.
5. Choi BS, Kim JH, Jung C, et al. High-resolution 3D MR imaging of the trochlear nerve. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010;31(6):1076-1079.
6. Klimaj Z, Klein JP, Szatmary G. Cranial Nerve Imaging and Pathology. *Neurol Clin*. 2020;38(1):115-147.
7. Chagla GH, Busse RF, Sydnor R, et al. Three-dimensional fluid attenuated inversion recovery imaging with isotropic resolution and nonselective adiabatic inversion provides improved three-dimensional visualization and cerebrospinal fluid suppression compared to two-dimensional flair at 3 tesla. *Invest Radiol*. 2008;43(8):547-551.
8. Fukuoka H, Hirai T, Okuda T, et al. Comparison of the added value of contrast-enhanced 3D fluid-attenuated inversion recovery and magnetization-prepared rapid acquisition of gradient echo sequences in relation to conventional postcontrast T1-weighted images for the evaluation of leptomeningeal diseases at 3T. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010;31(5):868-873.
9. Jorquera Moya M, Merino Menendez S, Porta Etesam J, et al. Cranial nerve disorders: clinical manifestations and topography. *Radiologia (Engl Ed)*. 2019;61(2):99-123.
10. Lutz J, Thon N, Stahl R, et al. Microstructural alterations in trigeminal neuralgia determined by diffusion tensor imaging are independent of symptom duration, severity, and type of neurovascular conflict. *J Neurosurg*. 2016;124(3):823-830.
11. Gillig PM, Sanders RD. Cranial Nerve II: Vision. *Psychiatry (Edgmont)*. 2009;6(9):32-37.
12. Abolmaali N, Gudziol V, Hummel T. Pathology of the olfactory nerve. *Neuroimaging Clin N Am*. 2008;18(2):233-242, preceding x.
13. Binder DK, Sonne DC, Fischbein NJ. Olfactory nerve. En: *Cranial nerves: anatomy, pathology imaging* New York: Thieme;. 2010:1-8.
14. Tseng J, Michel MA, Loehrl TA. Peripheral cysts: A distinguishing feature of esthesioneuroblastoma

- with intracranial extension. *Ear, Nose and Throat Journal*. 2009;88(6):E14.
15. Whitman MC, Engle EC. Ocular congenital cranial dysinnervation disorders (CCDDs): insights into axon growth and guidance. *Hum Mol Genet*. 2017;26(R1):R37-R44.
  16. Digre KB, Lombardo NT, Frohman L. The Neuro-Ophthalmology Virtual Educational Library (NOVEL). *Neuro-Ophthalmology*. 2009;31(5-6):175-178.
  17. Ramdas S, Morrison D, Absoud M, et al. Acute onset blindness: a case of optic neuritis and review of childhood optic neuritis. *BMJ Case Rep*. 2016;2016.
  18. Brass SD, Zivadinov R, Bakshi R. Acute demyelinating optic neuritis: a review. *Front Biosci*. 2008;13:2376-2390.
  19. Chen JJ, Flanagan EP, Jitprapaikulsan J, et al. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Positive Optic Neuritis: Clinical Characteristics, Radiologic Clues, and Outcome. *Am J Ophthalmol*. 2018;195:8-15.
  20. Kung NH, Van Stavern GP. Isolated Ocular Motor Nerve Palsies. *Semin Neurol*. 2015;35(5):539-548.
  21. Chou KL, Galetta SL, Liu GT, et al. Acute ocular motor mononeuropathies: prospective study of the roles of neuroimaging and clinical assessment. *J Neurol Sci*. 2004;219(1-2):35-39.
  22. Morillon P, Bremner F. Trochlear nerve palsy. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2017;78(3):C38-C40.
  23. Vaphiades MS, Roberson GH. Imaging of Oculomotor (Third) Cranial Nerve Palsy. *Neurol Clin*. 2017;35(1):101-113.
  24. Chen PK, Wang SJ. Ophthalmoplegic migraine: migraine variant or cranial neuralgia? *Cephalalgia*. 2012;32(7):515-517.
  25. Arasho BD. Ophthalmoplegic migraine in a 15-year-old Ethiopian: case report and literature review. *J Headache Pain*. 2009;10(1):45-49.
  26. Garcia-Rivera CA, Rozen TD, Zhou D, et al. Miller Fisher syndrome: MRI findings. *Neurology*. 2001;57(10):1755.
  27. Ferreira TA, Saraiva P, Genders SW, et al. CT and MR imaging of orbital inflammation. *Neuroradiology*. 2018;60(12):1253-1266.
  28. Chen JS, Mukherjee P, Dillon WP, et al. Restricted diffusion in bilateral optic nerves and retinas as an indicator of venous ischemia caused by cavernous sinus thrombophlebitis. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2006;27(9):1815-1816.
  29. Sivak-Callcott JA, Livesley N, Nugent RA, et al. Localised invasive sino-orbital aspergillosis: characteristic features. *Br J Ophthalmol*. 2004;88(5):681-687.
  30. Ferreira T, Verbist B, van Buchem M, et al. Imaging the ocular motor nerves. *Eur J Radiol*. 2010;74(2):314-322.
  31. Adams ME, Linn J, Yousry I. Pathology of the ocular motor nerves III, IV, and VI. *Neuroimaging Clin N Am*. 2008;18(2):261-282, preceding x-x.
  32. Elder C, Hainline C, Galetta SL, et al. Isolated Abducens Nerve Palsy: Update on Evaluation and Diagnosis. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2016;16(8):69.
  33. DeRespinis PA, Caputo AR, Wagner RS, et al. Duane's retraction syndrome. *Survey of Ophthalmology*. 1993;38(3):257-288.
  34. Traboulsi EI. Congenital abnormalities of cranial nerve development: overview, molecular mechanisms, and further evidence of heterogeneity and complexity of syndromes with congenital limitation of eye movements. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2004;102:373-389.
  35. Kekunnaya R, Gupta A, Sachdeva V, et al. Duane retraction syndrome: series of 441 cases. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2012;49(3):164-169.
  36. Hupp WS, Firriolo FJ. Cranial neuralgias. *Dent Clin North Am*. 2013;57(3):481-495.
  37. Obermann M, Katsarava Z. Update on trigeminal neuralgia. *Expert Rev Neurother*. 2009;9(3):323-329.
  38. Lewis MA, Sankar V, De Laat A, et al. Management of neuropathic orofacial pain. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007;103 Suppl:S32 e31-24.
  39. Rustagi A, Roychoudhury A, Bhutia O, et al. Lamotrigine Versus Pregabalin in the Management of Refractory Trigeminal Neuralgia: A Randomized Open Label Crossover Trial. *J Maxillofac Oral Surg*. 2014;13(4):409-418.
  40. Zakrzewska JM, Linskey ME. Trigeminal neuralgia. *BMJ Clin Evid*. 2014;2014:1207.
  41. Stafford JA. Bell's orofacial pains: The clinical management of orofacial pain. *British Dental Journal*. 2005;199(1):58-58.
  42. Haller S, Etienne L, Kovari E, et al. Imaging of Neurovascular Compression Syndromes: Trigeminal Neuralgia, Hemifacial Spasm, Vestibular Paroxysmia, and Glossopharyngeal Neuralgia. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2016;37(8):1384-1392.
  43. Borges A, Casselman J. Imaging the trigeminal nerve. *Eur J Radiol*. 2010;74(2):323-340.
  44. Soldatos T, Batra K, Blitz AM, et al. Lower cranial nerves. *Neuroimaging Clin N Am*. 2014;24(1):35-47.
  45. Ginsberg LE, De Monte F, Gillenwater AM. Greater superficial petrosal nerve: anatomy and MR findings in perineural tumor spread. *American Journal of Neuroradiology*. 1996;17(2):389.
  46. Yousem DMNR. *Neuroradiology : the requisites* 2017.
  47. Rubinstein D, Sandberg EJ, Cajade-Law AG. Anatomy of the facial and vestibulocochlear nerves in the internal auditory canal. *AJNR American journal of neuroradiology*. 1996;17(6):1099-1105.
  48. Tian GY, Xu DC, Huang DL, et al. The topographical relationships and anastomosis of the nerves in the human internal auditory canal. *Surg Radiol Anat*. 2008;30(3):243-247.
  49. Hazin R, Azizzadeh B, Bhatti MT. Medical and surgical management of facial nerve palsy. *Curr Opin Ophthalmol*. 2009;20(6):440-450.
  50. Veillon F, Taboada LR, Eid MA, et al. Pathology

- of the facial nerve. *Neuroimaging Clin N Am*. 2008;18(2):309-320, x.
51. Wiggins RH, Harnsberger HR, Salzman KL, et al. The Many Faces of Facial Nerve Schwannoma. *American Journal of Neuroradiology*. 2006;27(3):694.
  52. Friedman O, Neff BA, Willcox TO, et al. Temporal bone hemangiomas involving the facial nerve. *Otol Neurotol*. 2002;23(5):760-766.
  53. Phillips C, Hashisaki G, Vellion F. Anatomy and development of the facial nerve. Imaging of temporal bone 4th ed New York: Theime. 2009;444479.
  54. Larson TL, Talbot JM, Wong ML. Genuiculate ganglion meningiomas: CT and MR appearances. *American Journal of Neuroradiology*. 1995;16(5):1144.
  55. Sirikci A, Bayazit Y, Ozer E, et al. Magnetic resonance imaging based classification of anatomic relationship between the cochleovestibular nerve and anterior inferior cerebellar artery in patients with non-specific neuro-otologic symptoms. *Surg Radiol Anat*. 2005;27(6):531-535.
  56. Zhao H, Li X, Lv Q, et al. A large dumbbell glossopharyngeal schwannoma involving the vagus nerve: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep*. 2008;2:334.
  57. Suzuki F, Handa J, Todo G. Intracranial glossopharyngeal neurinomas. Report of two cases with special emphasis on computed tomography and magnetic resonance imaging findings. *Surgical Neurology*. 1989;31(5):390-394.
  58. Lloyd S. Accessory nerve: anatomy and surgical identification. *J Laryngol Otol*. 2007;121(12):1118-1125.
  59. Cappiello J, Piazza C, Nicolai P. The spinal accessory nerve in head and neck surgery. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;15(2):107-111.
  60. Ong CK, Chong VF. The glossopharyngeal, vagus and spinal accessory nerves. *Eur J Radiol*. 2010;74(2):359-367.
  61. Sacco RL, Freddo L, Bello JA, et al. Wallenberg's lateral medullary syndrome. Clinical-magnetic resonance imaging correlations. *Arch Neurol*. 1993;50(6):609-614.
  62. Kim JS, Lee JH, Suh DC, et al. Spectrum of lateral medullary syndrome. Correlation between clinical findings and magnetic resonance imaging in 33 subjects. *Stroke*. 1994;25(7):1405-1410.
  63. Vogl TJ, Bisdas S. Differential diagnosis of jugular foramen lesions. *Skull Base*. 2009;19(1):3-16.
  64. Hartl DM, Travagli JP, Leboulloux S, et al. Clinical review: Current concepts in the management of unilateral recurrent laryngeal nerve paralysis after thyroid surgery. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(5):3084-3088.
  65. Brazis PWMJCBJ. Localization in clinical neurology. 2011.
  66. Policeni BA, Smoker WR. Pathologic conditions of the lower cranial nerves IX, X, XI, and XII. *Neuroimaging Clin N Am*. 2008;18(2):347-368, xi.
  67. Thompson EO, Smoker WR. Hypoglossal nerve palsy: a segmental approach. *Radiographics*. 1994;14(5):939-958.
  68. Alves P. Imaging the hypoglossal nerve. *Eur J Radiol*. 2010;74(2):368-377.
  69. WRK. S. The hypoglossal nerve. *Neuroimaging Clin N Am*. 1993;3:193-206.

# BÖLÜM 31

## SİNİR SİSTEMİNİN NUTRİSYONEL HASTALIKLARI

Hasan DOĞAN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Yeterli ve doğru beslenme sağlıklı olmanın temel kurallarındandır. Biyokimyasal ve fizyolojik olarak organizmanın sağlıklı işleyişi için karbohidrat, yağ ve proteinler kadar mineral ve vitaminlerin vücutta yeterli bulunması şarttır. Beslenmeyle ilgili en önemli iki sorun eksik beslenme ve obezitedir. Dünya üzerindeki ölümlerin %20'si yetersiz beslenmeye bağlı olarak düşünülmüştür (1).

Malnutrisyon tüm dünyada halen hastalıklara neden olan önemli bir sorundur. Canlılığın devamı için gerekli olan maddelerin eksik tüketilmesi vücuttaki tüm sistemleri etkilediği gibi sinir sistemini de etkilemektedir. Gerekli olan mineral ve vitaminlerin yetersiz veya fazla tüketimi, emilim eksikliği veya gastrointestinal patolojiler malnutrisyona sebep olabilir.

Obezite de malnutrisyona benzer şekilde canlıdaki birçok farklı sistemi olumsuz etkilediği gibi doğrudan veya dolaylı olarak beyin atrofi, bilişsel fonksiyonlarda azalma, serebral iskemide gibi nörolojik tablolara neden olabilir (2).

Bu bölümde sinir sisteminin görece sık görülen nutrisyonel hastalıkları ele alınacaktır. Nut-

risyonel hastalıkların sinir sisteminde yarattığı durumların klinik tablolarını bilmek tanı ve tedavi süresini kısaltacak ve prognozu doğrudan etkileyecektir.

### A VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ

Hücrel farklılaşma ve görme üzerine etkileri olan A vitamini yağda çözünen bir vitamindir ve eksikliği tüm dünyada önemli bir sağlık sorunudur (3,4). Serum retinol seviyesinin 0,70 µmol/l altında olması A vitamini eksikliği, 0,35 µmol/l altında olması ise ciddi eksiklik olarak tanımlanmıştır. A vitamini eksikliği gece körlüğü, kseroftalmi, immun sistem bozuklukları gibi tablolara neden olabilir (5). A vitamini eksikliğine bağlı klinik durumların tedavisinde verilecek A vitamini dozu yaşa ve kliniğe bağlı olarak değişmektedir. Üreme çağındaki kadınlarda gece körlüğü tedavisinde günde oral olarak 5000-10000 IU A vitamini 4 hafta boyunca önerilmektedir (6).

Vitamin A toksisitesinin ise, baş ağrısı, kafa içi basınç artışı gibi durumlara neden olduğu bilinmektedir (7).

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Sinop Atatürk Devlet Hastanesi, dr.hasandogan@outlook.com

Vitamin B<sub>12</sub> eksikliği en sık görülen vitamin eksikliklerinden olup nöropati, optik atrofi nöropsikiyatrik bulgulara neden olsa da en renkli bulgusu medulla spinalisin posteriorun tutulumu ile giden subakut komnine dejenerasyondur. Folat eksikliği vitamin B<sub>12</sub> eksikliğine bağlı klinik tablolarar neden olabilir.

Vitamin D eksikliği ile multiple skleroz ilişkisi uzun süredir gündemde olmakla birlikte miyopati ve nörodejeneratif hastalıkların D vitamini ile ilişkisine dair çalışmalar devam etmektedir. Vitamin E eksikliği periferik nöropati, serebellar bulgular ve miyelopatiye neden olabilir.

Bakır ve demir sinir sisteminin sağlıklı çalışması için önemli olan minerallerdendir. Bakır eksikliğinde periferik nöropati ve miyelopati, demir eksikliğinde huzursuz bacak sendromu ve idiyopatik intrakranial hipertansiyon en iyi bilinen nörolojik bulgulardır.

Tanı sonrası uygun doz ve sürede tedavi ile birçok bulgu geri çevirilebilir olması nedeniyle nutrisyonel durumun sinir sistemine etkilerini tanımak önemlidir. Anamnezde ve klinikte dikkat edilecek hususların bilinmesi, ön tanıya uygun laboratuvar testleri ve görüntülemelerin yapılması için şarttır.

## KAYNAKLAR

1. Afshin A, Sur PJ, Fay KA, et al. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2019;393(10184):1958-1972. doi:10.1016/S0140-6736(19)30041-8
2. O'Brien PD, Hinder LM, Callaghan BC, Feldman EL. Neurological consequences of obesity. *Lancet Neurol*. 2017;16(6):465-477. doi:10.1016/S1474-4422(17)30084-4
3. Hodge C, Taylor C. Vitamin A Deficiency. *Clin Exp Optom*. 2022;77(2):76-77. doi:10.1111/j.1444-0938.1994.tb02378.x
4. Micronutrients. Accessed January 24, 2022. [https://www.who.int/health-topics/micronutrients#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/micronutrients#tab=tab_1)
5. World Health Organization. *Global Prevalence of Vitamin A Deficiency in Populations at Risk 1995-2005 WHO Global Database on Vitamin A Deficiency*; 2009. Accessed January 24, 2022. [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44110/9789241598019\\_eng.pdf;jsessionid=6AD7095884BF35AC757FABF1F502D282?-sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44110/9789241598019_eng.pdf;jsessionid=6AD7095884BF35AC757FABF1F502D282?-sequence=1)
6. WHO/UNICEF/IVACG. Vitamin A supplements : a guide to their use in the treatment of vitamin A deficiency and xerophthalmia. Accessed January 24, 2022. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/41947/9241545062.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
7. Libien J, Kupersmith MJ, Blaner W, et al. Role of vitamin A metabolism in IHH: Results from the idiopathic intracranial hypertension treatment trial. *J Neurol Sci*. 2017;372:78-84. doi:10.1016/j.jns.2016.11.014
8. Chandrakumar A, Bhardwaj A, T'Jong GW. Review of thiamine deficiency disorders: Wernicke encephalopathy and Korsakoff psychosis. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2019;30(2):153-162. doi:10.1515/jbcpp-2018-0075
9. Koike H, Iijima M, Sugiura M, et al. Alcoholic neuropathy is clinicopathologically distinct from thiamine-deficiency neuropathy. *Ann Neurol*. 2003;54(1):19-29. doi:10.1002/ana.10550
10. Fattal-Valevski A, Kesler A, Sela BA, et al. Outbreak of life-threatening thiamine deficiency in infants in Israel caused by a defective soy-based formula. *Pediatrics*. 2005;115(2). doi:10.1542/peds.2004-1255
11. Thomson AD, Cook CCH, Guerrini I, Sheedy D, Harper C, Marshall EJ. Wernicke's encephalopathy revisited. Translation of the case history section of the original manuscript by Carl Wernicke "Lehrbuch der Gehirnkrankheiten für Aerzte und Studierende" (1881) with a commentary. *Alcohol Alcohol*. 2008;43(2):174-179. doi:10.1093/ALCALC/AGM144
12. Freund G. Chronic central nervous system toxicity of alcohol. *Annu Rev Pharmacol*. 1973;13(5):217-227. doi:10.1146/annurev.pa.13.040173.001245
13. Troncoso JC, Johnston M V, Griffin JW, Price DL. Model of Wernicke's Encephalopathy. *Arch Neurol*. 1981;38:350-354. doi:10.1001/archneur.1981.00510060052007
14. Sullivan E V, Pfefferbaum A. Neuroimaging of the Wernicke-Korsakoff Syndrome. *Alcohol Alcohol*. 2009;44(2):155. doi:10.1093/ALCALC/AGN103
15. Galvin R, Brå G, Ivashynka A, Hillbom M, Tanasescu R, Leone MA. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *Eur J Neurol*. 2010;17:1408-1418. doi:10.1111/j.1468-1331.2010.03153.x
16. Latt N, Dore G. Thiamine in the treatment of Wernicke encephalopathy in patients with alcohol use disorders. *Intern Med J*. 2014;44(9):911-915. doi:10.1111/IMJ.12522
17. Gasperi V, Sibilano M, Savini I, Catani MV. Niacin in the Central Nervous System: An Update of Biological Aspects and Clinical Applications. *Int J Mol Sci*. 2019;20(4). doi:10.3390/IJMS20040974

18. Van Karnebeek CDM, Tiebout SA, Niermeijer J, et al. Pyridoxine-Dependent Epilepsy: An Expanding Clinical Spectrum. *Pediatr Neurol.* 2016;59:6-12. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2015.12.013
19. Vrolijk MF, Opperhuizen A, Jansen EHJM, Hageman GJ, Bast A, Haenen GRMM. The vitamin B6 paradox: Supplementation with high concentrations of pyridoxine leads to decreased vitamin B6 function. *Toxicol Vitro.* 2017;44(June):206-212. doi:10.1016/j.tiv.2017.07.009
20. Van Der Watt JJ, Harrison TB, Benatar M, Heckmann JM. Polyneuropathy, anti-tuberculosis treatment and the role of pyridoxine in the HIV/AIDS era: A systematic review. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2011;15(6):722-728. doi:10.5588/ijtld.10.0284
21. Shipton MJ, Thachil J. Vitamin B12 deficiency – A 21st century perspective. *Clin Med (Northfield Il).* 2015;15(2):145. doi:10.7861/CLINMEDICINE.15-2-145
22. Jain KK, Malhotra HS, Garg RK, Gupta PK, Roy B, Gupta RK. Prevalence of MR imaging abnormalities in vitamin B12 deficiency patients presenting with clinical features of subacute combined degeneration of the spinal cord. *J Neurol Sci.* 2014;342(1-2):162-166. doi:10.1016/j.jns.2014.05.020
23. Ralapanawa DMPUK, Jayawickreme KP, Ekanayake EMM, Jayalath WATA. B12 deficiency with neurological manifestations in the absence of anaemia. *BMC Res Notes.* 2015;8(1):458. doi:10.1186/S13104-015-1437-9
24. Wallingford JB, Niswander LA, Shaw GM, Finnell RH. The continuing challenge of understanding and preventing neural tube defects. *Science.* 2013;339(6123):1222002. doi:10.1126/SCIENCE.1222002
25. Molero-Luis M, Serrano M, O'Callaghan MM, et al. Clinical, etiological and therapeutic aspects of cerebral folate deficiency. *Expert Rev Neurother.* 2015;15(7):793-802. doi:10.1586/14737175.2015.1055322
26. Reynolds EH. The neurology of folic acid deficiency. In: *Handbook of Clinical Neurology.* Vol 120. 1st ed. Elsevier B.V.; 2014:927-943. doi:10.1016/B978-0-7020-4087-0.00061-9
27. Moretti R, Morelli ME, Caruso P. Vitamin D in Neurological Diseases: A Rationale for a Pathogenic Impact. *Int J Mol Sci.* 2018;19(8). doi:10.3390/IJMS19082245
28. Sahota O. Understanding vitamin D deficiency. *Age Ageing.* 2014;43(5):589. doi:10.1093/AGEING/AFU104
29. Ross AC, Manson JAE, Abrams SA, et al. The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D from the Institute of Medicine: What Clinicians Need to Know. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(1):53. doi:10.1210/JC.2010-2704
30. Aoun A, Maalouf J, Fahed M, El Jabbour F. When and How to Diagnose and Treat Vitamin D Deficiency in Adults: A Practical and Clinical Update. *J Diet Suppl.* 2020;17(3):336-354. doi:10.1080/19390211.2019.1577935
31. Hentati F, El-euch G, Bouhlal Y, Amouri R. Ataxia with vitamin E deficiency and abetalipoproteinemia. In: *Handbook of Clinical Neurology.* Vol 103. ; 2012:295-305. doi:10.1016/B978-0-444-51892-7.00018-8
32. Vorgerd M, Tegenthoff M, Kühne D, Malin JP. Spinal MRI in progressive myeloneuropathy associated with vitamin E deficiency. *Neuroradiology.* 1996;38(SUPPL. 1):111-113. doi:10.1007/s002340050933
33. Martinello F, Fardin P, Ottina M, et al. Supplemental therapy in isolated vitamin E deficiency improves the peripheral neuropathy and prevents the progression of ataxia. *J Neurol Sci.* 1998;156(2):177-179. doi:10.1016/S0022-510X(98)00038-0
34. Scheiber I, Dringen R, Mercer JFB. Copper: Effects of Deficiency and Overload BT - Interrelations between Essential Metal Ions and Human Diseases. In: *Interrelations between Essential Metal Ions and Human Diseases.* Vol 13. ; 2013:359-387. doi:10.1007/978-94-007-7500-8
35. Jaiser SR, Winston GP. Copper deficiency myelopathy. *J Neurol.* 2010;257(6):869. doi:10.1007/S00415-010-5511-X
36. Yager JY, Hartfield DS. Neurologic manifestations of iron deficiency in childhood. *Pediatr Neurol.* 2002;27(2):85-92. doi:10.1016/S0887-8994(02)00417-4

# BÖLÜM 32

## ELEKTROENSEFALOGRAFI

Tuba EKMEKYAPAR <sup>1</sup>

### GİRİŞ

Elektroensefalografi (EEG); uzun yıllardan bu yana başta epilepsi olmak üzere birçok santral sinir sistemi yapısal ve organik bozukluğun tanı ve takibinde kullanılan bir yöntemdir. Teknolojik ilerlemeler ile geliştirilen dijital EEG cihazları, fizyolojik ve non-fizyolojik artefaktların daha az görülmesini sağlayarak, daha net veriler elde etmemizi sağlamıştır. Bu bölümde, EEG'nin gelişimi, biyofizyolojik mekanizmaları, cihaz ve elektrot özellikleri, EEG çekimi, EEG dalgaları ve artefaktları, aktivasyon yöntemleri, uyku EEG ve anormal EEG paternleri anlatılmıştır.

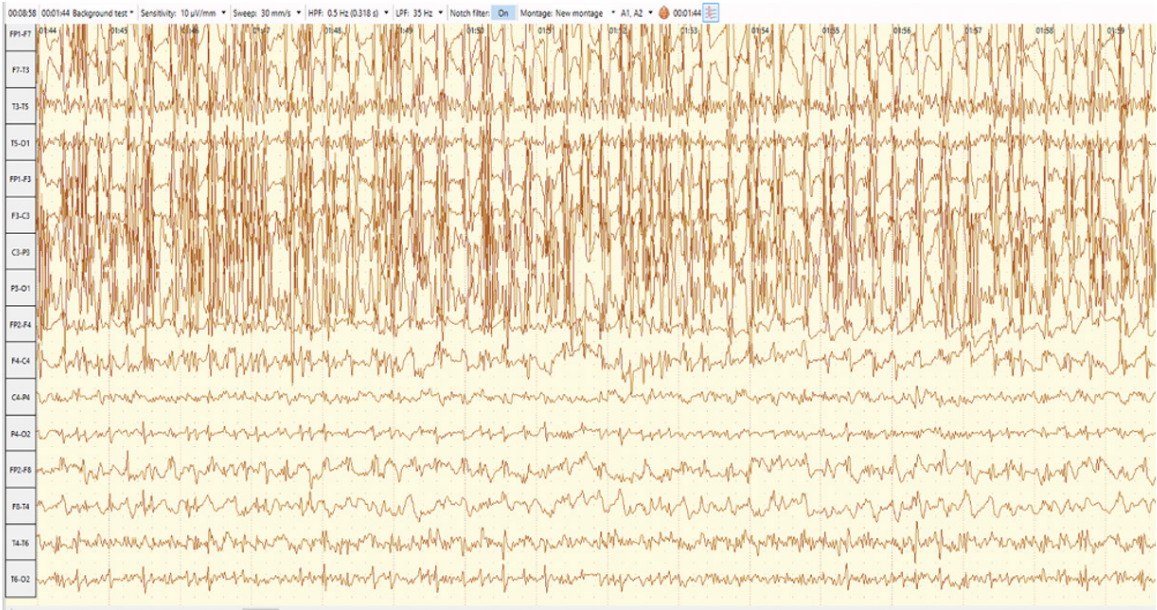
### ELEKTROENSEFALOGRAFİNİN TARİHÇESİ

Robert Caton 1877 yılında ilk kez deney hayvanlarında canlılık boyunca devam eden ve ölüm ile sonlanan beynin elektriksel aktivitesini tanımlamıştır (1). Alman Psikiyatrist Hans Berger ise 1924-1935 yılları arasında beynin ürettiği elektrik akımlarının kaydedilebileceğini ilk kez göstermiş ve bu kayıt örneklerine 'Elektroensefalogram (EEG)' adını vermiştir (2). Bu

dönemde kullanılan elektrotların boyutları büyük ve sayısı az olmasına rağmen, EEG aktivitelerinin anestezi, uyku ve epilepsi gibi bazı durumlarda değişebileceğini de ilk kez göstermiştir (3). Alfa dalgasını ilk tanımlayan kişi olması sebebiyle alfa ritmine Hans Berger'e atfen 'Berger dalgası' da denilmektedir (3). 1932 yılında Jan Friedrich Tonnes ilk kez çok kanallı mürekkep yazıcılı EEG cihazını ve diferansiyel amplifikatörü tasarlamıştır. 1936 yılında ise Gray Walter kafatasına daha küçük ve fazla sayıda elektrot ile yapısal beyin patolojilerinin etrafındaki anormal elektriksel aktiviteyi göstermiştir. Ayrıca delta yavaş dalga aktivitesini de ilk tanımlayan bilim adamıdır(4).

Ülkemizde ise EEG çalışmaları ikinci dünya savaşından sonra 1950'li yıllarda İstanbul Üniversitesi'nden Prof. Dr. Kenan Tükel ve Gülhane Askeri Tıp Akademisi'nden Prof. Dr. Ali İhsan Şahinalp ve Prof. Dr. Selahattin Doğulu hocaların katkıları ile başlamıştır (2). 1960'lı yıllarda Dr. Orhan Kalabay ve Dr. Turgut Zileli tarafından Hacettepe Üniversitesi Nöroloji bölümünde üç EEG'li modern bir laboratuvar kurulmuştur. Türkiye'deki EEG çalışmaları

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, dr.tuba\_polat@hotmail.com



**Şekil 21:** Sol hemisfer alanlarında izlenen iktal EEG aktivitesi ve kas artefaktları Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi EEG laboratuvar arşivinden alınmıştır.

## SONUÇ

Elektroensefalografi; yüzyıla yakın bir zamandır özellikle nörologlar ve pekçok bilim dalı tarafından başta epilepsi olmak üzere birçok sistemik hastalığın tanı ve tedavisinde kullanılan bir yöntemdir. EEG'nin klinisyenler tarafından doğru değerlendirilmesi için öncelikle teknik ve fiziksel özelliklerinin iyi bilinmesi gereklidir. Teknik özellikleri, çekim süreci, kayıt özellikleri ve patolojik bulguları bu bölümde özetlenmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Caton R. The electric currents of the brain. British Medical Journal 1875; 2: 278-278.
2. Ertekin C. Klinik nörofizyolojinin tarihsel gelişimi. SSK Tepecik Hast Derg. 1995;5(1):1-4.
3. Berger H. Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. On the electroencephalogram of humans. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten 1929; 87: 527-570.
4. Walter WG. The Electroencephalogram in Cases of Cerebral Tumour. Proc R Soc Med. 1938; 30(5): 579-598.
5. Bora İ, Yeni SN. EEG aktivitesinin hücresel temeli. EEG Atlası. 3. Baskı. Nobel Tıp Kitapevleri. 2020:5-15.
6. Fisch BJ. Fisch ve Spehlmann'dan EEG'ye giriş. 3<sup>th</sup> edi: Şahiner T. Elsevier. 2007; 140-199.
7. Chatrian GE, Bergamini L, Dondey M, et al. A glossary of terms most commonly used by clinical electroencephalographers. Electroencephalograph Clin Neurophysiol. 1974; 37:538-548.
8. Bora İ, Yeni SN. EEG'nin değerlendirilmesi - Terminoloji. 3. Baskı. Nobel Tıp Kitapevleri. 2020: 61-74.
9. Daly DD, Pedley TA. Current Practice of Clinical Electroencephalography. EEG Engineering Principles. Litt B, Fisher RS. 2<sup>nd</sup> ed. New York. Raven Press Ltd. 1990: 19-21.
10. Komsuoğlu SŞ, Selekliler HM, Alemdar M. EEG çekimi ve teknik bilgiler. Olgu sunumları ile klinik EEG atlası. Ankara: Güneş Tıp Kitapevi. 2009: 15-23.
11. Standring S. Gray's anatomy e-book: the anatomical basis of clinical practice: Elsevier Health Sciences; 2015.
12. Niedermeyer E, Lopes Da Silva F. Electroencephalography. Basic principles, clinical applications and related fields. 3<sup>rd</sup> ed. Baltimore: Williams&Wilkins, 1993:27-62.
13. Guyton, AC, Hall JE. Textbook of medical physiology. Elsevier, China. 2006: 45-59.
14. Fisch B. Spehlmann's EEG primer. Amsterdam: Elsevier; 1991:7-19.
15. Speckmann EJ, Elger CE. Introduction to the neurophysiological basis of the EEG and DC potentials. In: Niedermeyer E, Lopes Da Silva F. Electroencephalography. Basic principles, clinical applications and related fields. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2005: 17-29.



16. Buzsáki G, Anastassiou CA, Koch C. The origin of extracellular fields and currents EEG, EcoG, LFP and spikes. *Nat Rev Neurosci* 2012; 13(6): 407-420.
17. Kocaaslan Atlı S, Bayazit O, Kahya MC. Elektroensefalografinin biyofiziksel temelleri. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics*. 2017;10(2):110-114.
18. Pedley TA, Traub RD. Physiological basis of EEG. In: Daly DD, Pedley TA. *Current Practice of Clinical Electroencephalography*. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Raven Press. 1990: 107-137.
19. Murakami S, Okada Y. Contributions of principal neocortical neurons to magneto encephalography and electroencephalography signals. *J Physiol Sep*. 2006; 575(3):925-936.
20. Öztura İ. Elektrofizyolojinin Temelleri. *J Turk Sleep Med* 2016; 3: 20-20.
21. Tyner FS, Knott JR, Mayer WB. *Fundamentals of EEG technology. Basic concept and methods*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 1983: 89-119.
22. Daly DD, Pedley TA. *Current Practice of Clinical Electroencephalography. EEG Engineering Principles*. Litt B, Fisher RS. 2<sup>nd</sup> ed. New York. Raven Press Ltd. 1990.
23. Bora İ, Yeni SN. Kayıt Elektrotları ve Kayıt Tekniği. *EEG Atlası*. 3. Baskı. Nobel Tıp Kitapevleri. 2020:29-39.
24. Fisch B. *Spehlmann's EEG primer*. Amsterdam: Elsevier; 1991.
25. Fisch B. *Spehlmann's EEG primer*. Amsterdam: Elsevier; 1991; 107-121.
26. Bora İ, Yeni SN. EEG cihazı ve EEG kayıt parametreleri. 3. Baskı. Nobel Tıp Kitapevleri. 2020:17-28.
27. American Clinical Neurophysiology Society. Guideline 1: Minimum Technical Requirements for Performing Clinical Electroencephalography. *J Clin Neurophysiol*. 2006;23(2): 86-91.
28. Niedermeyer E, Lopes Da Silva F. *Electroencephalography. Basic principles, clinical applications and related fields*. 3<sup>rd</sup> ed. Baltimore: Williams&Wilkins, 2005: 139-159.
29. Gökyiğit A, Bebek N. Hastanın EEG kaydına hazırlanması. *Klinik Nörofizyoloji Laboratuvarları Uygulama El Kitabı*. 2. Baskı. 2016:113-118.
30. Misulis KE. Basic Science of EEG. In: Misulis KE, ed. *Atlas of EEG seizure semiology and management*. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Oxford university pres; 2014:6-80.
31. American Clinical Neurophysiology Society. Guideline 5: Guidelines for Standard electrode position nomenclature. *J Clin Neurophysiol*. 2006;23(2):107-110.
32. Bassel A, Misulis K. *Atlas of EEG & Seizure Semiology*. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier. 2006:9-98.
33. Nuwer MR. 10-10 electrode system for EEG recording. *Clin Neurophysiol*. 2018; 129 (5): 1103.
34. Cooper R, Osseltson JW, Shaw JC. *Electrodes. EEG technology*. 3<sup>rd</sup> ed. Boston, MA. Butterworth. 1980: 15-31.
35. Kutluhan S, Şengeze N. Rutin Elektroensefalografi Kayıtlaması ve Aktivasyon Yöntemleri. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics*. 2017;10(2):115-119.
36. Takahashi T. Activation Methods. In: Ernst Neidermeyer FLds, ed. *Electroencephalography basic principles clinical applications and related fields*. Baltimore: Williams & Wilkins; 4<sup>th</sup> ed. 1999:261-285.
37. Tükel K. EEG'nin hazırlanması ve trasenin çekilmesi tekniği, Aktivasyon metodları. *Klinik Elektroensefalografi*. 1. Baskı. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi. 1980: 1-111.
38. Turgut N. Uyku elektroensefalografisinin uyku laboratuvarlarında ve nöroloji pratiğinde kullanımı. *Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2005;22(1):42-48.
39. Van Cott AC, Blatt I, Brenner RP. Stimulus-sensitive seizures in postanoxic coma. *Epilepsia*. 1996; 37(9):868-874.
40. Striano S, Coppola A, del Gaudio L, Striano P. Reflex seizures and reflex epilepsies: old models for understanding mechanisms of epileptogenesis. *Epilepsy research*. 2012;100(1-2):1-11.
41. Uriguen JA, Garcia-Zapirain B. EEG artifact removal-state-of-the-art and guidelines. *J Neural Eng* 2015; 12:031001.
42. Baklan B, Öz D. Elektroensefalografide Artefaktlar. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special topics*. 2017; 10(2):120-126.
43. Benbadis SR, Lin K. Errors in EEG interpretation and misdiagnosis of epilepsy. *European Neurology*. 2008;59: 267-271.
44. Van den Berg-Lenssen MM, Brunia CH, Blom JA. Correction of ocular artifacts in EEGs using an autoregressive model to describe the EEG; a pilot study. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1989; 73:72-83.
45. Luders H, Noachtar S. *Atlas and classification of electroencephalography*. Philadelphia: WB Saunders Co. 2000:144-178.
46. Van de Velde M, Van Erp G, Cluitmans PJ. Detection of muscle artefact in the normal human awake EEG. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1998; 107:149-158.
47. Bora İ, Yeni SN. Erişkinlerde Normal EEG – Selim Elektroensefalografik Varyantlar. *EEG Atlası*. 3. Baskı. Nobel Tıp Kitapevleri. 2020: 79-126.
48. Niedermeyer E. *The normal EEG of the waking adult*. *Electroencephalography*. 5<sup>th</sup> edi. Lippincott Williams & Wilkins. 2005; 178-180.
49. Akyol Gürses A, Akyol A. Normal Uyanıklık Elektroensefalografisi. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special topics*. 2017; 10(2):127-135.
50. Bora İ, Yeni SN. Normal Uyku EEG ve Polisomnografi. *EEG Atlası*. 3. Baskı. Nobel Tıp Kitapevleri. 2020:185-200.
51. Aserinsky E, Kleitman N. Regularly occurring episodes of eye mobility and concomitant phenomena during sleep. *Science*. 1953; 118:273-274.
52. Rechtschaffen A, Kales A: *A manual of standardized, techniques and scoring system for sleep stages in human subjects*. Washington DC, US Govern-

- ment Printing Office, 1968:204.
53. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Marcus CL and Vaughn BV for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.0. www.aasmnet.org, Darien, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2012.
  54. Yıldız M, Köklükaya E. Uyku evrelerinin EEG işaretleri kullanılarak Sınıflandırılmasında yeni bir yaklaşım. Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Şubat 2009.
  55. Sanei S, Chambers J. EEG Signal Processing. John Wiley & Sons, Ltd, 2007.
  56. Bora İ, Yeni SN. Fokal (parsiyel) nöbetlerde iktal EEG. 3. Baskı. Nobel Tıp Kitapevleri. 2020: 267-307.
  57. Komsuoğlu SŞ, Selekler HM, Alemdar M. İnteriktal EEG Bulguları. Olgu sunumları ile klinik EEG atlası. Ankara: Güneş Tıp Kitapevi. 2009: 146-192.
  58. Komsuoğlu SŞ, Selekler HM, Alemdar M. Sık gözlenen epilepsi türlerindeki interiktal EEG bulguları. Olgu sunumları ile klinik EEG atlası. Ankara: Güneş Tıp Kitapevi. 2009: 193-246.
  59. Cascino GD. Video-EEG monitorin in Adults. Epilepsia. 2002; 43(3):80-93.
  60. Bora İ, Yeni SN. İnvazif Elektroensefalografi. EEG Atlası. 3. Baskı. Nobel Tıp Kitapevleri. 2020: 309-317.
  61. Lawrence J, Hirsch RPB. EEG Basics. Atlas of EEG in Critical Care. 1<sup>st</sup>ed. India: Wiley Blackwell. 2010:1-7.

# BÖLÜM 33

## ELEKTROMİYOGRAFI

Selahattin AYAS <sup>1</sup>

### GİRİŞ

Elektromiyografi (EMG), iskelet kası ve periferik sinirlerin biyoelektriksel aktivitesinin kaydedildiği bir inceleme yöntemidir. Sinir iletim çalışmaları ve iğne EMG'si alt başlıklarından oluşur.

### İSTİRAHAT MEMBRAN POTANSİYELİ VE AKSİYON POTANSİYELİ

Sinir iletim incelemeleri ve iğne EMG'sinde kaydedilen temel biyoelektriksel aktivite yakın alan prensiplerine uygun olarak sinir veya kas lifi üzerinde oluşup iletilmekte olan aksiyon potansiyelleridir (1). Hem sinir hem de kas lifi elektriksel olarak uyarılabilir dokular olup istirahat halinde hücre içi ve hücre dışı kompartmanlar arasında varolan potansiyel farkı bunu sağlayan en önemli faktördür. Sahip oldukları membranların seçici geçirgen özelliği yanısıra membran üzerinde yerleşmiş olan sodyum/potasyum ( $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ) ATPaz pompası bu potansiyel farkından sorumlu asıl yapılardır. İstirahat sırasında hücre içinde hakim olan anyonları hücre membranından geçemeyecek büyüklükte olan proteinler oluşturur iken başlıca hücre içi kat-

yonunu ise potasyum ( $\text{K}^+$ ) oluşturmaktadır; hücre dışının ise primer anyonunu klor ( $\text{Cl}^-$ ), katyonunu ise sodyum ( $\text{Na}^+$ ) oluşturmaktadır.

İyonlara karşı geçirgen özelliği olmayan çift lipid tabakalı membran boyunca iyonların hareketini sağlayan ise iyon kanalları ve spesifik transmembran transport proteinleridir. İyon kanalları kapılı veya kapısız olabilir. Kapısız iyon kanalları sürekli olarak açıktır ve spesifik bir iyonun geçmesine izin verecek düzeyde por genişliğine ve por girişindeki özgüllük filtrelerine sahiptir. Bu kapısız kanallar spesifik iyonun membran boyunca elektrokimyasal gradyentine bağlı olarak pasif hareketine izin verir. İstirahat halinde hücre içi ve dışı arasındaki potansiyel farkından doğan istirahat membran potansiyelinden sorumlu primer yapılar sürekli açık olan bu iyon kanallarıdır. Kapılı iyon kanalları ise membran boyunca spesifik bir potansiyel farkı durumunda açılan voltaj kapılı kanallar, spesifik bir ligandın bağlanması ile açılan ligand kapılı kanallar ve mekanik uyarılar ile açılan kanallardır. Voltaj kapılı kanallar aksiyon potansiyelin oluşumundan ve membran boyunca ilerlemesinden sorumludur. Sürekli açık olan kapısız iyon kanalları dışında istirahat

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Selahattin AYAS, Kepez Devlet Hastanesi, Nörofizyoloji Kliniği ayastr@hotmail.com

ASU'da sürekli bir dekrement yanıtı elde edilir. Ancak presinaptik terminale  $Ca^{++}$  iyonlarının dolmasını sağlayacak yüksek frekanslı ASU (20-50 Hz) veya 10 sn maksimal kasıyı takiben yapılan sinir uyarımı inkrement yanıtı neden olur. Bu inkrement yanıt LEMS'de  $\geq\%100$  civarında iken ( $>\%60$  anlamlı kabul edilir) botilismus da daha düşük olabilir.

Miyotonik distrofilerde ise hızlı ASU'da ( $>10$  Hz) dekrement yanıt görülür.

## SONUÇ

Elektromiyografik incelemeler hiçbir zaman öykü ve nörolojik muayenenin yerini tutmaz. Sadece klinik tablo doğrultusunda hekime yardımcı olan testlerdir ve hasta özelinde uygulanacak tetkik ve protokol değişkenlik gösterir.

## KAYNAKLAR

1. Baslo MB. *Elektromiyografi*. [Online] <http://www.itfnoroloji.org/emgsemi/emgsemi.htm>
2. Raghavan M, Fee D, Barkhaus PE. Generation and propagation of the action potential. *Handbook of clinical neurology*. Handb Clin Neurol; 2019;160: 3–22. doi:10.1016/B978-0-444-64032-1.00001-1
3. Van den Bergh PYK, van Doorn PA, Hadden RDM, et al. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint Task Force-Second revision. *Journal of the peripheral nervous system : JPNS*. J Peripher Nerv Syst; 2021;26(3): 242–268. doi:10.1111/JNS.12455
4. Jerath N, Kimura J. F wave, A wave, H reflex, and blink reflex. *Handbook of clinical neurology*. Handb Clin Neurol; 2019;160: 225–239. doi:10.1016/B978-0-444-64032-1.00015-1
5. Gath I, Stålberg E. In situ measurement of the innervation ratio of motor units in human muscles. *Experimental brain research*. Exp Brain Res; 1981;43(3–4): 377–382. doi:10.1007/BF00238380
6. E S, P D. Scanning EMG in normal muscle and in neuromuscular disorders. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. Electroencephalogr Clin Neurophysiol; 1991;81(6): 403–416. doi:10.1016/0013-4694(91)90001-K
7. Levin KH. Approach to the patient with suspected radiculopathy. *Neurologic clinics*. Neurol Clin; 2012;30(2): 581–604. doi:10.1016/J.NCL.2011.12.011
8. Drost G, Stunnenberg BC, Trip J, et al. Myotonic discharges discriminate chloride from sodium muscle channelopathies. *Neuromuscular disorders : NMD*. Neuromuscul Disord; 2015;25(1): 73–80. doi:10.1016/J.NMD.2014.09.014

# BÖLÜM 34

## NÖROPSİKOLOJİK DEĞERLENDİRME

Buket ÖZKARA YILMAZ <sup>1</sup>

Barış YILBAŞ <sup>2</sup>

### GİRİŞ

Bilindiği gibi, her türlü tıbbi başvuruda kişiler, biyopsikososyal bir bütünlük içinde değerlendirilmelidir. Biyolojik, psikolojik ve sosyal faktörler birbirleriyle dinamik bir etkileşim içinde hayatın her alanını etkiledikleri gibi, hastalık tablosunu da olumlu ya da olumsuz anlamda etkilerler. Hastaya yaklaşımda psikiyatri dışı tıp disiplinlerinde genellikle hastalığın biyolojik yönü ön plana çıkarılmaktadır. Ancak bunun sonucunda hastanın önemli yönlerinin gözden kaçırıldığı, hastalığın tam olarak değerlendirilmediği, yetersiz klinik yaklaşım riski doğar. Bu nedenle, bedensel ve psikiyatrik belirtiler bir arada değerlendirilmelidir. (1) Hem psikiyatrik bozukluklarla hem de bozukluk olarak tanımlanamayacak düzeydeki psikiyatrik belirtilerle nöroloji pratiğinde oldukça sık karşılaşılmaktadır. Bireye uygun yaklaşımın sağlanabilmesi için bu tabloların doğru değerlendirilmesi, psikiyatrik nedenli bozuklukların nörolojik bozukluklardan ayırt edilebilmesi önemlidir. (1)

Nöropsikoloji, psikolojiye göre oldukça yeni bir bilim dalıdır. 20. yüzyılın ilk yarısında dünya savaşlarının etkisiyle nöropsikoloji alanında ge-

lişmeler olmuştur. Bu dönemde kafa travması geçiren birçok askerde davranış bozukluklarının görülmesi psikoloji ve nöroloji alanında çalışanları bazı sorulara cevap bulmaya yönlendirmiştir. Kafa travması gelişen bireylerdeki bilişsel ve davranışsal bozuklukları ölçmek amacıyla birtakım testler geliştirilmeye başlanmıştır. 1980 yılında Amerikan Psikiyatri Derneği tarafından Klinik Nöropsikoloji ayrı bir bölüm olarak tanımlanmış ve sonrasında 1987 yılında yetki alanları belirlenmiştir.

Nöropsikoloji; bilişsel-zihinsel işlevlerle beyin arasındaki ilişki temelinde oturan pozitif bir bilim dalıdır. Nöropsikolojik testler, beyin ve davranış arasındaki ilişki temeline oturan beynin o andaki işleyişini fonksiyonel olarak değerlendiren araçlardır. Günümüzde beyini değerlendirmede elektroensefalografi, beyin tomografisi ve manyetik rezonans görüntüleme gibi birçok yöntem rutin pratikte kullanılmaktadır, ancak zihinsel işlevleri değerlendirirken nöropsikolojik testlere ihtiyaç duyulmaktadır. (2,3) Nöropsikolojik değerlendirmede öncelikle değerlendirilenin ne amaçla yapıldığı önem teşkil etmektedir. Daha sonra hastaya uygun olan testlerin seçilmesi ile devam edilir. Nöropsikolojik test-

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Sanko Üniversitesi, buketozkara4188@hotmail.com

<sup>2</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Sanko Üniversitesi, barisyilbas@gmail.com

olasılığıdır. (15). Bir diğer dezavantaj, testi alan ile uygulayan arasındaki yüz yüze etkileşimin makine ortamına indirgenmiş olmasıdır. (15). Belki de aşılması gereken en büyük zorluk geçerliliği ve güvenilirliği test edilmiş bir kâğıt-kalem testinin, bilgisayar ortamında da aynı koşulları sağlamasındaki güçlüklerdir (16). Bunlar dışında bu testler uygulanırken dikkat edilmesi gereken önemli bir nokta da donanımsal özelliklerdir. Milisaniye düzeyinde hassas ölçümlerin göz önünde bulundurulması gerektiğinden, kullanılacak işletim sisteminin saat hızına uygun biçimde çalışması için ve ekran yenileme hızı, monitör ve ekran kartına bağlı olarak değiştiğinden, önerilen sistem gereksinimlerine kesinlikle uyulmalıdır. (17)

## KAYNAKLAR

1. K. Tihan, I. B. Kulaksızoğlu (2012), Psikiyatrik Değerlendirme ve Ruhsal Durum Muayenesi, Editör: Murat Emre, Nöroloji Temel Kitabı 1. Baskı, (1433-1439) Ayrıntı Basımevi, Ankara
2. Mesulam MM (2004). Davranışsal ve Kognitif Nörolojinin İlkeleri, (İkinci baskı), Yelkovan yayıncılık.
3. Lezak MD. (1995) Neuropsychological Assessment, Oxford, Oxford University Press
4. Doğutepe E.; Nöropsikolojik değerlendirme ve Nöropsikolojik testler, Pivolka, Ocak 2019, Cilt: 9, Sayı: 30
5. Karakaş, S., Bakar E., Dinçer D. (2013). Nöropsikolojik testlerin yetişkinler için araştırma ve geliştirme çalışmaları: BİLNOT-Yetişkin. Konya: Eğitim Yayınevi.
6. Öztürk O. (2015), Ruh Sağlığı ve Bozuklukları (2. Baskı), Ankara, Aktif Basımevi
7. Öktem Ö (2019) Nöropsikiyatrik Değerlendirme, Editörler: A. Emre Öge, Betül Baykan, Başar Bilgiç İTF Nöroloji 4. Baskı, (250-264), İTF basımevi, İstanbul
8. Tanrıdağ O. (2015) Davranış Nörolojisi (1.Baskı). İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri.
9. Swanda RM, Haaland KY (2005). Clinical neuropsychology and intellectual assessment of adults. In: Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry Ed.8, B.J. Sadock, V.A. Sadock eds. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia. p: 860-874.
10. Spreen O, Strauss E (1998). A compendium of neuropsychological tests: administration, norms, and commentary. 2. baskı. University Press, New York.
11. Demakis GJ, Frontal lobe damage and tests of executive processing: A meta-analysis of the Category Test, Stroop Test and Trail Making Test, J Clin Exp Neuropsychol, 2004, 26(3):441-450.
12. Alexander MP, Stuss DT, Fansabedian N, California Verbal Learning Test: performance by patients with focal frontal and non-frontal lesions. Brain; 2003, 126 (6): 1493- 1503.
13. Delis DC, Kramer JH, Kaplan E ve ark 1987. California Verbal Learning Test: research edition. New York: The Psychological Corporation.
14. Mandel D, Sacket J; A computer touch screen system and training procedure for use with primate infants: Results from pigtail monkeys (Macaca nemestrina), Developmental Psychobiology,2008, 50(2):160-70
15. Scharz P, Browndyke J; Applications of Computer-based Neuropsychological Assessment; The Journal of head trauma rehabilitation, 2002, 17(5):395-410
16. Barak A., Buchanan T; Internet-based psychological testing and assessment; 2004; Online counseling: A handbook for mental health professionals (pp. 217-239). Elsevier Science.
17. Cernich A. et all; Sources of error in computerized neuropsychological assessment; Archives of Clinical Neuropsychology; 2007; 22 Suppl 1(1): S39-48

# BÖLÜM 35

## NÖROGENETİK

Tarık DUKSAL <sup>1</sup>

### GİRİŞ

Nörogenetik, sinir sisteminin gelişimi ve işlevinde genetiğin rolünü incelemektedir. Hangi hastalık geninin, hangi moleküler mekanizma üzerinden etki ettiğine, hayvan modellerine, gen fonksiyonuna, hastalık mekanizmasını inceleyen in vitro yöntemlere, normal gelişim ve nöronal fonksiyonun genetik temeline odaklanmıştır.

Genetik alanındaki buluşlar nöroloji klinik pratiğinde kullanıma girmiş ve hastalar için umut kaynağı olmaya başlamıştır. Dizileme teknolojisindeki ilerlemeler, analitik ve kompüterize yaklaşımlar ile insan hastalıklarıyla ilişkili birçok gen saptanmıştır.<sup>1</sup> Ancak nörogenetik hastalıkların çoğunun karmaşık doğası, kompleks kalıtım özellikleri göstermesi nedeniyle ilerlemeler yavaş olmaktadır.<sup>2</sup>

Bu yazıda nörogenetik ile ilgili temel bilgiler, kullanılan moleküler tanı yöntemlerinden ve bazı nörogenetik hastalıklardan bahsedilecektir.

### TEMEL BİLGİLER

İnsan genomu 23 çift kromozom üzerinde organize olmuş 3 milyardan fazla DNA nükleotid bazından oluşmaktadır.<sup>3,4</sup> Genler ise RNA transkripsiyonuyla protein sentezi sağlayan DNA dizileridir. Her ne kadar tüm hücreler aynı DNA'ya sahip olsa da, gen ekspresyonu hücrelere ve fizyolojik uyaranlara göre özelleşmiştir. Bu kompleks gen ekspresyonu, transkripsiyon faktörlerinin bağlandığı, kodlama yapmayan kısa DNA segmentleri olan 'gen hızlandırıcıları' ile sağlanmaktadır.<sup>5,6</sup>

İnsanlar, biri anneden, diğeri babadan olmak üzere her genden 2 kopyaya sahiptir. Nadir genetik hastalıklar çoğunlukla Mendelian kalıtım ile uyumlu olarak, tek gen mutasyonları sonucunda ortaya çıkmaktadır.<sup>7,8</sup>

Otozomal dominant kalıtım paterninde tek bir mutant allele sahip olmak hastalığın ortaya çıkmasında yeterli olup etkilenen bireylerin ebeveynlerinden en az birisi de hastalıktan etkilenmiştir (örn. Huntington hastalığı, miyotomik distrofi, nörofibromatozis).<sup>9</sup>

Otozomal resesif hastalıkların ortaya çıkabilmesi için ise 2 mutant allel gereklidir. Bunlar

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi, trk.dksl@hotmail.com

ve pozitif aile öyküsü en sık risk faktörleridir. Hem nadir görülen erken başlangıçlı alt grubu, hem de geç başlangıçlı Alzheimer hastalığında yapılan genetik çalışmalar, Alzheimer hastalığı patofizyolojisinin anlaşılmasında önemli katkılarda bulunmaktadır.

Alzheimer hastalığı ile ilgili genetik çalışmalar öncelikle erken başlangıçlı Alzheimer hastalığı üzerinde yoğunlaşmıştır. Ailesel Alzheimer hastalığı, 65 yaşından önce ortaya çıkmakta olup, otozomal dominant kalıtılmakta ve tüm Alzheimer hastalarının %1'inden azını oluşturmaktadır. Bu grupta yapılan çalışmalarda amiloid beta prekürsör protein (APP), presenilin 1 (PSEN1) ve presenilin 2 (PSEN2) olmak üzere 3 tam penetrasyon gösteren gen mutasyonu saptanmıştır.<sup>63</sup> Bu genlerdeki mutasyonlar patojenik amiloid beta peptidini içeren APP proteininin proteolizi yerine tam tersine üretiminde artışa neden olur.<sup>64</sup> Bu bulgular amiloid plak oluşum mekanizmasının anlaşılmasını ve hayvan modellerinin oluşturulabilmesini sağlamıştır. Tek gen mutasyonu ile ortaya çıkan ailesel Alzheimer hastalığından edinilen bu moleküler bilgiler ışığında daha sık karşılaşılan sporadik Alzheimer hastalığı üzerine nörogenetik çalışmaların sayısında artışı sağlamıştır. Bunun nedeni her 2 tipte de klinik ve nöropatolojik değişikliklerin benzer olmasıdır. Alzheimer hastalığı ayrıca APOE gen polimorfizimi ile de ilişkilidir. APOE geni, beyinde ve periferde başlıca kolesterol taşıyıcı proteini kodlamaktadır. Tüm taşıyıcılarda hastalığa neden olan otozomal dominant kalıtılan gen mutasyonlarının aksine APOE-E4 hastalık gelişim riski ile ilişkilidir. Bu nedenle APOE-E4 alleleri her Alzheimer hastalığında saptanmadığı gibi, bu allellere sahip her bireyde de Alzheimer hastalığı ortaya çıkmaz. GWAS çalışmalarında ise sporadik Alzheimer hastalığı ile ilişkili 20'den fazla risk geni saptanmıştır.<sup>65</sup>

**Migren:** Migren, bulantı, fotofobi, fonofobinin eşlik ettiği epizodik baş ağrısı ataklarıyla

giden ve belirgin işgücü kaybına neden olan yaygın bir nörolojik hastalıktır.<sup>66,67</sup>

Aile çalışmaları migren hastalarının 1. derece akrabalarında bu hastalığın çıkma riskinin 2-3 kat daha fazla olduğunu göstermiştir.<sup>68,69</sup> Yakın zamanda yapılan GWAS araştırmalarında migren riskini artıran 38 gen lokusu tespit edilmiştir.<sup>70</sup> Bu lokuslar ile ilgili genetik varyasyonlar, ailesel migren hastalarında da önemli ölçüde daha sık saptanmıştır.<sup>71</sup> Bu çalışmalarla migrendeki genetik mekanizma açıklanmış olmakla beraber bu genetik varyantların, migren patofizyolojisi üzerine etkileri tam olarak bilinmemektedir.

## SONUÇ

Moleküler genetik alanındaki ciddi ilerlemelerden en çok faydalanan bilim dallarından biri nöroloji olmuştur. Özellikle tüm genom veya exom dizilemesi ile her geçen gün daha çok sayıda hastalığın genetik temeli ortaya konabilmektedir. Genler ve ilişkili oldukları proteinlerin teknolojik gelişmeler sayesinde tanınması yeni tedavi yaklaşımlarını da beraberinde getirmiştir. Nörologların bu hızlı gelişmelere hakim olup nörogenetik hastalıkların tanısını, hızlı ve doğru koyabilmesi, gelişmekte olan tedavi stratejileri nedeni ile daha önemli hale gelmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Tan EC, Lai PS. Molecular diagnosis of neurogenetic disorders involving trinucleotide repeat expansions. *ExpertRev Mol Diagn.* 2005;5(1):101-9.
2. Oksenberg JR, Hauser SL. Neurogenetics in the Annals: dealing with complexity. *Ann Neurol.* 2008;63:A11-4.
3. International Human Genome Sequencing C. Finishing the euchromatic sequence of the human genome. *Nature* 2004;431:931-945
4. Lander ES, Linton LM, Birren B, et al. Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature* 2001;409:860-921.
5. Blackwood EM, Kadonaga JT (July 1998). "Going the distance: a current view of enhancer action". *Science.* 281 (5373): 60-3.
6. Pennacchio LA, Bickmore W, Dean A. (April 2013).



- "Enhancers: five essential questions". *Nature Reviews. Genetics*. 14 (4): 288–95.
7. Aymé S, Schmidtke J (December 2007). "Networking for rare diseases: a necessity for Europe". *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. 50 (12): 1477–83.
  8. "Genetic and Rare Diseases Information Center". National Center for Advancing Translational Sciences, US National Institutes of Health. 2019. Retrieved 12 October 2019.
  9. Griffiths, Anthony J.F.; Wessler, Susan R.(2012). "2: Single-Gene Inheritance". *Introduction to Genetic Analysis* (10th ed.). New York: W.H. Freeman and Company. ISBN 978-1-4292-2943-2.
  10. "Inheritance Patterns for Single Gene Disorders". [learn.genetics.utah.edu](http://learn.genetics.utah.edu). Retrieved 2019-07-01.
  11. "Definition of Missense mutation". *MedTerms medical dictionary*. MedicineNet. 2012-03-19.
  12. Sharma, Jyoti; Keeling, Kim M. (2020-08-15). "Pharmacological approaches for targeting cystic fibrosis nonsense mutations". *European Journal of Medicinal Chemistry*. 200: 112436.
  13. Losick, Richard; Watson, James D. (2008). *Molecular biology of the gene* (6th ed.). San Francisco: Pearson/Benjamin Cummings. ISBN 978-0-8053-9592-1.
  14. Snell RG, MacMillan JC, Cheadle JP, et al. Relationship between tri-nucleotide repeat expansion and phenotypic variation in Huntington's disease. *Nat Genet* 1993;4:393-397.
  15. Melton C, Reuter JA, Spacek DV. Recurrent somatic mutations in regulatory regions of human cancer genomes. *Nat Genet*. 2015;47(7):710–6.
  16. Bird TD (2002). Approaches to the patient with neurogenetic disease. *Neurologic Clinics. Neurogenetics* 20: 619–626
  17. Bennett, R. L. (1999). *The practical guide to the genetic family history*. New York: Wiley.
  18. Lipe H, Bird TD (2009). Late onset Huntington disease: clinical and genetic characteristics of 34 cases. *J Neurol. Sciences* 276: 159–162.
  19. Uhlmann W, Schuette JL, Yashar B (2009). *A guide to genetic counseling*, Wiley, Hoboken, NJ.
  20. Eng C, Guffon N, Wilcox W et al. (2001). Safety and efficacy of recombinant human  $\alpha$ -galactosidase: a replacement therapy in Fabry's disease. *N Engl J Med* 345: 9–16.
  21. Van der Ploeg AT, Reuser AJJ (2008). Pompe's disease. *Lancet* 372: 1342–1353.
  22. Langer-Safer, P. R.; Levine, M.; Ward, D. C. (1982). "Immunological method for mapping genes on *Drosophila* polytene chromosomes". *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 79 (14): 4381–5.
  23. Barch MJ, Knutsen T, Spurbeck JL. *The AGT cytogenetics laboratory manual*. 3rd ed. Washington: Lippincott-Raven, 1997
  24. Nussbaum LR, Malnes RR, Willard HF, Boerkoel CF. *Thompson and Thompson genetics in medicine*. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2001.
  25. Wegner RD. *Diagnostic cytogenetics*. Berlin: Springer-Verlag; 1999.
  26. *Facts About Down Syndrome*". National Association for Down Syndrome. Archived from the original on 3 April 2012. Retrieved 20 March 2012.
  27. Mullis KB. The unusual origin of polymerase chain reaction. *Sci Am* 1990; 262: 56-65.
  28. Sambrook EF, Fritsch T. *In vitro amplification of DNA by the polymerase chain reaction. Molecular Cloning: a laboratory manual*, Second Edition. Maniatis Cold Spring Harbor laboratory Press 1989;14: 2-35.
  29. Rose CM, Marsh S, Ameyaw MM, McLeod HL. Pharmacogenetic analysis of clinically relevant genetic polymorphisms. *Methods MolMed* 2003;85:225-37.
  30. Bennett RR, den Dunnen J, O'Brien KF. Detection of mutations in the dystrophin gene via automated DHPLC screening and direct sequencing. *BMC Genet* 2001;2:17.
  31. Behjati S, Tarpey PS (December 2013). "What is next generation sequencing?". *Archives of Disease in Childhood: Education and Practice Edition*. 98 (6): 236–8.
  32. Chmielecki J, Meyerson M (14 January 2014). "DNA sequencing of cancer: what have we learned?". *Annual Review of Medicine*. 65 (1): 63–79.
  33. Kchouk M, Gibrat JF, Elloumi M (2017) Generations of Sequencing Technologies: From First to Next Generation. *Biol Med (Aligarh)* 9:395. doi:10.4172/0974-8369.1000395
  34. Kulski, Jerzy (2016). *Next Generation Sequencing: Advances, Applications and Challenges*. BoD – Books on Demand. ISBN 978-953-51-2240-1.
  35. Katsanis, S. H., and Katsanis, N., *Molecular Genetic Testing and the Future of Clinical Genomics*, *Nat Rev Genet*, vol. 14, no. 6, pp. 415-426, Jun, 2013.
  36. Yang, Y., Muzny, D. M., Reid, J. G., *Clinical Whole-Exome Sequencing for the Diagnosis of Mendelian Disorders*, *N Engl J Med*, vol. 369, no. 16, pp. 1502-1511, Oct 17, 2013.
  37. Beaulieu, C. L., Majewski, J., Schwartzentruber, J., Canada Consortium: Outcomes of a 2Year National Rare-Disease Gene-Discovery Project, *Am J Hum Genet*, vol. 94, no. 6, pp. 809-817, Jun 5, 2014.
  38. Lupski JR, Reid JG, Gonzaga-Juregui C, et al. Whole-genome sequencing in a patient with Charcot-Marie-Tooth neuropathy. *N Engl J Med* 2010;362:1181–1191.
  39. Weedon MA, Hastings R, Caswell R, et al. Exome sequencing identifies a DYNC1H1 mutation in a large pedigree with dominant axonal Charcot-Marie-Tooth disease. *Am J Hum Genet* 2011;89:308–312.
  40. Hindorf, L. A., Gillanders, E. M., and Manolio, T. A. (2011). Genetic architecture of cancer and other complex diseases: lessons learned and future directions. *Carcinogenesis* 32, 945–954. doi: 10.1093/carcin/bgr056
  41. Visscher, P. M., Wray, N. R., Zhang, Q., Sklar, P., Mc-

- Carthy, M. I., Brown, M. A., et al. (2017). 10 Years of GWAS Discovery: Biology, Function, and Translation. *Am. J. Hum. Genet.* 101, 5–22. doi: 10.1016/j.ajhg.2017.06.005
42. Wellcome Trust Case Control Consortium (2007). Genome-wide association study of 14,000 cases of seven common diseases and 3,000 shared controls. *Nature* 447, 661–678. doi: 10.1038/nature05911
43. Klepper J. GLUT1 deficiency syndrome in clinical practice. *Epilepsy Res* 2012;100:272-277.
44. Mullen SA, Suls A, De Jonghe P. Absence epilepsies with widely variable onset are a key feature of familial GLUT1 deficiency. *Neurology* 2010;75:432-440.
45. De Vivo DC, Trifiletti RR, Jacobson RI. Defective glucose transport across the blood-brain barrier as a cause of persistent hypoglycorrhachia, seizure-res, and developmental delay. *N Engl J Med* 1991;325:703-709.
46. Wang D, Kranz-Eble P, De Vivo DC. Mutational analysis of GLUT1 (SLC2A1) in Glut-1 deficiency syndrome. *Hum Mutat* 2000;16:224-231.
47. Graves TD, Hanna MG. Neurological channelopathies. *Postgrad Med J* 2005;81:20-32.
48. Meisler MH, O'Brien JE, Sharkey LM. Sodium channel gene family: epilepsy mutations, gene interactions and modifier effects. *J Physiol* 2010;588:1841-1848.
49. Spillane J, Kullmann DM, Hanna MG. Genetic neurological channelopathies: molecular genetics and clinical phenotypes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016;87:37-48.
50. Faber CG, Hoeijmakers JG, Ahn HS, et al. Gain of function *Nanu1.7* mutations in idiopathic small fiber neuropathy. *Ann Neurol* 2012;71:26-39.
51. Goldberg YP, MacFarlane J, MacDonald ML, et al. Loss-of-function mutations in the *Nav1.7* gene underlie congenital indifference to pain in multiple human populations. *Clin Genet* 2007;71:311-319.
52. Zhang Z, Lotti F, Dittmar K, et al. *SMN* deficiency causes tissue-specific perturbations in the repertoire of snRNAs and widespread defects in splicing. *Cell* 2008;133:585-600.
53. Zerres K, Rudnik-Schoneborn S. Natural history in proximal spinal muscular atrophy. Clinical analysis of 445 patients and suggestions for a modification of existing classifications. *Arch Neurol* 1995;52:518-523.
54. Lefebvre S, Burlet P, Liu Q, et al. Correlation between severity and *SMN* protein level in spinal muscular atrophy. *Nat Genet* 1997;16:265-269.
55. Finkel RS, Chiriboga CA, Vajsar J, et al. Treatment of infantile-onset spinal muscular atrophy with nusinersen: a phase 2, open-label, dose-escalation study. *Lancet* 2016;388:3017-3026.
56. Finkel R, Kuntz N, Mercuri E, et al. Efficacy and safety of nusinersen in infants with spinal muscular atrophy (SMA): Final results from the phase 3 ENDEAR study. *European Journal of Paediatric Neurology* 2017;21:e14-e15.
57. Jain A, Vale RD. RNA phase transitions in repeat expansion disorders. *Nature* 2017;546:243-247.
58. Lee KH, Zhang P, Kim HJ, et al. C9orf72 Dipeptide Repeats Impair the Assembly, Dynamics, and Function of Membrane-Less Organelles. *Cell* 2016;167:774-788 e717.
59. Duyao M, Ambrose C, Myers R, et al. Trinucleotide repeat length instability and age of onset in Huntington's disease. *Nat Genet* 1993;4:387-392.
60. Walker FO. Huntington's disease. *Lancet* 2007;369:218-228. 31.
61. Kordasiewicz HB, Stanek LM, Wancewicz EV, et al. Sustained therapeutic reversal of Huntington's disease by transient repression of huntingtin synthesis. *Neuron* 2012;74:1031-1044
62. Tabrizi S.J., Leavitt B.R., Landwehrmeyer G.B., et al. Targeting Huntingtin Expression in Patients with Huntington's Disease. *N. Engl. J. Med.* 2019;380:2307–2316. doi: 10.1056/NEJMoa1900907.
63. Goate A, Chartier-Harlin MC, Mullan M, et al. Segregation of a missense mutation in the amyloid precursor protein gene with familial Alzheimer's disease. *Nature* 1991;349:704-706.
64. Lowenberg K, Waggoner, RW. Familial organic psychosis (Alzheimer's type). *Arch Neurol Psychiatry* 1934;31:737-754.
65. Guerreiro R, Bras J, Hardy J. SnapShot: genetics of Alzheimer's disease. *Cell* 2013;155:968-968 e961.
66. Olesen J. International Classification of Headache Disorders. *Lancet Neurology* 2018;17:396-397
67. Steiner TJ, Stovner LJ, Vos T. GBD 2015: migraine is the third cause of disability in under 50s. *J Headache Pain* 2016;17:104
68. Russell MB, Iselius L, Olesen J. Migraine without aura and migraine with aura are inherited disorders. *Cephalalgia* 1996;16:305-309.
69. Russell MB, Olesen J. Increased familial risk and evidence of genetic factor in migraine. *BMJ* 1995;311:541-544.
70. Gormley P, Anttila V, Winsvold BS, et al. Meta-analysis of 375,000 individuals identifies 38 susceptibility loci for migraine. *Nat Genet* 2016;48:856-866.
71. Gormley P, Kurki MI, Hiekkala ME, et al. Common Variant Burden Contributes to the Familial Aggregation of Migraine in 1,589 Families. *Neuron* 2018;98:743-753 e744.

## BÖLÜM 36

# NÖROLOJİK HASTALIKLARDA PSİKİYATRİK SORUNLAR

Sibel ÇIPLAK<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Nörolojik hastalıklar tüm dünyada engelliliğin ve ölümün en yaygın görülen nedenlerindedir. 2016'da yapılan küresel bir araştırma sonucuna göre ölüme yol açan hastalıklar arasında % 16,5; fonksiyonel yetersizlik yapan hastalıklar arasında % 11,6 oranında yer almaktadır (1). Beynin farklı bölgelerinde meydana gelen nörokimyasal değişiklikler, nörolojik hastalıklarda bazı spesifik psikodavranışsal bozuklukların gelişmesinde önemlidir. Bu özelliğiyle, progresif nörodejeneratif hastalıklar başta olmak üzere pek çok nörolojik hastalığın tanı, tedavi ve prognozunda olumlu etki göstererek kişinin yaşam kalitesini yükseltir (2).

### NÖROPSİKİYATRİK HASTALIKLARIN FİZYOLOJİSİ

Beyin, çeşitli yollarla salınan nörotransmitterler tarafından tetiklenen kemo-elektriksel ağ sistemiyle davranışsal yönetimi düzenleyen en önemli yöneticidir. Genetik veya edinsel nedenlerle, nörotransmitterlerdeki küçük değişikliklerin davranışsal bozukluklar ve pek çok nöropsikiyatrik hastalıklara yol açabileceği akıld-

da tutulmalıdır. Bu nörotransmitterler başlıca dopamin, serotonin, noradrenalin ve asetilkolin olarak bilinir (2).

### Dopamin

Hipotalamusun lateral bölgesinden salınır. Başlıca ödül, dürtü, duygular, motivasyon ve motor hareketlerin kontrolünden sorumludur. Kişinin amaca yönelik davranışlarını düzenler, alışkanlıkların devam ettirilmesinde görev alır, öğrenme ve hafıza üzerine etkilidir (3). Madde kullanımı esnasında dopamin düzeyinde geçici artış ve ödül hissi olduğundan hastada bu davranışı kompulsif olarak devam ettirme ve bağımlılık gelişir (2). Dopamin aynı zamanda nöroendokrin sistemin düzenlenmesinde de görevlidir. Dopamin işlevlerini 5 adet DA reseptörü aracılığı ile gerçekleştirir. Bu reseptörler G proteinine bağlanarak siklik adozin monofosfat (cAMP) üzerinden pirüvat kinazı etkiler. Bazal ganglionlarda dopamin reseptör patolojileri sonucu dopaminerjik sistemin düzgün çalışmaması özellikle Parkinson hastalığı olmak üzere Huntington hastalığı, Multiple skleroz gibi çeşitli nörodejeneratif bozuklukların patogeneğinde rol alır. Diğer hastalıklar da

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Malatya Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji AD, dr.sibel\_ciplak@hotmail.com

## SONUÇ

Nörolojik tanısı olan hastaların tedavi, takip ve rehabilitasyon sürecinde, hastanın iş birliğini ve iyileşme sürecini arttırmak amacıyla oluşabilecek psikiyatrik sorunların erken dönemde teşhis edilmesi ve tedavisi önemlidir. Bu durum hastanın işlevselliğini, motivasyonunu arttırmakla kalmayıp mortaliteyi azaltır. Ayrıca hastanın tedavi sürecine uyumunda da son derece önemlidir. Nörolojik hastalığın iyileşme sürecinde son derece dikkatli olunmalı beraberinde psikiyatrik bulguların takip edilerek hastaya multidisipliner yaklaşım ile nöropsikiyatrik farmakoterapi yanında fiziksel ve psikolojik rehabilitasyona önem verilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Feigin V, Nichols E, Alam T, Bannick M, Beghi E, Blake N. GBD. 2016 Neurology Collaborators. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2019;18:459-80.
2. Choudhury A, Sahu T, Ramanujam PL, Banerjee AK, Chakraborty I, Kumar A, et al. Neurochemicals, behaviours and psychiatric perspectives of neurological diseases. *Neuropsychiatry*. 2018;8(1):395-424.
3. Wise RA. Dopamine, learning and motivation. *Nature reviews neuroscience*. 2004;5(6):483-94.
4. Rangel-Barajas C, Coronel I, Florán B. Dopamine receptors and neurodegeneration. *Aging and disease*. 2015;6(5):349.
5. Serretti A, Lilli R, Lorenzi C, Lattuada E, Cusin C, Smeraldi E. Serotonin transporter gene (5-HTTLPR) and major psychoses. *Molecular psychiatry*. 2002;7(1):95-9.
6. Sinanović O. Psychiatric disorders in neurological diseases. *Mind and Brain: Springer*; 2020. p. 65-79.
7. Kulaksızoğlu IB. Nörolojik Hastalıkların Psikiyatrik Yansımaları: İÜ İstanbul Tıp Fakültesi; 2010.
8. Özkan S. Psikiyatri Ders Kitabı: İÜ İstanbul Tıp Fakültesi; 2010.
9. Sayilgan N, Gulec H, Domac FM. Psychosomatic diagnosis on patients with migraine and tension type headache. *Cukurova Medical Journal*. 2018;43:262-7.
10. Çıplak S, Adigüzel A, Kablan Y. Migren ile Serum Vitamin D Düzeyi Arasındaki İlişki *Bozok Tıp Dergisi*. 2020(10(4)):1-6.
11. Cummings JL, Arciniegas DB, Brooks BR, Herndon RM, Lauterbach EC, Piroo EP, et al. Defining and diagnosing involuntary emotional expression disorder. *CNS spectrums*. 2006;11(S6):1-11.
12. Altınbaş K, Oral ET, Soysal A, Arpacı B. İnme sonrası depresyon. *J Clin Psy*. 2006;9(3):148-53.
13. Adigüzel A, Ozturk U, Altınayar S. Parkinson's Disease Profile-A 17-Year Patient Analysis. *Dicle Tıp Dergisi*. 2020;47(3):508-16.
14. Miwa H. Stereotyped behavior or punding in Parkinson's disease. *Journal of Neurology*. 2007;254(5):61-7.
15. Paoli RA, Botturi A, Ciammola A, Silani V, Prunas C, Lucchiari C, et al. Neuropsychiatric burden in Huntington's disease. *Brain sciences*. 2017;7(6):67.
16. Godefroy O, Martinaud O, Verny M, Mosca C, Lenoir H, Bretault E, et al. The dysexecutive syndrome of Alzheimer's disease: the GREFEX study. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2014;42(4):1203-8.
17. Bülbül F, Yiğiter R, Savaş HA, Selek S, Bulut M. Kişilik Değişikliğiyle Başvuran Motor Nöron Hastalığı: Olgu Sunumu. *Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi*, 2006; 19(4):212-216.
18. Akan M, Erbay LG, Erbay MF, Unal S. Brain tumors and atypical psychiatric symptoms: two case presentations. *Dusunen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences*. 2018;31(3):326.
19. Erbay Ö, Girgin NKG. Deliryumun değerlendirilmesinde sık kullanılan ölçüm araçlarının incelenmesi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2020;46(1):113-21.
20. Özer KB, Ulusoy ZG, Kanlı İ, Tamam L. Deliryum. *Çukurova Tıp Öğrenci Dergisi*.1(2):61-8.

# BÖLÜM 37

## NÖROLOJİK REHABİLİTASYON

Türkan TURGAY<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Nörolojik rehabilitasyon programları, hastanın fonksiyonel seviyesi, tanısı, hastanın yaşı, psikososyal ve algı, eğitim ve alışkanlıklarına göre farklılıklar gösterse de temel olarak birbirine benzer. Rehabilitasyon ekibi (fiziksel tıp ve rehabilitasyon doktoru, fizyoterapist, iş- uğraş terapisti, rehabilitasyon hemşiresi, psikolog, sosyal hizmet uzmanı, dil ve konuşma terapisti, diyetisyen, özel eğitimci) ve hasta ailesi mümkün olan en kısa sürede hastanın fonksiyonel bağımsızlığını sağlamak ve yaşam kalitesini iyileştirmek için çalışmalıdır. Nörolojik rehabilitasyon, inme, spinal kord yaralanmaları, spina bifida, serebral palsi ve diğer nörolojik santral veya periferik kökenli bozuklukları olan hastalıkları içerir.

### İNME REHABİLİTASYONU

Serebrovasküler hastalığa bağlı inme rehabilitasyonu, hastanın fonksiyonel kısıtlılıklarını iyileştirme ve nöroplastisite ile kişinin yaşam kalitesini arttırmayı amaçlayan uzun bir süreçtir. Hastanın yoğun bakım ünitesinde başlayan ve

evde ya da ayaktan fizik tedavi merkezlerinde devam eden bu iyileşme süreci inmenin şiddeti, lezyonun boyutu ve lokalizasyonu, yoğun bakımda kalış süresi, hastanın konuşma, anlama ve yutma bozuklukları, yaş, eğitim ve sosyo-ekonomik düzeyi ve aile desteğinin yanı sıra komorbidite durumlarından etkilenebilir. İnme rehabilitasyonunda öncelikle hastanın mental ve emosyonel değişiklikleri, konuşma-anlama ve algı, kas gücü, refleks ve duyu bozuklukları ve günlük yaşam aktivitelerinin değerlendirilmesi, eklem hareket açıklıkları, yürüyüş ve denge-kordinasyonun değerlendirilmesi ile özürüllük indeksinin belirlenmesi gerekmektedir. İnme rehabilitasyonunda amaç, tüm rehabilitasyon yöntemlerinde olduğu gibi yaşam kalitesini ve hastanın bağımsızlık indeksini arttırmaktır (1).

### DİL VE KONUŞMA BOZUKLUKLARI

İnmeli hastada dil ve konuşma rehabilitasyonu Broca, Wernicke alanları ile arcuat fasikül ve sol temporal, parietal ve frontal lob tutulumu, subkortikal gri alanlarının da ilişkili olduğu serebrovasküler lezyonun lokalizasyonuna göre değişen klinik özelliklere göre farklılıklar gös-

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD, SANKO Üniversitesi Tıp Fakültesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi, tturgay@sanko.edu.tr

sı, kontraktürlerin önlenmesi için bir egzersiz programı, solunum fonksiyonunun arttırılması, aerobik kapasitenin arttırılması, yürüme ve denge ve propriyosepsiyon eğitimi, düşmeyi önleme ve yürümeye yardımcı ortez desteğini içermelidir. Su içi egzersizleri tüm kas gruplarını tedavi eder ve hastanın aerobik kapasitesini maksimuma çıkarır. Büyük kas gruplarının kullanıldığı ve submaksimal aerobik (yüzme, yürüme ve bisiklete binme) antrenman için yeterli yoğunluk ve süre, VO<sub>2</sub>max'ın %50-85'i ve 30 dakika olmalıdır.

## PERİFERİK SİNİR YARALANMALARI REHABİLİTASYONU

Rehabilitasyon programına başlamadan hasta manuel kas testi, eklem hareket açıklıkları, kompensatuar hareketler, kas atrofisi ve ödem varlığı; duyu değerlendirmesi, sıcak-soğuk hissi, sivri-künt hissi, ağrı; otonomik değerlendirmede cilt-tırnak distrofisi; fonksiyonellik açısından yürüyüş, el- parmak kavrama, nesnelere tutma ve günlük yaşam aktivite testleri ile değerlendirilmelidir.

Elektrik stimülasyonu (interferansiyel, diadinamik, faradik akımlar), periferik sinir yaralanmasını takiben iyileşmeyi hızlandırmak ve arttırmak için etkili bir tedavi yaklaşımıdır. Hayvanlarda ve insanlarda yapılan araştırmalar, NMES tedavisinin hem motor hem de duysal nöronların yeniden innervasyonunu desteklediği ve remiyelinizasyon sürecine de yardımcı olduğu gösterilmiştir. Klinik ve deneysel çalışmalar, LLLT (düşük yoğunluklu lazer terapisi) 'nin hasarlı periferik sinirin rejenerasyonunu ve fonksiyonel iyileşmesini desteklediğini, yenilenen sinirlerin miyelinizasyonunu hızlandırdığını, akson çapını arttırdığını ve schwann hücre proliferasyonunu uyardığını göstermiştir. Hidrotterapi, ödem giderici ve dolaşım düzenleyici etkisi ile periferik sinir yaralanmalarının tedavisinde öncelikle tercih edilmektedir. Parafin, ultrason,

fluidoterapi ve TENS gibi fizik tedavi ajanlarının yanısıra istirahat gece atelleri, ortezler, dinamik veya statik splintler kullanılır. İyileşme evresinde hastalara aktif ve dirençli egzersizler ile PNF egzersizlerine ağırlık verilmelidir. Progresif dirençli egzersizler, makara ve yay sistemlerinden yararlanılarak verilen egzersizler, özellikle üst ekstremite için günlük yaşam aktiviteleri ile ilgili uygulamalar ve alt ekstremite için yürüme egzersizleri tedavi programının önemli bir kısmını oluşturmaktadır (15).

## SONUÇ

Nörolojik rehabilitasyon, kişinin topluma katılımını ve iyi olma duygusunu optimize etmeyi amaçlayan bir süreç olarak tanımlanabilir. Nörorehabilitasyon, hastaya multidisipliner bir yaklaşımla problem çözme, hedef belirleme ve eğitimi içeren bir süreçte fizik tedavi ile kombine tedavi tekniklerini ve nöroplastisitenin yaptığı katkısı sunar, hastada görülebilecek sekonder komplikasyonları önlemeye odaklanır ve nörolojik hasardan sonra oluşabilecek fiziksel, bilişsel, duygusal ve davranışsal sorunları araştırır.

## KAYNAKLAR

1. Le Danseur M. Stroke Rehabilitation. Crit Care Nurs Clin North Am. 2020;32(1):97-108.
2. Brady MC, Kelly H, Godwin J, Enderby P, Campbell P. Speech and language therapy for aphasia following stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2016;2016(6):CD000425.
3. Mattioli F. The clinical management and rehabilitation of post stroke aphasia in Italy: evidences from the literature and clinical experience. Neurol Sci. 2019;40(7):1329-1334.
4. Bath PM, Lee HS, Everton LF. Swallowing therapy for dysphagia in acute and subacute stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2018;10(10):CD000323.
5. Erhan, B. (2016). İnme ve Spastisite. Banu Kuran (Ed.), Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics. *İnme* içinde (s. 48-56). Ankara: Ortadoğu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat San.Tic.A.Ş.
6. Gündüz, B., Özcan S. (2016). Nörojen Mesane ve İnme. Banu Kuran (Ed.), Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics. *İnme* içinde (s.115-120). Ankara: Ortadoğu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat San.Tic.A.Ş.

7. Selves C, Stoquart G, Lejeune T. Gait rehabilitation after stroke: review of the evidence of predictors, clinical outcomes and timing for interventions. *Acta Neurol Belg.* 2020;120(4):783-790.
8. Chen JC, Shaw FZ. Progress in sensorimotor rehabilitative physical therapy programs for stroke patients. *World J Clin Cases.* 2014;2(8):316-326.
9. Özcan F, Gürçay E. *Türk Nöroşir Derg.* 2020;30(3):485-491.
10. Gulati S, Sondhi V. Cerebral Palsy: An Overview. *Indian J Pediatr.* 2018;85(11):1006-1016.
11. Özaras N. Spina Bifida ve Rehabilitasyonu. *Turk J Phys Med Rehab* 2015; 61:65-9.
12. Kubsik-Gidlewska AM, Klimkiewicz P, Klimkiewicz R, Janczewska K, Woldańska-Okońska M. Rehabilitation in multiple sclerosis. *Adv Clin Exp Med.* 2017;26(4):709-715.
13. Ellis T, Rochester L. Mobilizing Parkinson's Disease: The Future of Exercise. *J Parkinsons Dis.* 2018;8(s1): S95-100.
14. Parlak Demir, Y. (2017) Neurological Physical Therapy. Toshiaki Suzuki (Eds.), In *Neuromuscular Diseases and Rehabilitation*. (pp. 175-214). London: IntechOpen.
15. Modrak M, Talukder MAH, Gurgenshvili K, Noble M, Elfar JC. Peripheral nerve injury and myelination: Potential therapeutic strategies. *J Neurosci Res.* 2020;98(5):780-795.