

TIP HEKİMİNİN SON TEKRARLARI

Erhan Tabakoğlu, Prof. Dr.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ve Yoğun Bakım

Hüseyin Güdücüoğlu, Prof. Dr.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji

Mehmet Parlak, Prof. Dr.

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji



TIP HEKİMİNİN SON TEKRARLARI

Erhan Tabakoğlu
Hüseyin Güdücüoğlu
Mehmet Parlak

Bu kitabın bütün yayın hakları Trakya Üniversitesi Yayınevi'ne aittir.
Yayınevinin izni olmadan kaynağın açıkça belirtildiği tanıtımlar ve
akademik çalışmalar haricinde kısmen veya tamamen kitaptan alıntı
yapılamaz

Bu kitapta yer alan yazıların kaynak kullanma, referans gösterme ve benzeri
hukuki sorumluluğu yazarlara aittir.

ISBN: 978-975-374-370-9

T.Ü. Yayın No: 320

EDİRNE, 2024

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

Trakya Üniversitesi Rektörlüğü
Balkan Yerleşkesi 22030 EDİRNE

0 (284) 235 40 13 yayinevi@trakya.edu.tr yayinevi.trakya.edu.tr

TIP HEKİMİNİN SON TEKRARLARI

Erhan Tabakoğlu, Prof. Dr.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ve Yoğun Bakım

Hüseyin Güdücüoğlu, Prof. Dr.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji

Mehmet Parlak, Prof. Dr.

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	8
YAZAR İSİMLERİ	9
DAHİLİ HASTALIKLAR.....	13
Alkol Ve Madde Kullanımı İle İlgili Acil Durumlar	14
Alt Gastrointestinal Kanamalar	22
Anafaksi	27
Besin Zehirlenmeleri	48
Demir Eksikliği Anemisi	57
Diabetes Mellitus Ve Komplikasyonları.....	63
Primer Hipertansiyon	68
Gastroenteritler.....	76
Gastrointestinal Sistem Parazitozları.....	83
Gastro-Özofageal Reflü Hastalığı	90
Geriatrik Sendromlar.....	96
Guatr.....	101
Hemoglobinopatiler.....	106
Hepatosteatoz	114
Hipoglisemi	121
İlaç Yan Etkileri (Farmakoloji).....	126
İrritabl Barsak Sendromu	130
Kronik Böbrek Hastalığı	135
Metabolik Sendrom	140
Obezite	142
Gastrit Ve Peptik Ülser	147
Üst Gastrointestinal Kanama.....	153

GENEL CERRAHİ HASTALIKLARI.....	160
Anal Fissür	161
Akut Apendisit	167
Hemoroid.....	173
İntestinal Obstrüksiyonlar	183
Karın Travmaları	186
Kasık, Karın Duvarı Hernileri.....	192
Yanıklar	196
SOLUNUM-DOLAŞIM SİSTEMİ HASTALIKLARI.....	204
Akciğer Ödemi	205
Akciğer Tüberkülozu.....	211
Asit Baz Denge Bozuklukları.....	222
Astım.....	228
İnfluenza.....	235
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	239
Pnömoniler	256
Pnömotoraks.....	261
Pulmoner Emboli.....	265
Solunum Yetmezliği	275
Uykuda Solunum Bozuklukları.....	282
Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları	290
Akut Koroner Sendromlar	305
Alt Ekstremitede Varis Ve Venöz Yetmezlik	310
Kalp Ritm Bozuklukları	315
Kalp Yetmezliği.....	321
Kardiyak Arrest	336
Kronik Koroner Sendromlar.....	343
Sepsis.....	355
Sıvı Elektrolit Dengesi Bozuklukları	364

Şok.....	374
KBB-CİLDİYE-GÖZ HASTALIKLARI	381
Alerjik Rinit	382
Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo.....	387
Otitis Eksterna.....	392
Otitis Media.....	399
Yabancı Cisim İlişkili Problemler	406
Akne Vulgaris.....	412
Deri Tümörleri.....	418
Deri Ve Yumuşak Doku Enfeksiyonları.....	432
Dermatitler	437
Rozase	449
Ürtiker Ve Anjiyoödem	453
Konjonktivitler	471
KAS İSKELET SİSTEMİ HASTALIKLARI	477
Artrit.....	478
Fibromiyalji.....	482
Mekanik Bel Ağrısı	488
Osteoartrit.....	494
Çıkıklar.....	499
Kırıklar	506
PEDİATRİK HASTALIKLAR	515
Avitaminoz	516
Bronşiolit.....	522
Çocuklarda Fonksiyonel Kabızlık.....	527
D Vitamini Eksikliği	533
Dehidratasyon	537
Döküntülü Enfeksiyöz Hastalıklar	545
Febril Konvülziyon	551

Kan Grubu Uyuşmazlıkları	558
Yenidoğan Sarılığı	565
SİNİR SİSTEMİ HASTALIKLARI	570
Bedensel Belirti Bozukluğu (Somatizasyon/Konversiyon)	571
Bipolar Bozukluk	585
Depresyon	592
Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu	598
Otizm Spektrum Bozukluğu	605
Panik Bozukluk	615
Şizofreni Ve Diğer Psikotik Bozukluklar	622
Bilişsel (Kognitif) Bozukluklar (Demans)	631
Epilepsi	638
Gerilim Tipi Baş Ağrısı (Tension)	645
İntervertebral Disk Hernileri	648
İntrakranyal Kanamalar	652
ÜROLOJİ-KADIN DOĞUM HASTALIKLARI	658
Hiperemesis Gravidarum	659
Benign Prostat Hiperplazisi	673
Genital Enfeksiyonlar	678
Üriner Sistem Enfeksiyonları	688

ÖNSÖZ

Yaratılmışların en şerefli insanlığını enstrüman olarak kullanan hekimlik mesleği, farklı isim ve yöntemlerle kadim tarihten bu yana şifa kapısı olmuştur. Hem insanı ele alması hem de özel bir bilgi ve tecrübeye sahip olunmayı gerektirmesi bakımından her zaman toplumda özel bir yeri olan hekimlik mesleği, sadece bir iş değil aynı zamanda vicdani bir yükümlülük ve kutsal bir vazifedir.

Hekimlik ve hikmet kavramının birbiri ile bağlantılı olması, bu kutsi vazifenin sadece şifaya aracı olmasından kaynaklanmamaktadır. Hekimler hastalıkları önler, hastalara şifa olur, toplumu iyiye, güzele yönlendirir ve içinden çıktığı topluma fikrî önderlik eder. İbn Sina, İbn Rüşd, Sabuncuoğlu Şerafeddin gibi hekimlerin yaşadıkları çağda saygın isimler olması; hekimliğin hikmetini bilmelerinden, insanlığını eşref-i mahlukat olarak görmelerinden kaynaklanmaktadır.

Geçmişten modern zamanlara değin farklı yöntemlerle günümüze kadar ulaşan tıp bilimi ve eğitimi, günümüzde bilginin yenilenme hızının artması ile sürekli olarak güncellenmeyi gerektirmektedir. Tabi ki bu yenilenen bilgi, akıl kazanında kaynadıktan sonra tecrübe süzgecinden geçmelidir. Bilgi duvarının tecrübe taşları ile örüldüğünü bilmek ve insanı “insan” yapan özellikleri hiçbir zaman unutmamak hekimlik mesleği için temel noktadır.

İşte bu noktadan hareketle hayata geçirdiğimiz bu çalışma; ülkemizin farklı noktalarından 81 hekimin dâhili, genel cerrahi, solunum-dolaşım sistemi, kulak-burun-boğaz, cildiye, göz, kas-iskelet sistemi, pediatrik, sinir sistemi, üroloji ve kadın doğum hastalıkları başlıkları altında bilgi ve tecrübelerinden süzülerek kaleme aldığı yazıların mesleğe yeni adım atacak hekim arkadaşlarımıza yol gösterici bir rehber olacağına yürekten inanıyorum.

Bu eseri okuyacak olan meslektaşlarıma bir büyükleri olarak tavsiyem şudur ki merhamet, bir hekime yakışan en önemli haslettir. Temizliği ve saflığı temsil eden beyaz önlüklerinizi en güzel süsü olan güler yüzünüzle ömür boyu giymenizi temenni ederim.

Bu vesileyle “Tıp Hekiminin Son Tekrarları” adlı eserimizin yayımlanmasında başta editörlük görevini birlikte üstlendiğimiz Prof. Dr. Hüseyin Güdücüoğlu ve Prof. Dr. Mehmet Parlak olmak üzere katkı veren herkese içtenlikle teşekkür ederim.

Saygılarımla...

Prof. Dr. Erhan Tabakoğlu

YAZAR İSİMLERİ

Abdulaziz Yalınkılıç, Dr. Öğr. Üy.
Van Yüzüncü Yıl Üniv. Tıp Fak.
KBB AD

Abdullah Taş, Prof. Dr.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Kulak Burun
Boğaz AD

Abdurrahman Ekici, Doç. Dr.
Van Yüzüncü Yıl Üniv. Tıp Fak.
Parazitoloji AD

Adem Reyhancan, Dr. Öğr. Üy.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Kalp ve
Damar Cer. AD

Adnan Erseçkin, Dr. Öğr. Üy.
Van Yüzüncü Yıl Üniv. Tıp Fak.
Pediatri AD

Adnan Özkahraman, Uz. Dr.
Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hast.
Gastroenteroloji Kliniği

Ahmet Köder, Dr. Öğr. Üy.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Kulak Burun
Boğaz AD

Ahmet Muzaffer Demir, Prof. Dr.
Trakya Üniv. Tıp Fak. İç Hastalıkları
AD Hematoloji

Ahmet Tezel, Prof. Dr.
Trakya Üniv. Tıp Fak. İç Hastalıkları
AD Gastroenteroloji

Ares Alizade, Dr. Öğr. Üy.
Van Yüzüncü Yıl Üniv. Tıp Fak.
Farmakoloji AD

Aydın Çağaç, Doç. Dr.
Van Yüzüncü Yıl Üniv. Tıp Fak.
Nöroloji AD

Ayten Üstündağ, Dr. Öğr. Üy.
Trakya Üniv. Tıp Fak. İç Hastalıkları
AD

Banu Tütüncüler, Dr. Öğr. Üy.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Beyin ve Sinir
Cerrahisi AD

Bilal Arslan, Dr. Öğr. Üy.
Van Yüzüncü Yıl Üniv. Tıp Fak.
Pediatri AD

Cansu Çınar, Arş. Gör.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Çocuk ve
Ergen Ruh Sağ. Hast. AD

Cem Çopuroğlu, Prof. Dr.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Ortopedi ve
Travmatoloji AD

Cihan Öztürk, Dr. Öğr. Üy.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Kardiyoloji
AD

Çağlar Kaya, Dr. Öğr. Üy.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Kardiyoloji
AD

Çağrı Ateş, Dr. Öğr. Üy.
Van Yüzüncü Yıl Üniv. Tıp Fak.
Kadın Hast. ve Doğum AD

Ebru Çakır Edis, Prof. Dr.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Göğüs
Hastalıkları AD

Eray Çeliktürk, Dr. Öğr. Üy.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Acil Tıp AD

Esra Nisa Arslan, Uz. Dr.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Çocuk ve
Ergen Ruh Sağ. Hast. AD

Ethem Yıldız, Dr. Öğr. Üy.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Göğüs
Hastalıkları AD

Eyyüp Yürektürk, Dr. Öğr. Üy.
Van Yüzüncü Yıl Üniv. Tıp Fak.
Pediatri AD

Faruk Kurhan, Doç. Dr.
Van Yüzüncü Yıl Üniv. Tıp Fak.
Psikiyatri AD

Fatih Kardaş, Uz. Dr.
Düzce Atatürk Devlet Hast.
Kardiyoloji Kliniği

Fazlı Yanık, Doç. Dr.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Göğüs
Cerrahisi AD

Ferdi Karagöz, Arş. Gör.
Trakya Üniv. Tıp Fak. İç Hastalıkları
AD Nefroloji

Fırat Aslan, Op. Dr.
Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hast.
Genel Cerrahi Kliniği

Filiz Tuna, Doç. Dr.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Fiziksel Tıp ve
Reh. AD

Gizem Gizli, Dr. Öğr. Üy.
Van Yüzüncü Yıl Üniv. Tıp Fak. Acil
Tıp AD

Gündeniz Altıay, Prof. Dr.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Göğüs
Hastalıkları AD

Hakan Akdere, Doç. Dr.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Üroloji AD

Hakan Çakıcı, Uz. Dr.
Özel Optimed Hastanesi Üroloji
Kliniği

Hakan Emmungil, Prof. Dr.
Trakya Üniv. Tıp Fak. İç Hastalıkları
AD Romatoloji

Hande Güçlü, Doç. Dr.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Göz
Hastalıkları AD

Hande Özdemir, Dr. Öğr. Üy.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Fiziksel Tıp ve
Reh. AD

Hanifi Yıldız, Doç. Dr.
Van Yüzüncü Yıl Üniv. Tıp Fak.
Göğüs Hast. AD

Hasan Cem Aykutlu, Dr. Öğr. Üy.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Çocuk ve
Ergen Ruh Sağ. Hast. AD

Hülya Özkan, Dr. Öğr. Üy.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Nöroloji AD

Işık Görker, Prof. Dr.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Çocuk ve
Ergen Ruh Sağ. Hast. AD

İbrahim Hakkı Sağol, Uz. Dr.
Van Bölge Eğitim ve Araşt. Hast.
Çocuk Sağlığı ve Hast. Kliniği

İdris Kurt, Uz. Dr.
Kastamonu Eğit. Arş. Hast. İç
Hastalıkları AD Gastroenteroloji

İlker Yılmam, Dr. Öğr. Üy.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Göğüs
Hastalıkları AD

İskan Çallı, Dr. Öğr. Üy.
Van Yüzüncü Yıl Üniv. Tıp Fak.
Genel Cerrahi AD

İsmail Davarcı, Dr. Öğr. Üy.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Tıbbi
Mikrobiyoloji AD

Kamuran Karaman, Prof. Dr.
Van Yüzüncü Yıl Üniv. Tıp Fak.
Pediatri AD

Leyla Bozathı, Dr. Öğr. Üy.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Çocuk ve
Ergen Ruh Sağ. Hast. AD

Mahir Coşkun, Uz. Dr.
Van Yüzüncü Yıl Üniv. Tıp Fak. İç
Hastalıkları AD Endokrinoloji

Mehmet Bülent Sönmez, Prof. Dr.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Ruh Sağlığı ve
Hast. AD

Mehmet Çelik, Doç. Dr.
Trakya Üniv. Tıp Fak. İç Hastalıkları
AD Endokrinoloji

Mehmet Reşit Öncü, Doç. Dr.
Van Yüzüncü Yıl Üniv. Tıp Fak. Acil
Tıp AD

Mehmet Şerif Danışman, Arş. Gör.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Deri ve
Zührevi Hast. AD

Murat Alay, Doç. Dr.
Van Yüzüncü Yıl Üniv. Tıp Fak. İç
Hastalıkları AD Endokrinoloji

Murat Başaranoğlu, Dr. Öğr. Üy.
Van Yüzüncü Yıl Üniv. Tıp Fak.
Pediatri AD

Mustafa Burak Sayhan, Prof. Dr.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Acil Tıp AD

Mustafa Ürün, Dr. Öğr. Üy.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Deri ve
Zührevi Hast. AD

Necat Almalı, Doç. Dr.
Van Yüzüncü Yıl Üniv. Tıp Fak.
Genel Cerrahi AD

Nilgün Tabakoğlu, Uz. Dr.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Sağlık
Araştırma ve Geliştirme Merkez
Müd.

Nur Aycan, Dr. Öğr. Üy.
Van Yüzüncü Yıl Üniv. Tıp Fak.
Pediatri AD

Nükhet Aladağ Çiftdemir, Doç. Dr.
Edirne Devlet Hast. Çocuk Sağlığı Ve
Hast. Kliniği

Orkut Güçlü, Doç. Dr.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Kalp ve
Damar Cer. AD

Osman Nuri Hatipoğlu, Prof. Dr.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Göğüs
Hastalıkları AD

Özge Kaya, Uz. Dr.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Aile Hekimliği
AD

Özkan Yılmaz, Doç. Dr.
Van Yüzüncü Yıl Üniv. Tıp Fak.
Genel Cerrahi AD

Pervin Hancı, Dr. Öğr. Üy.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Göğüs
Hastalıkları AD

Sedat Üstündağ, Prof. Dr.
Trakya Üniv. Tıp Fak. İç Hastalıkları
AD Nefroloji

Selami Ekin, Prof. Dr.
Van Yüzüncü Yıl Üniv. Tıp Fak.
Göğüs Hast. AD

Selis Gülseven Güven, Doç. Dr.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Kulak Burun
Boğaz AD

Serap Karaman, Doç. Dr.
Van Yüzüncü Yıl Üniv. Tıp Fak.
Pediatri AD

Sevdegül Bilvanisi, Prof. Dr.
Van Yüzüncü Yıl Üniv. Tıp Fak. Acil
Tıp AD

Sezin Fıçırcıoğlu, Dr. Öğr. Üy.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Deri ve
Zührevi Hast. AD

Sinan Karakuş, Araş. Gör. Dr.
Van Yüzüncü Yıl Üniv. Tıp Fak.
Parazitoloji AD

Sümeyye Akyüz, Dr. Öğr. Üy.
Erzincan Binali Yıldırım Üniv. Tıp
Fak. Tıbbi Mikrobiyoloji AD

Şuheda Tapan Çelikkaleli, Dr. Öğr.
Üy.
Van Yüzüncü Yıl Üniv. Tıp Fak.
Psikiyatri AD

Tuğcan Alp Kırkızlar, Dr. Öğr. Üy.
Trakya Üniv. Tıp Fak. İç Hastalıkları
AD Hematoloji

Yalçın Taymeç, Uz. Dr.
Trakya Üniv. Tıp Fak. İç Hastalıkları
AD Gastroenteroloji

Yıldız Gürsel Ürün, Dr. Öğr. Üy.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Deri ve
Zührevi Hast. AD

Yusuf Emre Aytin, Dr. Öğr. Üy.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Genel Cerrahi
AD

Yusuf Kayar, Uz. Dr.
Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hast.
Gastroenteroloji Kliniği

Zerrin Yuluğkural, Doç. Dr.
Trakya Üniv. Tıp Fak. Enfeksiyon
Hast. AD

**DAHİLİ
HASTALIKLAR**

ALKOL VE MADDE KULLANIMI İLE İLGİLİ ACİL DURUMLAR

Mustafa Burak SAYHAN, Eray ÇELİKTÜRK

Giriş

Bağımlılık herhangi bir maddeye, eyleme ya da ortama duyulan normal dışı ihtiyaçtır. Tıbbi bir durum için üretilen maddenin amacı dışında kullanımı ile bazı kimyasal ve biyolojik maddelere duyulan bağımlılığın ortaya çıkardığı fiziksel ve psikolojik anormal durumun kamu düzenini bozduğu, kişinin ve çevresinin sağlığını tehlikeye attığı akut sağlık sorunları Acil Tıbbın alanına girer. Her geçen yıl madde kullanım bozukluğu ile ilişkili durumlar hastanelerin acil servislerine yapılan başvurular içerisinde oran ve maliyet açısından artış göstermektedir (1). Diğer kamu kurum ve kuruluşlar ile hızlı tanı ve müdahale ile çevreye ve kendine zarar vermeden tedavisi acil servis hekimleri tarafından medikolegal sınırlarda uygulanır (2-7).

Epidemiyoloji

Acil servislere yapılan başvurularda hastalar alkol ve uyuşturucu madde kaynaklı farklı durumlar ile başvurmaktadır. Lise öğrencilerinde yapılan bir çalışmada katılanların %21,9'u arkadaşları ya da çevresinde alkol, tütün ya da başka bir madde kullanan olduğunu belirtmişlerdir. Aynı çalışmada lise öğrencilerinde madde kullanım oranı %13 olarak bulunmuştur (8). Birleşik Devletler ve Avrupa'da yapılan benzer çalışmalarda da bazı bölgelerde ortaokul ve lise dönemi gençlerde madde kullanım sıklığı her yıl artış göstermektedir (9, 10). Madde kullanımı ile ilgili risk faktörlerine yönelik yapılan çalışmalar sosyoekonomik düzey, yaşanan ortam ile birlikte genetik faktörlerin de belirleyici olarak öne çıkabileceğini göstermektedir (11, 12). 2017 yılında yapılan dünya uyuşturucu raporuna göre 15-64 yaş aralığındaki nüfusun %5.5'i (yaklaşık 270 milyon kişi) bağımlılık potansiyeli olan bir madde kullanmıştır (13). Bu bilgiler ışığında acil servise madde bağımlılığının yol açabileceği sağlık sorunları ile her cinsiyet ve yaş gurubundan, her sosyoekonomik düzeyden başvuru olabilmektedir.

Patogenez

Bağımlılık yapan maddelerin ortak özelliği beyindeki ödül sistemini aktive etmeleridir. Bu sistemin ana nörotransmitteri dopamin olup, mezokortikolimbik yolak, nigrositriatal yolak, amigdala, ventral tegmental alan gibi beyin bölgelerindeki bozuklukların bağımlılık oluşumunda rol oynadığı düşünülmektedir (14-19).

Tanı ve Tedavi

Madde bağımlılığına bağlı acil sağlık sorunları ile hastaneye yapılan başvurularda dikkatli bir öykü ve fizik muayeneye rağmen bazen bağımlılık yapıcı maddenin ne olduğu anlaşılamamaktadır. Bu nedenle psikoaktif maddeleri etkilerine göre gruplandırmak uygun olacaktır (Tablo 1). Hastalar değerlendirilirken mutlaka kombine madde kullanımı olabileceği, kullanılan maddenin eksik yada yanlış söylenebileceği ve eşlik edebilecek başka hastalıkların varlığı da dikkate alınmalıdır. Bu gibi durumların çözülmesi daha güç olup multi disipliner yaklaşım gerektirebilmektedir (20). Madde etkisinde ya da madde yoksunluğunda olan bireyler değerlendirilirken güvenlik önlemleri de dahil olmak üzere tıbbi ve etik önlemler alınmalıdır (21-22).

Tablo 1. Bağımlılık Yapan Maddelerin Etkilerine Göre Sınıflandırması

Psikostimülan maddeler	Depresan-Sedatif, Anksiyolitik, analjezik ve Hipnotik maddeler	Halüsinojen maddeler
Amfetamin Kokain Bazı feniletilamin ve türevleri	Afyon ve türevleri Morfin Eroin ve türevleri Barbitüratlar Benzodiazepinler	Lizerjik asit dietilamid (LSD) Esrar (marihuana) Sentetik kanabinoidler Bazı amfetamin türevleri Bazı efedrin ve psödo efedrin türevleri

Aynı zamanda tabloda bulunmamasına rağmen beyin ödül merkezini uyarak bağımlılık potansiyeli olan alkol, kafein ve tütün madde bağımlılığı bozuklukları içerisinde değerlendirilir. Madde kullanım bozukluğu olan hastaların acil servis başvuruları maddenin entoksikasyonu, yoksunluğu ve

maddeye bağılı ortaya çıkan ruhsal bozukluk ile olabilmektedir. Kardiyovasküler sistem üzerinde hipertansiyon veya hipotansiyon, kalp yetmezliği, kardiyomiyopati, gastrointestinal sistem üzerinde motilite değişiklikleri, karaciğer yetmezliği, pankreatit, santral sinir sistemi üzerinde iskemi ve hemoraji, akciğerlerde ödem ve bronkospazm, hematolojik sistem üzerinde sitopenik tablolara ve kemik hastalıkları ile bulaşıcı enfektif hastalıklara, hamile kadınlarda gebelik ve doğum ile ilgili komplikasyonlarla bebeklerde malformasyonlara neden olabilirler (23, 24). Uyuşturucu maddeler ile bağımlılığa neden olabilen maddelerin pek çoğu için tanıya yönelik kan ve diğer vücut sıvılarında yapılan tetkikler, doku örnekleri ile solunan havada yapılan testler çoğu durumda tanı koymada faydalı olsa da acil servis şartlarında yoğunlukla uygulanamamaktadırlar. Bu nedenle öykü ve fizik muayene tanı koymanın esasını teşkil eder. Akut acil durumlar ile hastaneye başvurularda havayolunun açık tutulması solunum ve dolaşım desteği ile bazı maddelerde dekontaminasyona ve eliminasyonuna yönelik işlemler uygulanacak tedavilerin genel çerçevesini oluşturmaktadır.

Amfetamin Kullanımında Tedavi

İntoksikasyon ile başvurularda spesifik bir tedavi yoktur. Dekontaminasyon ve eliminasyon ancak oral/enteral paketler halinde alınması halinde faydalı olabilir. Semptomlara yönelik destek tedavisi tavsiye olunur. Saldırganlık ve ajitasyona yönelik sedatifler, hipertermi için periferik soğutma (38.5 oC üzerinde benzodiazepinler ve sıvı resüsitasyonu, 39.5 oC ve üzeri ısılarda hızlı soğuk uygulama yoğun bakım ünitesinde sedasyon altında yapılmalıdır, hiponatremi için replasman uygulanır, beyin ödemi için anti ödem tedavileri, nöbetler gelişmesi durumunda anti epileptikler, rabdomyoliz için hidrasyon ve nefron koruyucu tedavi uygulanır. Damar içi pıhtılaşma ve fulminan karaciğer yetmezliği durumunda yoğun bakım şartlarında takip gerekmektedir (25).

Kokain Kullanımında Tedavi

Paranoid psikoz, epileptik nöbetler, iskemik ve hemorajik santral vasküler hastalık, miyokard infarktüsü, solunum depresyonu en sık karşılaşılan klinik durumlardır. İntoksikasyon hallerinde spesifik tedavisi olmayıp yoğun bakım şartlarında takip önerilir. Başvuru anında ventriküler ve supraventriküler

taşikardiler dâhil kardiyak aritmiler ile karşılaşılabilir. Anstabil hastalarda her zaman kardiyoversiyon için hazırlıklı olunmalıdır. Hipertermi ve rabdomiyoliz geliştiği takdirde genel destekleyici tedavi yöntemleri kullanılabilir (26).

Afyon türevleri, Kodein, Morfin, Eroin ve Diğer Opioidlerin Kullanımında Tedavi

Bazı çeşitleri tıbbi olarak analjezik özelliklerinden faydalanılmak için tercih edilse de madde bağımlılarınca öfori verici etkilerinden dolayı kullanılabilirler. Acil servise başvuru şekli genelde basit öfori halinden stupor ve komaya kadar ilerleyen bir klinikte olabilir. Ağır olgularda miyozis, bradikardi, mukozalarda kuruluk, ajitasyon, hipoventilasyon beklenen bulgular olup ölüm genelde solunum depresyonu nedeni ile gerçekleşmektedir. Acil serviste ilk müdahale her zaman hava yolu güvenceye alınarak dolaşım desteği ile başlamalıdır. Opioid kullanımına bağlı nörolojik ve kardiyorespiratuvar semptomları hızla düzeltmek için opioid antagonisti olan nalokson kullanılır. Nalokson solunum depresyonunu düzeltmek için en düşük dozda 0.04 veya 0.05 mg İV uygulanır ve bu doz 0.4 mg, 2 mg ve en sonunda 10 mg olacak şekilde istenen klinik etki çıkana ortaya çıkana kadar arttırılabilir (27). Eğer damar yatağı kötü ve intravenöz yol açamadığı durumlarda nalokson intramüsküler ya da intranazal verilebilir (28).

Benzodiazepinler ve Barbitürat Türevlerinin Kullanımında Tedavi

Genellikle medikal tedavinin yüksek doz alınması ve intihar amaçlı ya da diğer maddelerle kombine alındığı durumlarda ortaya çıkan klinik durumlar ile hastane başvuruları olmaktadır. Böbrek yetmezliği, solunum depresyonu ve koma gelişebilir. Barbitüratlar için aktif kömür ve gastrointestinal sistemin dekontaminasyonu 6-8 saat içerisinde uygulandığında absorpsiyonu azaltır. Diyaliz tedavisi çoğunlukla faydalıdır. Benzodiazepin kaynaklı zehirlenmelerde flumazenil intravenöz kullanıldığında semptomlarda düzelmeyi sağlar. Flumazenil 0.1 – 0.2 mg iv olarak uygulanır. Maksimum 1 mg olacak şekilde geri dönüşüm olana kadar tekrarlayan dozlarda verilir. Klinik düzelme olmadığında yoğun bakım şartlarında destek tedavisi ile takip önerilir (29).

Alkol Kullanımında Tedavi

Alkol ile ilgili acil durumlar genellikle yoksunluk, aşırı kullanım, deliryum tremens ve wernicke korsakoff sendromu şeklinde karşımıza çıkabilmektedir. Etil alkolün aşırı alındığı klinik durumlarda kan alkol düzeyi 150 mg/dl'nin üzerinde ise vital bulgular düzenli olarak takip edilmelidir. 400 mg/dl'nin üzerindeki değerlerde solunum depresyonu, koruyucu reflekslerin kaybı nedeniyle ölüm görülebilmektedir. Ancak alkol alımından itibaren vücuttaki eliminasyonu kişiden kişiye farklılık gösterebileceğinden kan alkol düzeyinden çok klinik duruma göre tıbbi planlama yapılmalıdır (30). Genel ilke olarak solunum yolu güvenceye alınmalı gerektiğinde dolaşım desteği sağlanmalıdır. Vital bulguların takibi için monitörize edilmelidir. Ayırıcı tanı için kan alkol düzeyi, kan glukoz düzeyi görülmelidir. Çoğunlukla hidrasyon için sıvı gereksiz olup ajitasyon ve saldırgan durumdaki hastalar için gerektiğinde fiziksel kısıtlama uygulanmalıdır. Deliryum tremens durumlarında sedasyon uygulanabilir. Genel durumu bozuk kronik alkol kullanıcılarında tiamin preparatları kullanılabilir. Akılda tutulması gereken durum hipoglisemik durumlarda tek başına tiamin verilmemesi gerektiğidir. Her zaman için glukoz replasmanı yapılmalı ardından vitamin replasmanı uygulanmalıdır. Ağır intoksikasyon durumlarında hasta replasman ve destek tedavisi için yoğun bakım ünitelerinde takip edilmelidir (31-33). Alkole bağlı gelişen tıbbi durumlar içerisinde alkole bağlı gelişen travmatik durumlar akılda tutulmalı ve gerekli tedbirler acil servis hekimlerinin koordinasyonunda diğer kamu kurum ve kuruluşları ile iş birliği içerisinde sağlanmalıdır.

Lizerjik Asit Dietilamid Kullanımında Tedavi

Akut toksisite durumlarında spesifik bir tedavisi yoktur. Destek tedavisi ve klinik takip önerilir (23-29).

Esrar Kullanımında Tedavi

Kullanımından sonra şiddetli bulantı kusma görülebilir, genellikle meydana getirdiği taşikardi tıbbi müdahale olmadan geriler destek tedavisi yeterlidir. Klinik takip ve destek tedavisi uygulanır (23-24-31).

Sentetik kanabinoidler (Bonzai) Kullanımında Tedavi

Akut dönemde solunum güçlüğü, paranoya ve ajitasyon görülebilir. Destek tedavisi önerilir. Gelişebilecek kardiyotoksisite ve miyokardiyal iskemi durumunda yoğun bakım şartlarında takip önerilir (23-24-33).

Sonuç

Günümüzde madde kullanım bozuklukları tıbbi ve hukuki boyutu ile kamu kurum ve kuruluşlarını meşgul eden konuların başında gelmektedir. Özellikle genç ve orta yaş grubunun sağlığı üzerindeki uzun dönem etkileri sağlık hizmet sunucuları için çözülmesi güç problemler ortaya koymaktadır. Alo 191 Uyuşturucu ile Mücadele Danışma ve Destek Hattı, AMATEM (Alkol ve Madde Bağımlılığı Tedavi Merkezleri), sosyal uyum merkezleri sosyal yardımlaşma vakıfları gibi pek çok kamu ve sivil kuruluş halka hizmet vermekte olup özellikle hastanelerin acil servislerinde çalışan hekimler ile birlikte bütün sağlık çalışanlarının madde kullanım bozuklukları ile ilgili akut ve kronik durumlar hakkında bilgi sahibi olmaları önem arz etmektedir.

KAYNAKÇA

1. Hawk K, D'Onofrio G. Emergency Department Screening And Interventions For Substance Use Disorders. *Addiction Science & Clinical Practice*. 2018;13(1):1-6.
2. Battle ED, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM), Codas, 2013;25(2):191-2
3. Hasin DS, O'brien CP, Auriacombe M, Borges G, Bucholz K, Budney A, et al. DSM-5 Criteria For Substance Use Disorders: Recommendations And Rationale. *American Journal of Psychiatry*. 2013;170(8):834-51.
4. Harricharan R, Abboussi O, Daniels WM. Addiction: A Dysregulation Of Satiety And Inflammatory Processes. *Progress In Brain Research*. 2017;235:65-91.
5. Koob GF. Neurobiological Substrates For The Dark Side Of Compulsivity In Addiction. *Neuropharmacology*. 2009;56:18-31.
6. Koob GF, Volkow ND. Neurobiology Of Addiction: A Neurocircuitry Analysis. *The Lancet Psychiatry*. 2016;3(8):760-73.
7. Volkow ND, Morales M. The Brain On Drugs: From Reward To Addiction. *Cell*. 2015;162(4):712-25.
8. Burak M, Söyler V, Pehlivan E. Adölesanlarda Sigara İçme Ve Madde Kullanma Prevalansı. *Bağımlılık Dergisi*. 2020;21(1):64-71.

9. Kraus L, Seitz NN, Piontek D, Molinaro S, Siciliano V, Guttormsson U, et al. 'Are The Times A-Changin'? Trends In Adolescent Substance Use In Europe. *Addiction*. 2018;113(7):1317-32.
10. O'Malley PM, Johnston LD, Bachman JG, Schulenberg JE, Kumar R. How Substance Use Differs Among American Secondary Schools. *Prevention Science*. 2006;7:409-20.
11. Öztürk YE, Kırlioğlu M, Kırac R. Alkol ve Madde Bağımlılığında Risk Faktörleri. *Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Meslek Yüksek Okulu Dergisi*. 2015;18(2):97-118.
12. Webster LR. Risk Factors for Opioid-Use Disorder And Overdose. *Anesthesia & Analgesia*. 2017;125(5):1741-8.
13. Milano G, Saenz E, Clark N, Busse A, Gale J, Campello G, et al.
1. Report on the International Workshop on Drug Prevention and Treatment in Rural Settings Organized by United Nation Office on Drugs and Crime (UNODC) and World Health Organization (WHO). *Subst Use Misuse*. 2017;52(13):1801-1807.
14. Pariyadath V, Gowin JL, Stein EA. Resting State Functional Connectivity Analysis For Addiction Medicine: From Individual Loci To Complex Networks. *Progress In Brain Research*. 2016;224:155-73.
15. Koob GF. Drugs Of Abuse: Anatomy, Pharmacology And Function Of Reward Pathways. *Trends In Pharmacological Sciences*. 1992;13:177-84.
16. Jaworski JN, Kozel MA, Philpot KB, Kuhar MJ. Intra-accumbal Injection of CART (Cocaine-Amphetamine Regulated Transcript) Peptide Reduces Cocaine-Induced Locomotor Activity. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 2003;307(3):1038-44.
17. Hubert GW, Jones DC, Moffett MC, Rogge G, Kuhar MJ. CART Peptides as Modulators of Dopamine and Psychostimulants and Interactions with the Mesolimbic Dopaminergic System. *Biochemical Pharmacology*. 2008;75(1):57-62.
18. Yager LM, Garcia AF, Wunsch AM, Ferguson SM. The Ins And Outs Of The Striatum: Role in Drug Addiction. *Neuroscience*. 2015;301:529-41.
19. Howard CD, Li H, Geddes CE, Jin X. Dynamic Nigrostriatal Dopamine Biases Action Selection. *Neuron*. 2017;93(6):1436-50. e8.
20. Karalı A, Ögel K, Tamar D, Çakmak D. Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları Acil Yaklaşım Klavuzu. Hekimler İçin Alkol Ve Madde Kullanım Bozuklukları Eğitim Programı, İstanbul. 1999.
21. Yıldız A, Sachs G, Turgay A. Pharmacological Management of Agitation in Emergency Settings. *Emergency Medicine Journal*. 2003;20(4):339-46.
22. Petit JR. Management of the Acutely Violent Patient. *Psychiatric Clinics*. 2005;28(3):701-11.
23. Çoşkunol H, Döğre C, Bayrak B, (editör). Madde Kullanım Bozukluğuna Genel Yaklaşım. Acil Servislerde Madde Kullanım Bozukluklarına Yaklaşım Rehberi, Ankara, T.C. Sağlık Bakanlığı Kamu Hastaneleri Genel Müdürlüğü, 2020, p. 5-8.

24. İT U, (editör). Madde Bağımlılığı. Tüm Boyutlarıyla Bağımlılık ve Bağımlılık Yapan Maddeler, 1. Baskı, İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevi, 2015, p.1-3.
25. Gray SD, Fatovich DM, McCoubrie DL, Daly FF. Amphetamine-Related Presentations to an Inner-City Tertiary Emergency Department: A Prospective Evaluation. *Medical Journal of Australia*. 2007;186(7):336-9.
26. Afonso L, Mohammad T, Thatai D. Crack Whips The Heart: A Review of the Cardiovascular Toxicity Of Cocaine. *The American Journal of Cardiology*. 2007;100(6):1040-3.
27. ALTINOK AD, ÖZPOLAT Ç, Özge O. Opioid Antagonistlerinin Klinik Önemi ve Uygulama Yolları. *Anatolian Journal of Emergency Medicine*. 2019;2(1):34-8.
28. Şengül M, Serinken M, Büber A, Işıldar Y. Approaches to Substance Abusers in an Emergency Setting. *Eurasian Journal of Emergency Medicine*. 2013.
29. Evrenkaya TR, Atasoyu EM, Ünver S. Zehirlenmelerde Eliminasyon Tedavileri. *Türk Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*. 2003;12(4).
30. Baduroğlu E, Durak D. Alkol ile ilgili adli tıp sorunları. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2010;36(2):65-71.
31. Wright T, Myrick H, Henderson S, Peters H, Malcolm R. Risk Factors For Delirium Tremens: A Retrospective Chart Review. *American Journal on Addictions*. 2006;15(3):213-9.
32. Mayo-Smith MF, Beecher LH, Fischer TL, Gorelick DA, Guillaume JL, Hill A, et al. Management of Alcohol Withdrawal Delirium: An Evidence-Based Practice Guideline. *Archives of Internal Medicine*. 2004;164(13):1405-12.
33. Sechi G, Serra A. Wernicke's Encephalopathy: New Clinical Settings and Recent Advances in Diagnosis and Management. *The Lancet Neurology*. 2007;6(5):442-55.

ALT GASTROİNTESTİNAL KANAMALAR

Ahmet TEZEL, Yalçın TAYMEZ

Giriş

Alt Gastrointestinal (Gİ) kanamalar ; Gİ kanalın Treitz ligamanından anüse kadar olan herhangi bir bölgesinden kaynaklanan kanamalar olarak kabul edilir. Her ne kadar üst GI kanamalara görece daha az karşılaşılsa da, akut alt GI kanamalar da hospitalizasyon gerektirebilecek şiddette olabilir, ciddi morbiditelere işaret edebilir ve mortal sonuçlanabilir. Konvansiyonel endoskopların görüş alanının dışında kalan ince barsak kökenli kanamalarda kanamanın lokalizasyonunu belirleme sorun oluşturabilir.

Epidemiyoloji

Alt GI kanamalar, tüm GI kanamaların yaklaşık % 20'sini oluşturur (1). Populasyon temelli epidemiyolojik çalışmalarda insidens 87 / 100.000 olarak bulunmuştur (2). Mortalite ise yaklaşık olarak % 3 olarak rapor edilmiştir (3). Mortalite genellikle yandaş hastalıklara bağlıdır. Eğer hastanede kanama gelişmiş ise muhtemelen yandaş patolojilere de bağlı olarak mortalite % 18'e kadar yükselmektedir (4,5).

Etyoloji

Treitz ligamanı distali ile anal kanal arası geniş bir anatomik bölgeyi kapsadığı için kanama nedenleri çok çeşitli olabilir. Yaş (ör. gençlerde juvenil polip, yaşlılarda anjiodisplazi vb), cinsiyet (ör. kadınlarda endometriosis), yandaş hastalıklar (ör. vaskülitler, maligniteler vb), kullanılan ilaçlar (ör. nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar) ; farklı lokalizasyonda kanama ve farklı klinik tablolarla (ör. akut - belirgin , kronik gizli kanama, interemittent vb). karşımıza gelir. Tablo-1'de sık görülen alt GI kanama nedenleri sıralanmıştır (6,7).

Tablo 1. Sık görülen alt GI kanama nedenleri (6,7)

Anatomik nedenler (ör. divertiküler kanamalar)
Vasküler nedenler (ör. iskemik kolit, anjiodisplaziler, hemoroidler, radyasyon koliti, vakülitler vb)
İnflamasyon (ör. İnflamatuvar barsak hastalıkları, infeksiyonlar, antibiyotikler ilişkili kolitler vb)
Neoplastik nedenler (ör. polipler, kanser vb)
Diğer nedenler (ör. ilaçlar, anal fissür, postpolipektomi, Meckel divertikülü, endometriosis, Dieulafoy lezyonu, amiloidosis vb)

Bulgular

Alt Gİ kanamalarda klinik tablo; şiddetine ve altta yatan hastalığa özgü olarak değişkenlik gösterir. Bu nedenle hastadan kapsamlı bir anamnez alınması büyük önem taşır. Kanama akut, aralıklı (intermittent) veya ancak klinik kuşku üzerine gaitada gizli kan testleri ile saptanabilen gizli kanama biçiminde olur. Alt GI kanamanın kardinal bulgusu kanlı dışkılamadır. Kanama odağı ne kadar proksimalde ise dışkı melena karakterinde, kanama odağı ne kadar distalde ise kan fiziksel özelliklerini kaybetmez, kolonun distaline gidildikçe vişne çürüğü renginde dışkı ile karışık, rektum ve anal kanal kaynaklı kanamalarda kan ya dışkı üzerinde sıvanır, ya da dışkıdan bağımsız, parlak kırmızı renkte gelir.

Kanama akut ve şiddetli ise hemodinamik kararsızlıktan, hipovolemik şoka kadar değişen bir klinik spektrumda olabilir. Böyle olgularda halsizlik, yorgunluk, baş dönmesi, huzursuzluk hissi, taşikardi, hipotansiyon, idrar azalması, yaşlı hastalarda serebral kan akımının azalmasına bağlı konfüzyon, kalp yetmezliği mevcutsa yetmezlikte ağırlaşma, koroner iskemisine bağlı semptomlar ortaya çıkabilir. Masif üst Gİ kanamalarda melena gelişmeksizin fiziksel özellikleri bozulmamış kanlı dışkılama olabilir ve alt Gİ kanamalar ile karışabilir. Masif üst Gİ kanamalı olgularda mutlaka hematemez varlığı sorgulanmalıdır.

Aralıklı Gİ kanamalarda özellikle yaşlılarda divertiküler hastalığa bağlı kanamalar, anjiodisplaziler, kolorektal polip ve maligniteler, doğurgan çağıdaki kadınlarda endometriosis, çocuklarda Meckel divertikülünü düşünölmelidir.

Dört haftadan kısa süren, ateş ile birlikte olan akut kanlı diyare olgularında mutlaka infeksiyonları (ör. Shigella, enterohemorajik E.Coli, CMV vb infeksiyonları, E. Hystolitica infestasyonu) düşünülmelidir.

Karın ağrısı ile birlikte kanlı dışkılama tablolarında; iskemik kolit, vaskülitler (ör. Behçet, Henoch Schölein purupurası vb), inflamatuvar barsak hastalıkları, maligniteler, endometriosis olasılığı akla gelmelidir.

Demir eksikliği anemisi ile başvuran erkeklerde ve postmenapoz dönemde anemi ile başvuran kadınlarda tanıda ilk basamak gaitada gizli kan aranması olup, pozitif çıkan olgularda kanamanın lokalizasyonunu saptamak için ileri tetkikler yapılmalıdır (8).

Tanı araçları

Alt GI kanamalarında tanı; kanamanın yerini saptamak ve kanamaya neden olan patolojiyi saptamak ve eğer olanak varsa tedavi etmek amaçlarına yöneliktir. Bu nedenle tanı başlangıçta kapsamlı ve çok dikkatli bir anamnez almak ile başlar. Anamnezde yandaş hastalıklar, kullanılan ilaçlar, geçirilmiş operasyonlar sorgulanmalıdır.

Alt GI kanamalarının tanısında görüntüleme yöntemli büyük önem taşımaktadır. Baryumlu pasaj grafilerinin tanıda yeri yoktur. İlk basamakta fleksibl rektosigmoidoskopi, tercihan hastanın genel durumu uygun ise ileo-kolonoskopi yapılmalıdır. Kanama yeri iyi görüntülenemez veya bulunamaz ise Bilgisayarlı tomografi ile birlikte vaküler görüntüleme (BT-anjiyografi) yapılmalıdır. BT-anjiyografi genel durumu iyi olmayan hastalara bile çok kısa süre içinde yapılabilir. Ancak radyasyona maruziyet ve kontrast maddeye bağlı nefropati başlıca çekincelerdir. BT-anjiyografide kanama yeri saptandığında konvansiyonel anjiyografi ile embolizasyon yapılarak kanama durdurulmaya çalışılır. Endoskopik ve BT-anjiyografi ile saptanamayan kanama odakları için radyonüklid sintigrafi ile inceleme yapılır (8,9). Kolonoskopik incelemesi normal olan, ince barsak kökenli olduğu düşünülen kanamalarda ise kanamanın yerini saptamak için video kapsül endoskopi ya da enteroskopi yapılmalıdır (7).

Tedavi

Alt GI kanamalı olgularının tedavisinin yönetimi; eğer olgu manifest kanama belirtileri gösteriyor ise başlangıçta hemodinamik stabilizasyonun sağlanmasına yönelik olmalıdır. Hemodinamik denge sağlandıktan hemen sonra daha elektif koşullarda kanamanın yeri saptanarak, nedene yönelik olarak endoskopik (ör. ülser kanamalarına adrenalın enjeksiyonu, hemoklips konması, anjiodisplazik lezyonlara argon laser uygulaması, band ligasyonu, kanayan poliplere polipektomi vb), başarısız olunur ise radyolojik yöntemlerle (ör. anjiografik yol ile embolizasyon vb) kanamanın kontrolü sağlanmaya çalışılır. Hemodinamik kararsızlığın devam ettiği, başarısız kanama kontrolü olan olgularda cerrahi girişim gerekebilir.

KAYNAKÇA

1. Adegboya T, Rivadeneria D. Lower GI Bleeds: An Update on Incidences and Causes. Clin Colon Rectal Surg. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1695035>.
2. Hreinsson JP, Gumundsson S, Kalaitzakis E, *et al.* Lower gastrointestinal bleeding: incidence, etiology, and outcomes in a population-based setting. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013;25:37–43.
3. Newman J, Fitzgerald JE, Gupta S, *et al.* Outcome predictors in acute surgical admissions for lower gastrointestinal bleeding. *Colorectal Dis* 2012;14:1020–6.
4. Oakland K, Guy R, Uberoi R, *et al.* Acute lower GI bleeding in the UK: patient characteristics, interventions and outcomes in the first nationwide audit. *Gut* 2018;67:654–62.
5. Oakland K, Chadwick G, East J *et al.* Diagnosis and management of acute lower gastrointestinal bleeding: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut* 2019;68:776 - 789.
6. Strate L. Etiology of lower gastrointestinal bleeding in adults. UpToDate 2023. https://e1c9b1a9cc9b2679354d789c7627a4c889c411cc.vetisonline.com/contents/etiology-of-lower-gastrointestinal-bleeding-in-adults?search=Lower%20GI%20bleeding&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H2.
7. Havlichek DH, Kamboj AK, Leggett CL. A Practical Guide to the Evaluation of Small Bowel Bleeding. *Mayo Clin Proc.* 2022;97(1): 146 - 153.
8. Savides TJ, Jensen DM. Gastrointestinal Bleeding. In: Feldman M, Freidman LS, Brandt LJ (eds.) *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. 11th ed. Canada: Elsevier 2020 p.276 - 311.

9. Sengupta N, Feuerstein JD, Jairath V et al. Management of Patients With Acute LowerGastrointestinal Bleeding: An Updated ACG Guideline. Am J Gastroenterol 2023;118:208–231.

ANAFLAKSİ

Eray ÇELİKTÜRK

Giriş

Anafilaksi, potansiyel olarak hayatı tehdit eden akut sistemik aşırı duyarlılık reaksiyonudur (1). Genellikle ilaçlara, gıdalara ve böcek sokmalarına karşı immünoglobulin E (IgE) aracılı reaksiyonlardan kaynaklanır, fakat mast hücrelerinin herhangi bir ajan tarafından aniden sistemik bir degranülasyonunun tetiklenmesinden de kaynaklanabilir (2). Gıda alerjisi anafilaksinin en yaygın nedenidir, ikinci sırada ise ilaçlar yer almaktadır. Anafilaksiye neden olan en yaygın besinler bebeklerde inek sütü, çocuklarda yer fıstığı ve genç erişkinlerde ağaç fıstığı ve kabuklu deniz hayvanlarıdır. İlaça bağlı anafilaksinin en yaygın nedeni ise beta-laktam antibiyotiklerdir (3).

Anafilaksi genellikle deri veya mukoza zarlarını içeren semptomlarla ortaya çıkan ve ardından solunum ve/veya gastrointestinal semptomlarla karakterize bir hastalıktır. Tanım gereği, anafilaksi en az 2 vücut sistemini içerir. Ancak bilinen spesifik bir alerjene maruz kaldıktan sonra başka klinik bulgular olmadan yalnızca hipotansiyonla da ortaya çıkabilir (1, 3-5). Epinefrin, anafilaksi tedavisinde tercih edilen ilk ilaçtır. Gecikmiş epinefrin enjeksiyonunun, anafilaksi nedeni hastaneye yatış ve mortaliteyi artırdığı tespit edilmiştir (1, 3).

Epidemiyoloji

Genel popülasyonda anafilaksinin yaşam boyu prevalansının %0,05 ila %2 olduğu tahmin edilmektedir (3, 6, 7). Amerika Birleşik Devletleri'nde ise prevalans en az %1,6 olarak tespit edilmiştir (8). Anafilaksi çocuklarda daha yaygın olarak görülmektedir (9).

Anafilaksiye bağlı en yüksek mortalite Fransa ve ardından Amerika Birleşik Devletleri'nde tespit edilmiştir (2, 10). Anafilaksiye bağlı mortalitenin en sık sebebinin ise ilaçlar olduğu saptanmıştır (2, 11).

Patofizyoloji

Anafilaksi, immünolojik olan ve immünolojik olmayan 2 farklı mekanizma sonucu meydana gelmektedir (3).

İmmünolojik mekanizma ise genellikle alerjene duyarlı IgE'nin çapraz bağlanması ve IgE için yüksek afiniteli reseptörlerin agregasyonunu içeren bir mekanizma yoluyla mast hücrelerinin ve bazofillerin aktivasyonu ile meydana gelir. Ancak bunların immün kompleman aracılığıyla ve IgG aracılığıyla (insanlarda görülmez) mast hücrelerinin ve bazofillerin uyarılması diğer immünolojik mekanizmalardır (12).

İmmünolojik olmayan mekanizmada ise alerjen herhangi bir antikor, antijen ya da immün komplemanlar olmadan doğrudan mast hücreleri ve bazofilleri uyarır (12).

Her iki mekanizma aracılığıyla da mast hücreleri ve bazofiller uyarılır ve histaminler, triptazlar, siklooksijenazlar, lökotrienler, prostoglandinler, trombosit aktive edici faktörler, kemokinler gibi mediyatörlerin salınması ile anafilaksi tablosu ortaya çıkar (12, 13). Bu mediyatörlerin etkileri tablo 1'de gösterilmektedir (3, 12, 13).

Klinik

Anafilakside klinik bulgular çoğunlukla alerjene maruziyet sonrası ilk 2 saat içinde ortaya çıkmaktadır. Bu durum besine bağlı anafilaksi yaklaşık 30 dakika içinde, ilaç ve böcek sokmasına bağlı anafilakside ise dakikalar içerisinde gerçekleşmektedir (2, 3, 14). Klinik bulgular, yaklaşık 40 tane potansiyel semptom ve bulgunun çeşitli kombinasyonları şeklinde görülmektedir. En yaygın klinik bulgular; deri/mukoza ardından solunum ve gastrointestinal sistem bulgularını içerir (1, 5, 15). Anafilaksinin görülen klinik bulguları tablo 1'de gösterilmektedir (1, 3, 5, 14).

Deri/Mukoza Bulguları

Anafilaksi vakalarının yaklaşık %90'ında görülen en yaygın klinik bulgudur. En yaygın prezentasyonu ürtiker, kaşıntı ve anjiyoödemdir. Anjiyoödem göz kapakları, konjonktiva, dudaklar, dil, uvula ve oral faringeal mukozayı içerebilir (1, 3, 14). Ayrıca deri/ mukoza bulguları hastaneye ulaşana kadar gerileyebilir bu nedenle özellikle sorgulanmalıdır (16). Bunun yanında en sık bulgu olmasına rağmen cilt/mukoza bulguları olmadan da anafilaksi olabileceği unutulmamalıdır (3, 15).

Tablo 1. Anafilakside Hücrelerden Üretilen Mediyatörler ve Etkileri

Mediyatör	Etkisi
Histamin	H ₁ reseptör aracılığıyla: Koroner vazokonstriksiyon, bronkokonstriksiyon H ₂ reseptör aracılığıyla: Pozitif inotrop ve kronotrop etki Her iki reseptör aracılığıyla: Vazodilatasyon ve kapiller geçirgenlikte artma
Triptaz, Kimaz	Nöropeptitlerin salınımı
Proteoglikan, Heparin	Triptaz aktivasyonunun düzenlenmesi, kemotaksis
Lökotrien B₄, Tromboksan, Prostaglandin D₂, Trombosit Aktive Edici Faktör	Bronkokonstriksiyon Vazodilatasyon Kapiller geçirgenlikte artış Mast hücre aktivasyonunun düzenlenmesi
TNF-α, İnterlökin 4-5, Kemokin	İmmünomodulasyon, T-Helper 2 ve eozinofillerin tekrar aktivasyonu
Nitrikoksit	Vazodilatasyon Kapiller geçirgenlikte artış Hipotansiyon

Solunum Sistemi Bulguları

Anafilaksi vakalarının yaklaşık %85'inde görülen en sık ikinci bulgulardır (3, 16). Çocuklarda daha sık görülmektedir. Üst hava yoluna ait bulgular stridor, ses kısıklığı, orofaringeal/laringeal ödem, uvula ödemi, dil ve dudakta şişme, rinore, üst hava yolu obstrüksiyonu; alt hava yoluna ait olanlar ise dispne, bronkospazm, taşipne ve respiratuar arresttir (3, 5, 16).

Gastrointestinal Sistem Bulguları

Vakaların yaklaşık %45’inde görülen gastrointestinal sistem bulguları: bulantı, kusma, ishal, karın ağrısını içerir (16).

Kardiyovasküler Sistem Bulguları

Kardiyovasküler sistem bulguları vakaların yaklaşık %45’inde görülür. Göğüs ağrısı, presenkop/senkop, taşikardi, bradikardi hipotansiyon, end-organ disfonksiyonu, kardiyak arrest bulgularını içerir (3).

Nörolojik Bulgular

İrritabilite, letarji, somnolans, baş dönmesi, baş ağrısı, nöbet gibi bulgulardan oluşur ve vakaların yaklaşık %15’inde görülür (3, 16).

Tablo 2: Anafilaksi Klinik Bulguları

Etkilenen Sistem	Klinik Bulgular
Deri/ Mukoza	Döküntülü ve/veya döküntüsüz kaşıntı, ürtiker, dudak/ dil/ uvulada anjiyoödem, periorbital ödem, konjktival eritem, pilor ereksiyonu, ağızda metalik tat
Solunum Sistemi	Üst solunum yolları: stridor, ses kısıklığı, orofaringeal/laringeal ödem, uvula ödemi, rinore, üst hava yolu obstrüksiyonu Alt solunum yolları: dispne, bronkospazm, hırıltılı solunum taşipne, respiratuar arrest
Gastrointestinal Sistem	Bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı
Kardiyovasküler Sistem	Göğüs ağrısı, presenkop/ senkop, taşikardi, bradikardi hipotansiyon, end-organ disfonksiyonu, kardiyak arrest
Nörolojik Sistem	Baş ağrısı, baş dönmesi, iritabilite, letarji, somnolans

Tanı

Anafilaksi tanısı öncelikle klinik semptomların ve önceki dakikalar ile saatler içinde meydana gelen öncül olaylar dahil olmak üzere akut epizodun ayrıntılı bir açıklamasına dayanır (16). Anafilaksi tanısı genellikle zordur ve kolayca gözden kaçabilir bu nedenle hastaları tehlikeye atabilir (3).

Anafilaksi tanısında sıklıkla Avrupa Alerji ve İmmünoloji Derneği tarafından belirlenen tablo 3’de gösterilen üçlü tanı kriteri kullanılmaktadır

(17). Bu tanı kriterlerinin herhangi birinin olması durumunda anafilaksi olasılığı oldukça yüksektir (15, 18).

Tablo 3. Anafilaksi Tanı Kriterleri

Tanı Kriteri 1: Deriyi, mukozal dokuyu veya her ikisini (örneğin, yaygın kurdeşen, kaşıntı veya kızarma, dudaklarda, dilde, uvulada şişlik) ve aşağıdakilerden en az birini içeren bir hastalığın akut başlangıcı (dakikalar ile birkaç saat içerisinde): • Solunum yetmezliği (örn. dispne, hırıltı/bronkospazm, stridor, hipoksemi) • Kan basıncında düşme veya end-organ disfonksiyonu ile ilgili semptomlar (örn. hipotoni, senkop, inkontinans)
Tanı Kriteri 2: Olası bir alerjene maruziyet sonrası hızla ortaya çıkan aşağıdakilerden ikisi veya daha fazlası (dakikalar ile birkaç saat içerisinde): • Cilt ve mukozal doku tutulumu (örn. Yaygın kurdeşen, kaşıntı, kızarıklık, dudaklarda, dilde, uvulada şişlik) • Solunum yetmezliği (örn. dispne, hırıltı/bronkospazm, stridor, hipoksemi) • Kan basıncında düşme veya end-organ disfonksiyonu ile ilgili semptomlar (örn. hipotoni, senkop, inkontinans) • İnatçı gastrointestinal semptomlar (örn. Kramp, abdominal ağrı, kusma)
Tanı Kriteri 3: Olası bir alerjene maruz kaldıktan sonra kan basıncında düşme (dakikalar ile birkaç saate içerisinde): • Erişkinlerde, sistolik kan basıncının 90 mmHg'dan düşük olması ve başlangıçtaki değere göre %30'dan fazla düşme olması • İnfant ve çocuklarda düşük kan basıncı* (yaşa spesifik) veya sistolik kan basıncında %30'dan fazla düşme olması
* Çocuklar için düşük sistolik kan basıncı aşağıdaki şekilde tanımlanır: • 1 aydan 1 yıla kadar 70 mmHg'den az • 1 ila 10 yaş arası (70 mmHg + [2 x yaş])'dan az • 11 ila 17 yaş arası 90 mmHg'den az

Laboratuvar Bulguları

Anafilaksi klinik bir tanı olduğundan dolayı laboratuvar testleri tanı koymak için değil tanıyı desteklemek için kullanılır. Bu nedenle yaygın olarak kullanılması gerekli değildir (4, 19).

Anafilaksi de kullanılan laboratuvar testleri serum histamin, triptaz düzeyleridir (19). Serum histamin düzeyleri, anafilaksinın başlamasından sonraki bir saat içinde başlangıç seviyesine düşer. Bu nedenle tanıda pek yardımcı değildir. Serum triptaz ise, özellikle klinik olarak belirsiz

durumlarda anafilaksi tanısını doğrulamak için kullanılabilirler. Serum triptaz seviyeleri, anafilaksinin başlamasından sonra 6 saate kadar artmaya devam eder (4, 16, 19). Anafilaksinin nedenini belirlemeye yardımcı olan diğer laboratuvar testleri arasında deri prick testi ve alerjene özgü serum IgE düzeyleri yer alır. Ancak bu testler anafilaksi için non-spesifiktir, normal kan düzeyleri anafilaksi tanısını dışlamaz ve acil uygulanmazlar (16, 19, 20).

Tanıyı Koymada Yapılan Yanlışlar

Anafilaksinin klinik olarak tanınması her zaman kolay değildir ve aşağıdaki belirtilen durumlar gibi eksik ya da hatalı tanı konulması durumu ortaya çıkabilir (5, 21-24) :

- Her ne kadar kriter 1 veya kriter 2'ye göre tanı için kan basıncında değişiklik gerekmesede, hipotansiyon veya şok olmadığında anafilaksi tanısı koymak konusunda bazen hekim kararsız kalabilir.
- Tansiyon epizod sırasında çok erken ölçüldüğünde (refleks taşikardi ile telafi edildiğinden) veya uygun olmayan şekilde küçük tansiyon manşeti kullanıldığında hipotansiyon tespit edilemeyebilir ve tanıda yanıltıcı olabilir.
- Tanı kriterlerinde olan deri veya mukozal semptomlar ve bulgular (kurdeşen, kaşıntı, kızarma ve anjiyoödem gibi), hastaların yüzde 10'unda olmayabilir ya da hasta H1 antihistaminik almışsa deri bulguları kaybolmuş olabilir. Eğer anamnezde ilaç kullanımı ve semptomlar ayrıntılı sorgulanmazsa veya epizot sırasında hasta ayrıntılı muayene edilmezse de gözden kaçabilirler.
- Astım öyküsü olan hastada kaşıntı veya kurdeşen, mukozal, dil veya dudak ödemi veya yaklaşan şoka işaret eden baş dönmesi gibi eşlik eden cilt semptomları ve belirtileri göz ardı edilirse anafilaksi astım alevlenmesi ile karıştırılabilir.
- İlk ataklarını yaşayan hastalar semptomları anafilaksi olarak tanımayabilir. Örneğin: kusma ile başvuran bir hasta, öncesinde yaygın kaşıntı olduğunu söylemeyebilir ve bu da anafilaksi tanısının gözden kaçmasına sebep olabilir.

Ayırıcı Tanı

Anafilaksinin ayırıcı tanısında tablo 4’ de belirtilen birçok hastalık ve durumun dikkate alınması gerekebilir (3, 16, 17, 25). Ayırıcı tanıda en sık görülen bozukluklar arasında akut yaygın ürtiker ve/veya anjiyoödem, akut astım alevlenmeleri, presenkop/senkop ve anksiyete/panik ataklar yer alır (16, 25, 26).

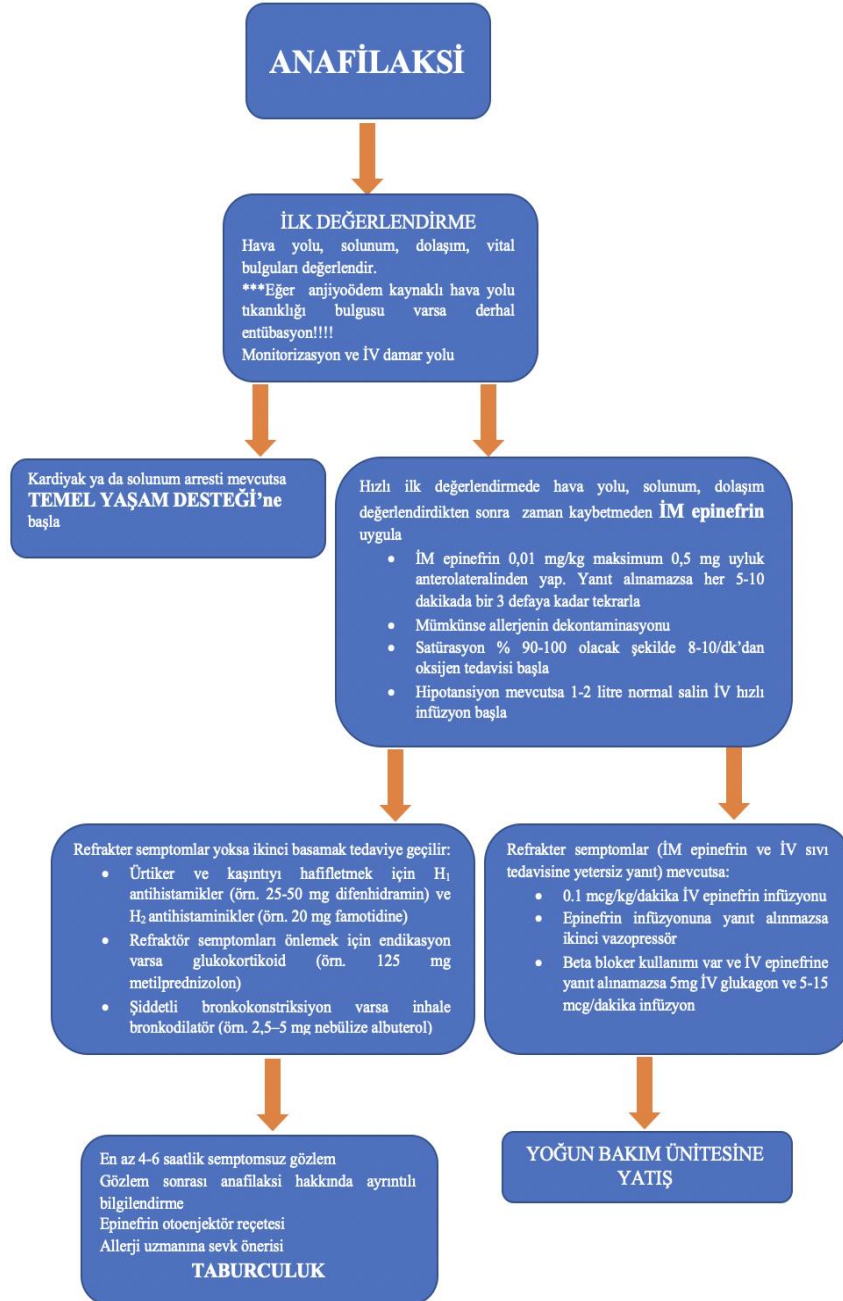
Tablo 4. Anafilaksi Ayırıcı Tanısı

Vazovagal reaksiyonlar: hipotansiyon, solukluk, bradikardi, terleme ve güçsüzlük	
Miyokardiyal iskemi	Ritim bozuklukları
Akut Astım Alevlenmeleri	Konvulziyon
Epiglottit	Yabancı cisim hava yolu obstrüksiyonu
Hereditör anjiyoödem	Vokal kord disfonksiyonu
Mastositoz	IgE aracılı olmayan ilaç reaksiyonları

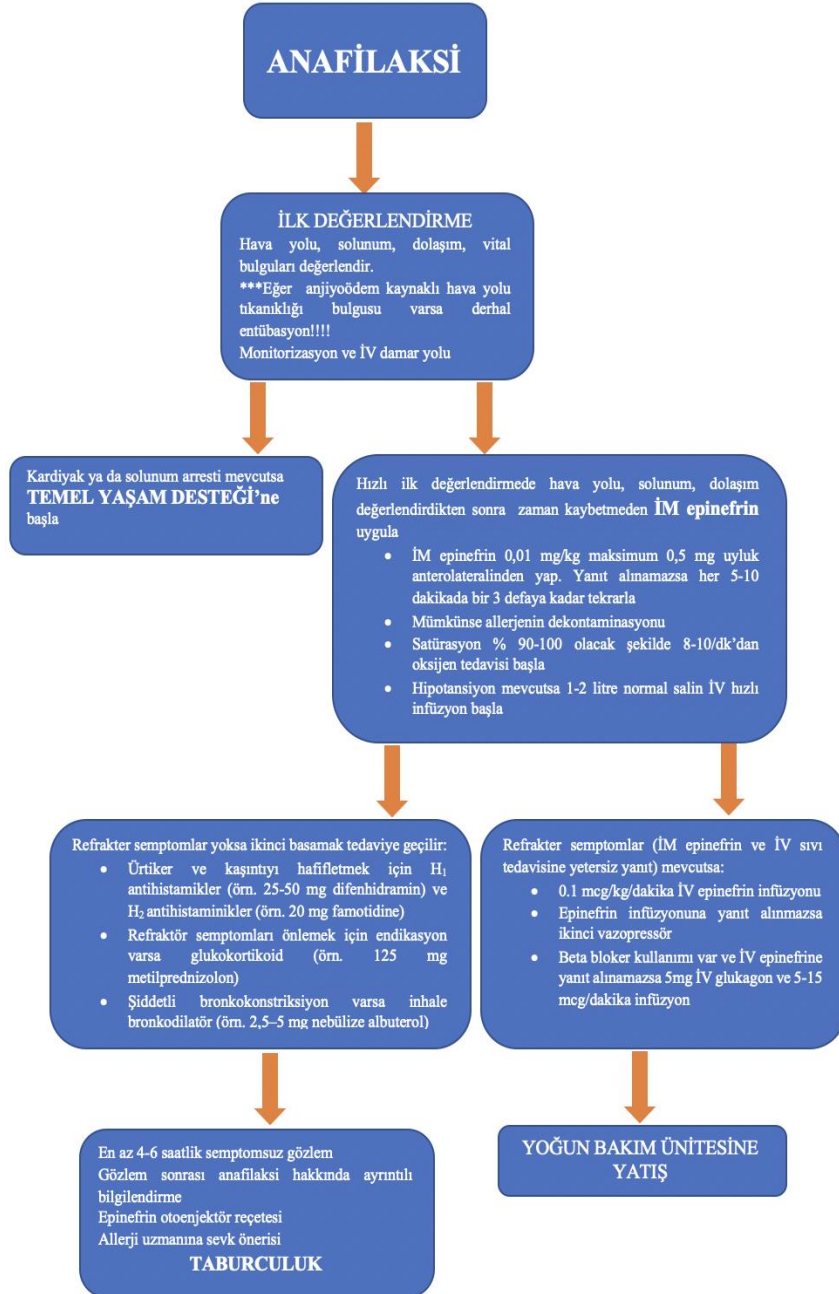
Tedavi

Anafilakside respiratuvar veya kardiyak arrest ve ölüm dakikalar içinde ortaya çıkabileceğinden, hızlı değerlendirme ve tedavi anafilakside kritik önem taşımaktadır (1, 3, 27). Acil servis yönetiminin temelini uygun triyaj, hava yolunun, solunumun ve dolaşımın değerlendirilmesi ve epinefrin uygulaması oluşturmaktadır (28).

Anafilaksi tedavisi yetişkinler için şekil 1’de ve çocuklar için şekil 2’de özetlendiği gibi birinci basamak ve ikinci basamak tedavi olmak üzere birbirini takip eden iki aşamadan oluşur (16, 29, 30).



Şekil 1. Yetişkinlerde Anafilaksi Tedavi Algoritması



Şekil 2. Çocuklarda Anafilaksi Tedavi Algoritması

Birinci Basamak Tedavi

Birinci basamak tedavi ilk değerlendirme, oksijen tedavisi, dekontaminasyon, epinefrin tedavisi, intravenöz (İV) kristaloid tedavi aşamalarından oluşmaktadır (17, 29, 30). Eğer ilk değerlendirme sonucunda hastada kardiyak ya da respiratuvar arrest tespit edilirse diğer aşamalar uygulanmadan resüsitasyona başlanır (16, 24, 29).

İlk Değerlendirme

İlk değerlendirme hava yolu, solunum, dolaşım değerlendirmesi ile başlar. Vital bulgular ve nabız oksimetresi değerlendirmesi ile devam eder (17, 24, 29). Daha sonra hastaya uygun pozisyon verilir; üst hava yolu tıkanıklığı ve ödem yok ise perfüzyonu en üst düzeye çıkarmak için hastalar sırt üstü yatırılır (24, 29, 31). Çünkü ayakta durma, anafilakside meydana gelen derin vazodilatasyona sekonder muhtemel kardiyovasküler arrest ile ilişkilendirilmiştir (31). Ayrıca gebelerde ise, inferior vena kavanın uterus tarafından baskıya uğramasını önlemek için hasta sol tarafına yatırılır (24).

Hava yolunun korunması anafilaksi tedavisinde oldukça önemlidir. Herhangi bir hava yolu tutulumu veya dil, uvula dahil olmak üzere orofaringeal dokularda ciddi anjiyoödem, stridor, solunum sıkıntısı, hipoksi varlığında acil entübasyon için hazırlıklı olunmalı ve geç kalınmamalıdır. Çünkü gecikme durumunda anjiyoödem ilerleyerek tam hava yolu tıkanıklığına neden olabilir (17, 24, 29, 30). Eğer şiddetli üst hava yolu ödemi mevcut ve video laringoskop yardımıyla bile entübasyon yapılamayan durumlarda, hava yolunu sabitlemek için acil krikotiroidotomi düşünölmelidir (17, 24, 29).

Dekontaminasyon

Sebep olan alerjen biliniyorsa, maruziyet hemen sonlandırılmalıdır. İlaça bağlı anafilakside ilaçlar hemen durdurulmalı, böcek sokmalarına bağlı anafilakside vücutta kalan iğne vb. kalıntılar en kısa sürede vücuttan uzaklaştırılmalıdır. Ancak besin zehirlenmelerine bağlı anafilakside gastrik lavajın tedavide rolü yoktur (17, 24, 29).

Oksijenizasyon

Başlangıçta 8-10 litre/dakika akış hızında yüksek akışlı oksijen maskeleri ile saturasyon %70-100 olacak şekilde oksijen tedavisi uygulanmalıdır (24).

Epinefrin Tedavisi

Epinefrin anafilaksi için ilk ve en önemli tedavidir. Yetişkinlerde şekil 1’de ve çocuklarda şekil 2’de belirtildiği gibi hayatı tehdit eden semptomlara ilerlemeyi önlemek için anafilaksi tanınır tanınmaz uygulanmalıdır (3, 24, 29, 30). Epinefrin tedavisinin gecikmesi anafilakside mortalite ile ilişkilendirilmiştir (28, 32, 33). Epinefrin tedavisi ile ilgili herhangi bir kontrendikasyon yoktur (3, 30). Bu nedenlerle epinefrin, resmi tanı kriterleri karşılanmasa bile, klinik anafilaksi şüphesi yüksek olan, anafilaksiyle uyumlu semptomları veya bulguları olan hastalara da uygulanması önerilmektedir (24).

Epinefrin, anafilaktik fizyolojiye karşı koymak için α 1-adrenerjik, β 1-adrenerjik ve β 2-adrenerjik reseptörlere etki eder. α 1-adrenerjik reseptörün uyarılması ile mukozal ödemin azalmasına ve sistemik vasküler direncin artmasına yol açarak hava yolu tıkanıklığının azalmasına ve hipotansiyonun gerilemesini sağlar. β 1-adrenerjik reseptörünün uyarılması ile pozitif inotrop ve kronotrop etki ile hipotansiyonun gerilemesini sağlar. β 2-adrenerjik reseptörü uyararak bronkodilatasyon ve enflamatuvar mediatörlerin üretimini azaltır (3, 30, 34).

Epinefrin tedavisi intramusküler (İM), İV yavaş bolus ve İV infüzyon olarak 3 farklı yoldan ve dozdan uygulanır (3, 24, 29).

Anafilaksi ile başvuran kardiyak arrest tespit edilmeyen hastalarda İM epinefrin uyluk anterolateralinden (vastus lateralis kası üzeri bölge) 0.01 mg/kg dozunda, yetişkinlerde maksimum 0.5 mg ve çocuklarda 0.3 mg olacak şekilde uygulanır (3, 24, 34). Özellikle semptomların başlamasından hemen sonra verildiğinde, tek doz İM epinefrine hastalar iyi yanıt verir (24, 30). Ancak klinik olarak yanıt alınamıyorsa her 5-15 dakikada bir, endike ise daha erken 3 defaya kadar tekrarlanır (3, 5, 24, 29, 35). Eğer epinefrin oto-enjektörü var ise 0-25 kg olan hastalarda 0.15 mg/doz, 25 kg üzerindeki hastalara 0.30 mg/doz uygulanır ve klinik yanıtı göre tekrarlanabilir (36).

Tekrarlayan İM epinefrin dozuna rağmen tedaviye yanıt alınmıyorsa, kardiyovasküler bozulma veya kolaps belirtileri varsa İV bolus ya da İV infüzyon epinefrin tedavisi uygulanır (3, 17, 24, 30).

Yavaş bolus İV epinefrin uygulamasından fazla doz hatası ve kardiyak komplikasyon nedeniyle mümkün olduğunca kaçınılmalıdır ve dikkatli kullanılmalıdır (37-39). Çocuk hastalar dışında endikasyonu olan hastalarda hemodinamik izleme eşliğinde 50-100 mcg (0.05-0.1 mg) epinefrin İV yavaş bolus dilüe edilerek 5-10 dakikada uygulanır. Ardından 3 dakika gözlem yapılır (16, 17, 24, 29). Tedaviye rağmen ciddi hipotansiyon devam ederse ya da kalp atım hızında veya kan basıncında ilk doza çok az yanıt mevcutsa, ikinci bir doz aynı şekilde uygulanır. Ancak infüzyon çözeltisi hazırlanır hazırlanmaz, bolus enjeksiyonu kesilerek, infüzyon tedavisine geçilir (24, 27, 40). Bebeklerde ve çocuklarda İV yavaş bolus epinefrin kullanımından kaçınılır çünkü tedavinin güvenliğinin etkinliği hakkında veriler seyrek ve tedavi dozu tam olarak belirlenmemiştir (24, 29).

Endikasyonu olan hastalarda hemodinamik izlem eşliğinde hazırlanan epinefrin infüzyon çözeltisi infüzyon pompası ile uygulanır. Yetişkinlerde epinefrin infüzyonuna 0.1 mcg/kg/dakika'da (0.05-0.2 mcg/kg/dakika) başlanır, kan basıncı ve perfüzyon iyileşene kadar her 2-3 dakikada bir 0.05 mcg/kg/dakika arttırılır. Maksimum doz bilinmemektedir ve her hasta için farklıdır ancak nadiren 1 mcg/kg/dakikayı aşan bir doza ihtiyaç duyulur. Çocuklarda ise başlangıç infüzyon dozu 0.1 mcg/kg/dk ve maksimum 1.5 mcg/kg/dk dozunda uygulanır (3, 24, 29, 30).

Epinefrin genellikle anksiyete, huzursuzluk, baş ağrısı, baş dönmesi, çarpıntı, solgunluk ve titreme gibi hafif yan etkilere neden olur. Ancak nadiren ventriküler aritmi, anjina, miyokard enfarktüsü, pulmoner ödem, kan basıncında ani artış ve beyin kanamasına yol açabilir (24, 35, 41). Ciddi yan etkileri olan hastalarda epinefrin tedavisi hemen sonlandırılmalıdır (24).

İntravenöz Kristaloid Tedavisi

Tüm anafilaksi vakalarında geniş hacimli 2 tane İV katater yerleştirilmelidir (24, 29, 30). Vasküler geçirgenliğin artması nedeniyle intravasküler sıvı hacminin %35'ine kadarı dakikalar içinde ekstrasvasküler boşluğa geçebilmektedir (42). Hipotansiyon veya İM epinefrine karşı eksik

yanıt olan hastalarda epinefrin tedavisi eşliğinde sıvı resüsitasyon hemen başlatılmalıdır. Yetişkinlere tedavide, 1-2 litre %0.9'luk salin bolus uygulanır. Çocuklarda ise 20 ml/kg %0.9'luk salin uygulanır (3, 5, 24, 29, 30). Büyük miktarlarda (örn. yetişkinlerde 7 litreye, çocuklarda 100 ml/kg'ye kadar) sıvı tedavisi gerekebilir (24).

İkinci Basamak Tedavi

İkinci basamak tedavide antihistaminikler, kortikosteroidler, inhale bronkodilatörler, vazopressörler ve glukagon kullanılır. Ancak bu ilaçlar birinci basamak tedavi yerine kullanılmazlar ve hipotansiyon, şok, hava yolu tıkanıklığı gibi bulguları hafifletmezler (3, 24, 29).

Antihistaminik Tedavisi

Antihistaminikler üst ve alt solunum yolu tıkanıklığı ve şok dahil olmak üzere hayatı tehdit eden anafilaksi belirti ve semptomların tedavisinde hiçbir rolü yoktur (3, 24, 29, 30). H1 ve H2 antihistaminikler; ürtiker, kaşıntı, kızarıklık ve burun akıntısı gibi kutanöz semptomları hafifletmek için kullanılırlar. Ancak literatürde, bu ilaçların anafilakside kullanılmasını destekleyen çalışma bulunamamıştır (32, 43).

Yaygın olarak kullanılan H1 ve H2 antihistaminik ilaçlar ve tedavi dozları tablo 5'de gösterilmektedir (3, 24, 30, 43). Antihistaminiklerin birlikte kullanıldığında, tek başına kullanıldığından daha etkili olduğunun saptanması nedeniyle bu ilaçların birlikte kombine kullanımı önerilmektedir (44).

Glukokortikoid Tedavisi

Glukokortikoidler, transkripsiyon modülasyonu ile etki ederek, inflamatuvar sitokinlerin üretimini azaltmasına yol açarlar. Etki başlangıçları yaklaşık 4-6 saattir (3, 30, 45). Bu nedenle, bu ilaçlar anafilaksin başlangıç semptomlarını ve belirtilerini hafifletmekte etkisizdirler ama bazı anafilaksi vakalarında meydana gelen bifazik veya uzun süreli reaksiyonların önlenmesini sağlarlar (1, 3, 17, 24, 30). Ancak birinci basamak tedaviye iyi yanıt veren ve taburcu edilmesi beklenen hastalara rutin olarak glukokortikoid uygulanması önerilmemektedir (1, 17, 24). Tablo 6'da glukokortikoid

tedavide erişkin ve pediatrik hastalar için kullanım dozları gösterilmektedir (3, 17, 24, 29).

Eğer acil serviste glukokortikoid tedavi uygulanacaksa epinefrin uygulandıktan sonra tek doz deksametazon uygulanabilir ve belirtileri düzelmiş hastalar için taburcu olurken ek glukokortikoide gerek yoktur. Rezidüel semptomları olanlar veya hastaneye yatırılan hastalar içinse 3-5 günlük oral steroid tedavisi uygulanır (3, 29, 30).

Tablo 5. Anafilakside Antihistaminik İlaçlar ve Tedavi Dozları

İlaç Adı	Yetişkin Dozu	Pediyatrik Dozu
<i>H₁ Antihistaminikler</i>		
Difenhidramin	25-50 mg İV/İM/PO 4-6 saatte tekrarlanabilir. 24 saatte maximum 400mg	1 mg/kg İV/İM/PO 24 saatte maksimum 5 mg/kg veya 200 mg 50 kg üzeri çocuklara yetişkin dozu uygulanır.
Setirizin	10 mg İV/PO 1-2 dakika boyunca uygulanır	>11 yaş: erişkin dozu 6-11 yaş: 5-10 mg İV/PO <6 yaş: 2.5 mg İV/PO
<i>H₂ Antihistaminikler</i>		
Ranitidine	50 mg İV/PO	1 mg/kg İV/PO (maksimum 50 mg)
Famotidine	20 mg IV/PO	0.25 mg/kg (maksimum 20 mg) IV/PO

Tablo 6. Anafilakside Glukokortikoid Tedavi

İlaç Adı	Yetişkin Dozu	Pediyatrik Dozu
Deksametazon	8–16 mg İV/İM/PO	0.3 mg/kg İV/İM/PO (maksimum 8 mg)
Prednizon	1 mg/kg PO (maksimum 50 mg)	1-2 mg/kg PO (maksimum 50 mg)
Metilprednizolon	80-125 mg İV	1-2 mg/kg İV (maksimum 125 mg)
Hidrokortizon	200–500 mg İV/İM	5-10 mg/kg İV/İM (maksimum 500 mg)

İnhale Bronkodilatör Tedavi

Anafilaksi ile ilişkili bronkospazmı tedavi etmek için kısa etkili inhale β -agonistler tablo 7’de belirtilen şekilde kullanılabilir. Bronkodilatör tedavi, üst hava yolundaki mukozal ödemi önleyemez veya hafifletemez bu nedenle epinefrine yardımcı tedavidir (3, 17, 24, 29, 30).

Tablo 7. Anafilakside Bronkodilatör Tedavi

İlaç Adı	Yetişkin Dozu	Pediyatrik Dozu
Albuterol (Salbutamol)	Tekli tedavi: 2.5–5 mg nebülize Ölçülü doz inhalerden 4-6 puf Her ikisi de 20 dakikada bir üç kere tekrarlanabilir Sürekli nebülizasyon: 5-10 mg/saat	Tekli tedavi: 1.25-2.5 mg nebülize Ölçülü doz inhalerden 4-6 puf Her ikisi de 20 dakikada bir üç kere tekrarlanabilir Sürekli nebülizasyon: 3-5 mg/saat
İpratropiyum	Tekli tedavi: 250–500 mcg nebülize Ölçülü doz inhalerden 4-6 puf Her ikisi de 20 dakikada bir üç kere tekrarlanabilir.	Tekli tedavi: 125-250 mcg nebülize Ölçülü doz inhalerden 4-6 puf Her ikisi de 20 dakikada bir üç kere tekrarlanabilir.

Vazopressör Tedavi

Maksimum epinefrin ve sıvı tedavisine rağmen hipotansiyon devam eden ya da epinefrinden kaynaklı tehlikeli aritmi olan hastalarda vazopressör diğer ajanlar (örn. dopamin, dobutamin, norepinefrin, fenilefrin veya vazopressin) tedaviye eklenmelidir (3, 17, 24). Bu ajanların birbirine anlamlı üstünlüğü saptanamadığından kullanımını en iyi bilinen vazopressör kullanılmalı ve klinik cevaba göre dozu titre edilmelidir (1, 24, 29).

Glukagon Tedavisi

Glukagon, beta bloker kullanan hastalarda epinefrine cevap vermeyen refrakter anafilaksi vakalarında tercih edilir ve pozitif kronotrop ve inotrop etki sağlar (3, 4, 24, 46). Yetişkinlerde uygulama şekli; 5 dakika boyunca 1 mg yavaş İV bolus ve ardından 5-15 mcg/dakika infüzyondur. Pediyatrik hastalarda ise uygulama şekli, 5 dakika boyunca 20-30 mcg/kg (maksimum 1 mg) yavaş İV bolus ve ardından 5-15 mcg/dakika infüzyon şeklindedir (3, 24).

Takip

Başarılı bir şekilde tedavi edilen anafilaksi hastaları için en uygun gözlem süresi konusunda fikir birliği oluşmamıştır (21, 34, 47, 48). Erken taburcu olma konusundaki en büyük endişe, bifazik reaksiyonun ortaya çıkmasıdır ancak yapılan çalışmalar neticesinde bunun hastaların sadece yüzde 5'inde geliştiği tespit edilmiştir (24, 48, 49).

Ancak genel olarak ağır şiddetli anafilaksisi olan tüm hastalar gözlem ünitesine alınmalı ve hastaneye yatırılarak takip edilmelidir (21). Hatta epinefrin infüzyonu veya entübasyon gerektirecek kadar şiddetli semptomları olan unstabil hastalar yoğun bakım ünitesinde takip edilmelidir (3, 21, 24).

Semptomları tamamen düzelmiş hastaların çoğu uygun gözlem süresinden sonra reçetesi yazılarak taburcu edilebilir. Birçok kılavuz, semptomların nüksünü izlemek için tedaviden sonra acil serviste 4-6 saatlik semptomsuz gözlem süresi önermektedir. Ancak bu süre geçmişte şiddetli reaksiyon öyküsü olan ve B-bloker kullanan hastalarda uzatılmalıdır (3, 24, 29, 50).

Korunma

Anafilaksiden korunmak için hastalar eve taburcu edilirken aşağıdakiler yapılmalıdır:

1. Hastalara anafilaksinin kolayca tanınması için anafilaksi hakkında ayrıntılı sözlü bildiri yapılmalı ve bunun yanında yaygın semptomları ve belirtileri içeren liste ve epinefrinin kendi kendine enjekte edilmesi hakkında bilgi içeren yazılı, kişiselleştirilmiş bir anafilaksi acil eylem planı verilmelidir (17, 24).
2. Hastalara epinefrin otoenjektörü sağlanmalı ve bunu doğru şekilde nasıl kullanacakları konusunda ayrıntılı bilgi verilmelidir (36, 51, 52).
3. Hastalara alerjen ajan biliniyorsa bundan nasıl uzak durması gerektiği ve uzak durmanın önemi anlatılmalı eğer alerjen ajan bilinmiyorsa kapsamlı önleyici yönetim ve alerjenin belirlenmesi için bir alerji uzmanına sevk önerilmelidir (53, 54).

KAYNAKÇA

1. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Fernandez Rivas M, Fineman S, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J.* 2020;13(10):100472.
2. Yu JE, Lin RY. The Epidemiology of Anaphylaxis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2018;54(3):366-74.
3. Poowuttikul P, Seth D. Anaphylaxis in Children and Adolescents. *Pediatr Clin North Am.* 2019;66(5):995-1005.
4. Lieberman P, Nicklas RA, Randolph C, Oppenheimer J, Bernstein D, Bernstein J, et al. Anaphylaxis—a practice parameter update 2015. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology.* 2015;115(5):341-84.
5. Simons FER. Anaphylaxis, killer allergy: long-term management in the community. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117(2):367-77.
6. Isselbacher EM. Trends in thoracic aortic aneurysms and dissection: out of the shadows and into the light. *Am Heart Assoc;* 2014. p. 2267-8.
7. Motosue MS, Bellolio MF, Van Houten HK, Shah ND, Campbell RL. Increasing Emergency Department Visits for Anaphylaxis, 2005-2014. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017;5(1):171-5.e3.
8. Wood RA, Camargo CA, Jr., Lieberman P, Sampson HA, Schwartz LB, Zitt M, et al. Anaphylaxis in America: the prevalence and characteristics of anaphylaxis in the United States. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(2):461-7.
9. Worm M, Moneret-Vautrin A, Scherer K, Lang R, Fernandez-Rivas M, Cardona V, et al. First European data from the network of severe allergic reactions (NORA). *Allergy.* 2014;69(10):1397-404.
10. Pouessel G, Claverie C, Labreuche J, Dorkenoo A, Renaudin J-M, Eb M, et al. Fatal anaphylaxis in France: analysis of national anaphylaxis data, 1979-2011. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(2):610-2. e2.
11. Jerschow E, Lin RY, Scaperotti MM, McGinn AP. Fatal anaphylaxis in the United States, 1999-2010: temporal patterns and demographic associations. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;134(6):1318-28. e7.
12. Reber LL, Hernandez JD, Galli SJ. The pathophysiology of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(2):335-48.
13. Khan BQ, Kemp SF. Pathophysiology of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2011;11(4):319-25.
14. Michelson KA, Dribin TE, Vyles D, Neuman MI. Trends in emergency care for anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(2):767-8.e2.

15. Loprinzi Brauer CE, Motosue MS, Li JT, Hagan JB, Bellolio MF, Lee S, et al. Prospective Validation of the NIAID/FAAN Criteria for Emergency Department Diagnosis of Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2016;4(6):1220-6.
16. Campbell R, Kelso J. Anaphylaxis: Acute diagnosis 2022 (26/06/2023 tarihinde https://www.uptodate.com/contents/anaphylaxis-acute-diagnosis?search=anafilaksi&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3#H2571918616 adresinden erişilmiştir.)
17. Muraro A, Worm M, Alviani C, Cardona V, DunnGalvin A, Garvey LH, et al. EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). *Allergy.* 2022;77(2):357-77.
18. Erlewyn-Lajeunesse M, Dymond S, Slade I, Mansfield HL, Fish R, Jones O, et al. Diagnostic utility of two case definitions for anaphylaxis: a comparison using a retrospective case notes analysis in the UK. *Drug Saf.* 2010;33(1):57-64.
19. Simons FER, Ebisawa M, Sanchez-Borges M, Thong BY, Worm M, Tanno LK, et al. 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. *World Allergy Organization Journal.* 2015;8:32.
20. Sampson HA, Aceves S, Bock SA, James J, Jones S, Lang D, et al. Food allergy: a practice parameter update—2014. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;134(5):1016-25. e43.
21. Shaker MS, Wallace DV, Golden DBK, Oppenheimer J, Bernstein JA, Campbell RL, et al. Anaphylaxis-a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;145(4):1082-123.
22. Simons FE. Anaphylaxis in infants: can recognition and management be improved? *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120(3):537-40.
23. Thomson H, Seith R, Craig S. Downstream consequences of diagnostic error in pediatric anaphylaxis. *BMC Pediatr.* 2018;18(1):40.
24. Campbell R, Kelso J. Anaphylaxis: Emergency treatment 2022 (28/06/2023 tarihinde https://www.uptodate.com/contents/anaphylaxis-emergency-treatment?search=anafilaksi&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1 adresinden erişilmiştir.)
25. Izikson L, English JC, 3rd, Zirwas MJ. The flushing patient: differential diagnosis, workup, and treatment. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55(2):193-208.
26. Greenberger PA. Idiopathic anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2007;27(2):273-93, vii-viii.
27. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson Jr NF, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report—Second National Institute of Allergy and

- Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117(2):391-7.
28. Simons KJ, Simons FER. Epinephrine and its use in anaphylaxis: current issues. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2010;10(4):354-61.
 29. McHugh K, Repanshek Z. Anaphylaxis: Emergency Department Treatment. *Emerg Med Clin North Am*. 2022;40(1):19-32.
 30. Watts MM, Marie Ditto A. Anaphylaxis. *Allergy Asthma Proc*. 2019;40(6):453-6.
 31. Pumphrey RS. Fatal posture in anaphylactic shock. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;112(2):451-2.
 32. Sheikh A, Ten Broek V, Brown SG, Simons FE. H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy*. 2007;62(8):830-7.
 33. Sheikh A, Shehata YA, Brown SG, Simons FE. Adrenaline for the treatment of anaphylaxis: cochrane systematic review. *Allergy*. 2009;64(2):204-12.
 34. Kemp SF, Lockey RF, Simons FE. Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. *Allergy*. 2008;63(8):1061-70.
 35. Simons KJ, Simons FE. Epinephrine and its use in anaphylaxis: current issues. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2010;10(4):354-61.
 36. Sicherer SH, Simons FER. Epinephrine for First-aid Management of Anaphylaxis. *Pediatrics*. 2017;139(3).
 37. Kawano T, Scheuermeyer FX, Stenstrom R, Rowe BH, Grafstein E, Grunau B. Epinephrine use in older patients with anaphylaxis: Clinical outcomes and cardiovascular complications. *Resuscitation*. 2017;112:53-8.
 38. Campbell RL, Bellolio MF, Knutson BD, Bellamkonda VR, Fedko MG, Nestler DM, et al. Epinephrine in anaphylaxis: higher risk of cardiovascular complications and overdose after administration of intravenous bolus epinephrine compared with intramuscular epinephrine. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015;3(1):76-80.
 39. Kanwar M, Irvin CB, Frank JJ, Weber K, Rosman H. Confusion about epinephrine dosing leading to iatrogenic overdose: a life-threatening problem with a potential solution. *Ann Emerg Med*. 2010;55(4):341-4.
 40. Lavonas EJ, Drennan IR, Gabrielli A, Heffner AC, Hoyte CO, Orkin AM, et al. Part 10: Special Circumstances of Resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2015;132(18 Suppl 2):S501-18.

41. McLean-Tooke AP, Bethune CA, Fay AC, Spickett GP. Adrenaline in the treatment of anaphylaxis: what is the evidence? *BMJ*. 2003;327(7427):1332-5.
42. Brown SG, Blackman KE, Stenlake V, Heddle RJ. Insect sting anaphylaxis; prospective evaluation of treatment with intravenous adrenaline and volume resuscitation. *Emerg Med J*. 2004;21(2):149-54.
43. Nurmatov UB, Rhatigan E, Simons FE, Sheikh A. H2-antihistamines for the treatment of anaphylaxis with and without shock: a systematic review. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2014;112(2):126-31.
44. Lin RY, Curry A, Pesola GR, Knight RJ, Lee HS, Bakalchuk L, et al. Improved outcomes in patients with acute allergic syndromes who are treated with combined H1 and H2 antagonists. *Ann Emerg Med*. 2000;36(5):462-8.
45. Liyanage CK, Galappaththy P, Seneviratne SL. Corticosteroids in management of anaphylaxis; a systematic review of evidence. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2017;49(5):196-207.
46. Thomas M, Crawford I. Best evidence topic report. Glucagon infusion in refractory anaphylactic shock in patients on beta-blockers. *Emerg Med J*. 2005;22(4):272-3.
47. Pourmand A, Robinson C, Syed W, Mazer-Amirshahi M. Biphasic anaphylaxis: A review of the literature and implications for emergency management. *Am J Emerg Med*. 2018;36(8):1480-5.
48. Rohacek M, Edenhofer H, Bircher A, Bingisser R. Biphasic anaphylactic reactions: occurrence and mortality. *Allergy*. 2014;69(6):791-7.
49. Manivannan V, Hess EP, Bellamkonda VR, Nestler DM, Bellolio MF, Hagan JB, et al. A multifaceted intervention for patients with anaphylaxis increases epinephrine use in adult emergency department. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2014;2(3):294-9.e1.
50. Lee J, Rodio B, Lavelle J, Lewis MO, English R, Hadley S, et al. Improving Anaphylaxis Care: The Impact of a Clinical Pathway. *Pediatrics*. 2018;141(5).
51. Järvinen KM, Sicherer SH, Sampson HA, Nowak-Wegrzyn A. Use of multiple doses of epinephrine in food-induced anaphylaxis in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122(1):133-8.
52. Oren E, Banerji A, Clark S, Camargo CA, Jr. Food-induced anaphylaxis and repeated epinephrine treatments. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2007;99(5):429-32.
53. Campbell RL, Park MA, Kueber MA, Jr., Lee S, Hagan JB. Outcomes of allergy/immunology follow-up after an emergency department evaluation for anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015;3(1):88-93.

54. Lieberman P, Decker W, Camargo CA, Jr., Oconnor R, Oppenheimer J, Simons FE. SAFE: a multidisciplinary approach to anaphylaxis education in the emergency department. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2007;98(6):519-23.

BESİN ZEHİRLENMELERİ

Sevdegül BİLVANİSİ

Giriş

Besin kaynaklı hastalıklar (FBD) önemli bir halk sağlığı sorunudur ve dünyanın her yerinde gelişmektedir. Besin kaynaklı hastalığı Dünya Sağlık Örgütü, “gıda veya su tüketiminin neden olduğu veya neden olduğu düşünülen bulaşıcı veya toksik nitelikte hastalık” olarak tanımlamaktadır¹. Besin zehirlenmesi, enfektif organizmalar veya bunların toksinlerinden metalik veya organik kimyasal kirleticilere kadar çeşitli nedenlerle kontamine olmuş gıdaların tüketilmesiyle gastrointestinal sistem üzerinde etkilerini gösteren akut bir hastalık grubudur².

Besin zehirlenmeleri, besin intoksikasyonları ve enfeksiyonları olmak üzere iki farklı türden oluşmaktadır. Besin intoksikasyonları; mikrobiyal intoksikasyonlar, kimyasal zehirlenmeler ve ilaçlar, gıda takviyeleri, bitkisel ürünler, bal, mantar ile oluşan zehirlenmeler ve deniz ürünleri ile olan zehirlenmeler olmak üzere alt gruplara ayrılabilir. Mikrobiyal intoksikasyonlar ise mikotoksinler ile, Alg toksinleri ve bakteriyel toksinler ile oluşan zehirlenmeler olarak meydana gelir. Bakteriyel toksinler ile oluşan intoksikasyonlarda, diarejenik, kusma yapan, nörotoksinler ve enterotoksinlerin ön planda olduğu zehirlenmeler şeklinde görülür³. Bakteriyel besin intoksikasyonları, patojen bakterilerin ürettiği toksinler ile kontamine besinlerin tüketilmesi sonucunda görülmektedir. Besin enfeksiyonları ise zararlı bakterilerin ürettiği yiyeceğin tüketilmesi sonucu oluşan besin zehirlenmeleridir⁴. Besin zehirlenmesi salgını, ortak bir gıdanın yenilmesinden kaynaklanan benzer bir gıda kaynaklı hastalığın iki veya daha fazla vakasının insidansıdır⁵.

Amerika'da her yıl milyonlarca insan kontamine gıdalardan hastalanmaktadır ve yaklaşık yıllık 3000 kişinin de ölümüne neden olduğu

tahmin edilmektedir ⁶. Etiyoloji bakteri, toksinler, virüsler ve parazitleri içerir, bazen de kimyasal ajan kaynaklı olabilir ².

Virüsler, besin kaynaklı hastalıkların en sık nedeni oluşturur, norovirüsler tüm başvuruların %26'sından sorumludur. Diğer viral nedenler arasında rotavirüs, Norwalk virus, astrovirüs, Calicivirus, Coronavirus, adenovirüs, Hepatitis A ve E yer alır. Bakteriler bu duruma daha az sıklıkta ancak daha şiddetli tabloya neden olur. *Campylobacter* ve *Salmonella* türleri (spp) dünya çapında gıda zehirlenmesiyle ilgili bildirilen tüm bakteriyel zehirlenme vakalarının %90'dan fazlasını oluşturur⁷.

Diğer bakteriler arasında, *E. coli* 0157, *Clostridium botulinum*, *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens*, *Shigella* türleri ve *Staphylococcus aureus* yer alır. *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium*, *Cyclospora*, *Toxoplasma* ve *Trichinella spiralis* parazit kaynaklı enfeksiyonlardan sorumludur. Bu canlı türlerinin dışında ağır metaller, deniz ürünlerindeki toksinler, monosodyum glutamat, hidrosiyamik asit, solanin ve mantar toksinleri gibi bazı maddeler de zehirlenmelere yol açabilir^{2,6,7}.

Bacillus cereus, *Brucella*, *Staphylococcus aureus*, *Compylobacter jejuni*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium botulinum*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella*, *Shigella*, *Vibrio cholera*, *Vibrio paraheemolyticus*, *Yersinia enterocolitica* besin enfeksiyonuna sebep olurken *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium botulinum* hem besin enfeksiyonuna hem de besin intoksikasyonuna sebep olur ⁴.

Besin zehirlenmesine neden olan mikroorganizmalar üç temel mekanizma ile hastalığa yol açar;

1- *Staphylococcus. Aureus*, *Bacillus cereus* ve *Clostridium botulinum* (botilizm) gibi patojenler besinde toksin üreterek zehirlenmeye neden olurlar. Besinde toksinler yenilmeden önce bulunur. Önceden oluşan toksinler, bağırsakta inflamatuvar sitokinleri serbestleştirmek için konakçı bağışıklık sistemini uyarır. Sitokinler bulantı ve kusmaya neden olur. Bu hastalarda semptomlar hızlı başlar (1-6 saat).

2- *Vibrio*, *Shigella* ve *STEC* gibi patojenler, sindirildikten sonra barsak epiteli ile etkileşime girerek in vivo toksin üretir. *Vibrio* ve *STEC* tarafından

Üretilen toksinler barsak mukoza yüzeyindeki hücreleri tahrip etmeden sodyum ve klor transportunu değiştirir. Gelişen osmotik gradient, kolonun absorbsiyon kapasitesini açar ve ishale neden olur. Maruziyetten yaklaşık 24 saat sonra, ishal (bazen kanlı) ve karında kramplar gelişir. Barsak lümeninden büyük miktarda sıvı kaybı meydana gelir.

3- Salmonella, enteroinvaziv E. coli ve Campylobacter gibi patojenler konakçı bağırsak epitelinde invazyona neden olur ve bağırsak epitelini yok eder. Kanlı ve ateşin eşlik ettiği ishale seyreder. Semptomları 24 saat ile haftalar arasında devam eder. Hastalığın oluşabilmesi için sadece birkaç patojenin alınması bile yeterlidir ⁸.

Acil servise başvuran hastalarda en az iki kişi olmak üzere çok sayıda insanda eş zamanlı akut gastrointestinal ya da nörolojik semptomların görülmesi ve 72 saat öncesine kadar ortak besin maddesi, su tüketme öyküsü bulunması besin zehirlenmesini akla getirmelidir². Belirtilerin ortaya çıkış süresi, klinik bulgular, riskli gıda tüketimi (iğ ya da az pişmiş et, yumurta, deniz ürünü, pastörize edilmemiş süt, ev yapımı konserve vb), hastalık öncesinde antibiyotik kullanım öyküsü, hayvanlarla temas öyküsü, kreşe gitme öyküsü, yabancı ülke ya da deniz kenarına seyahat öyküsü, toplu piknik ya da yemek varlığı anamnezde sorgulanmalıdır².

Yumurta, kümes hayvanları ve etler, pastörize edilmemiş süt, peynir, çiğ veya yıkanmamış meyve ve sebzeler, kabuklu yemişler ve baharatlar en yaygın olarak besin zehirlenmesi ile ilişkilidir. Besin zehirlenmesi salgınları ayrıca yetersiz pişirilmış, çözülmüş et veya kümes hayvanlarının tüketimini, enfekte gıda işleyicilerinden gıdaların çapraz kontaminasyonunu, gıda ortamında hastalık vektörü olarak işlev gören sineklerin, hamambceklerinin, sıçanların varlığını içerir. Besin zehirlenmesinin en yaygın belirtileri mide bulantısı, kusma, karın krampları ve ishaldir. Diğer semptomlar, ateş ve karın ağrısıdır ⁹. Bakteriyel besin intoksikasyonları gastrointestinal sistemde semptomlara yol açarken, ateş gözlenmez ve daha kısa seyirlidir. Bakteriyel besin enfeksiyonları ise gastrointestinal sistemde semptomlara yol açar, ateş ile seyreder ve daha uzun sürelidir ⁴.

Klinik Bulgular

Bulantı, kusma ($\pm$ karın ağrısı, ishal, ateş) ile seyredenler; başlıca etkenler S. Aureus, B. Cereus, ağır metal zehirlenmeleri ve erken belirti veren mantar zehirlenmelerini içerir. S. Aureus ve B. Cereus için inkübasyon süresi 1-6 saattir. Semptomlar genellikle 24-48 saatte düzelir. Bakır, çinko, demir, kadmiyum ve teneke kutularda bekletilen asit ya da karbonat içerikli içecekler ağır metal zehirlenmesine neden olabilir. Semptomlar 5-15 dakika içinde başlar, ağızda metalik tat oluşur ve 2-3 saat içinde düzelir. Etken besinler S.aureus için; kümes hayvanları, jambon, yumurtalı/patatesli salata, kremalı ürünler, B. Cereus için; pirinç (kusma yapan toksin)'tir ².

İnflamatuvar olmayan ishal (Akut sulu ishal ve karın ağrısı $\pm$ bulantı, kusma, ateş, baş ağrısı) **ile seyredenler;** en sık etkenler arasında C. Perfringens, B. Cereus, ETEC(enterotoksijenik E.coli), V. Cholerae, Giardia, Enterik virüsler, Cryptosporidium, Cyclospora yer alır. Inkübasyon süresi C. Perfringens ve B. Cereus için 8-16 saat, ETEC (turist ishali), V. Cholerae ve virüsler için 16-72 saattir. Etken besinler arasında C. Perfringens için et, kümes hayvanları, et suyu, Meksika yemekleri, B. Cereus için sebze ve et (diyare yapan toksin), ETEC için salata, ithal peynir, taze günlük ürünler (özellikle seyahatte iken tüketilen), V. Cholerae için su, deniz ürünleri sayılabilir ².

İnflamatuvar ishal (Kanlı, mukuslu ishal, karın ağrısı, ateş) **ile seyredenler;** başlıca etkenler arasında Salmonella, Shigella, C. Jejuni, Y. Enterocolitica, EİEC (enteroinvasiv E.coli), EHEC, V. Parahaemolyticus, E. Histolytica sayılabilir. Inkübasyon süresi Y. Enterocolitica için genellikle 16-48 saat, EHEC için 72-120 saattir . Genellikle Salmonella için et, kümes hayvanları, yumurta, süt, peynir, kontamine su, Shigella için kontamine olmuş yumurtalı salata, sandviç vb günlük ürünler ve su, Campylobacter için kümes hayvanları, pastörize edilmemiş süt, Yersinia için süt, domuz eti, EHEC et, çiğ süt, taze besinler, V. Parahaemolyticus deniz ürünleri, Norwalk virüs deniz ürünleri, salatalar, Rotavirüs su, salata, meyve ve sebzeler etken besinler arasındadır ².

Uzamış ishal ile seyredenler (≥ 14 gün); Parazitler G. Lamblia, E.Histolytica, Cryptosporidium, Cyclospora, Trichinella öncelikle akla

gelmelidir. Özellikle Seyahat öyküsü ve kullanılan su kaynakları sorgulanmalıdır.

Sistemik hastalığa neden olanlar (Ateş, bitkinlik, döküntü, artrit, sarılık);başlıca etkenler arasında *Listeria Monocytogenes*, *Brucella*, *Toxoplasma*, *Trichinella*, *V. Vulnificus*, *S. Typhi*, *Paratyphi*, Hepatit A ve E virüsleri sayılabilir ².

Gastrointestinal ve nörolojik bulgularla seyredenler; *Clostridium botulinum* (Botulism), *Scombroid* balık ile zehirlenme, *Ciguatera* balık ile zehirlenme, Tetradotoksin, zehirli mantarlar, Paralitik kabuklu deniz hayvanlarıyla zehirlenme, *C. Jejuni* (Guillain-Barre sendromu), *Shigella* (çocuklarda nöbet, ensefalopati, nadiren koma) öncelikle akla gelmelidir ².

Skombrotoksin balıkta bulunur, ton balığı, uskumru ve palamut yenmesinden sonra dakikalar içinde başlayan histamin ve diğer bioaktif aminlerin histidine metabolize olması sonucunda reaksiyon ve gastrointestinal bulgular gelişir, bulgular 12 ile 48 saat içerisinde geriler. Yaşlılarda ve komorbid hastalığı olanlarda ciddi kardiyak ve solunum semptomları görülebilir. Tedavi de difenhidramin ve simetidin gibi antihistaminikler kullanılır. Çoğu olguda laboratuvar testleri endike değildir ¹⁰.

Monosodyum glutamat yemeklerde tatlandırıcı olarak kullanılır, Çin lokantası sendromu olarakta bilinir. Kısa sürede yüzde kızarıklık, yanma, terleme, parestezi, halsizlik, göğüs ağrısı şeklinde semptom ve bulgular görülür. Bulgular saatler içinde geriler ².

Hidrosiyanik asit kaybı, şeftali, kiraz, erik ve zerdali çekirdeğinde bulunur, 1-2 saat içinde kusma, letarji, koma, ölüm olabilir. Antidotu sodyum nitrittir ¹¹.

Solanin yeşillenmiş patatesten bulunur ve kısa sürede gastrointestinal bulgulara, deliryum, halüsinasyon, konvülziyon gelişimine neden olabilir.

Clostridium botulinum nörotoksini bilinen en zehirli maddedir. Bir yaşından küçük çocuklarda özellikle bal ve mısır şurubu gibi *C. Botulinum* toksini içeren besin alımı sonucu infantil botulizm meydana gelir. Kabızlık, zayıf ağlama, yutma güçlüğü, baş kontrolünün kaybı, pitozis, oftalmopleji,

aşağı doğru inen paralizi, solunum yetmezliği ve bazen ani bebek ölümü şeklinde seyreder. İnkübasyon süresi 3-30 gündür. Mortalite oranı %5'tir ².

Tanı

Anamnez, hastayı değerlendirmede en önemli adımdır. Besinlere bağlı hastalıkların semptomlarının hiçbirisi spesifik değildir, bu nedenle klinisyen doğru bir tanı koymak için öyküyü, epidemiyolojik özellikleri ve objektif bulguları göz önünde bulundurmalıdır. Semptomlar, başlangıç zamanı ve fizik muayene ayırıcı tanıyı daraltabilir, olası bir patojenin tanımlanmasına ve yaşamsal belirtiler volüm kaybının ciddiyetini belirlemeye yardımcı olabilir. Ortostatik nabız ve kan basıncı değişiklikleri kaydedilmeli ve cilt turgoru, karın, mukoz membranlar ve mental durum değerlendirilerek temel bir genel fizik muayene yapılmalıdır ⁶.

Komplike olmayan ishalde, çoğu hastada tanı için gaita testi yapmak gereksizdir. Sistemik hastalık bulgusu olan, ciddi komorbid durumları olan veya uzun süreli semptomları olan hastalarda diğer testler arasında serum biyokimyası (albümin seviyeleri dahil), C-reaktif protein seviyeleri, tam kan sayımı, kan kültürleri, idrar tahlili, karın radyografisi, kolonoskopi ve endoskopi yer alır ⁶.

Aşağıdaki bulgulara sahip kişilerde gaita testi yapılmalıdır;

- Hipovolemi bulguları olan sulu ishal varlığı
- Kanlı ishal Ateş~ 38.5 C (101.3 F)
- > 1 haftadan uzun hastalık süresi
- Hastanede yatan hastalar
- Yakın zamanda antibiyotik kullanımı olanlar
- Yaşlılar (~70 yaş)
- Bağışıklık sistemi zayıflamış olanlar
- Gebeler
- Enflamatuvar barsak hastalığı gibi komorbid bir hastalığı olanlar

Rutin gaita kültürü Salmonella, Campylobacter ve Shigella'nın tanımlanmasında kullanılırken enterotoksijenik E. Coli, vibrio, mantar ve virüsleri tespit edemeyebilir. Spesifik patojenlerin tanısında, gaita

boyama/kültür ya da multipatojen moleküler panel kullanılır. Polimeraz zincir reaksiyonu çok daha çeşitli patojenlerin tanımlanmasına yardımcı olur. İshalin bakteriyel nedenlerinin tanısında dışkıda lökosit ya da laktoferrin gibi indirekt testlerin kullanılması tavsiye edilmez. Parazit ve yumurtaları için seçici (özelikle bağışıklık sistemi zayıflamış olanlar, semptomları iki haftadan uzun süren hastalar, yolcular, toplumsal su kaynaklı salgınlar ya da homoseksüel erkekler) özel testler yapılmalıdır ⁸.

Yaşlı hastalar, küçük çocuklar ve bağışıklık sistemi zayıf olan kişilerin, şiddetli hastalık, atipik ya da uzun dönem sekellere sahip olma olasılığı daha yüksektir. Edinilmiş immün yetmezlik sendromu veya diğer immün sistemi baskılanmış durumları olan hastalar hızla yaşamı tehdit eden semptomlar geliştirebilir. Cryptosporidium, Cyclospora, Microsporidia, Mycobacterium avium kompleksi ile Sitomegalovirüs için ek testler yapılmalıdır ⁸.

Dışkı kültürüne ek olarak özellikle immün yetersizlikte, bakteriyemi ve sistemik enfeksiyon şüphesinin de hemokültür de alınmalıdır. Besinde mikroorganizma izolasyonunda gram başına 10⁵'den fazla mikroorganizma üremesi anlamlıdır. Dışkıda antijen ve enterotoksin aranması ELİSA ve latex aglütinasyon gibi yöntemlerle yapılabilir ².

Tedavi

Akut gastroenterit atağı ile başvuran hastalarda, hidrasyon ve semptomatik tedavi gereklidir. Çocuklarda, özellikle iki yaşından küçüklerde ve Shiga toksini üreten E. coli enfeksiyonundan şüpheleniliyorsa antimotilite ajanları, antikolinerjikler ve adsorbanlar dahil ishal önleyici ilaçların kullanımı önerilmez ⁶.

Dünya Sağlık Örgütü öncelikle oral hidrasyon için glikoz içeren sıvıları önermektedir. Şiddetli dehidratasyon kliniğinde ya da oral beslenemeyen ve kusmaya devam eden hastalarda parenteral tedavi düşünülmelidir. Klinik olarak belirgin kusması olan hastalarda antiemetikler semptomları hafifletebilir ve acil serviste kalış süresini azaltır. Ateşi olmayan hafif ve orta şiddette ishali olan erişkin hastalarda Loperamid gibi antimotilite ilaçların iyileşme süresini hızlandırdığı gösterilmiştir. Ancak çocuklarda ve dizanterisi olanlarda (ateş ve kanlı ishal) hastalık süresini uzatabileceğinden kullanımı önerilmemektedir. Olguların çoğu ya viral ya da kendi kendini sınırlayan

bakteriyel kaynaklıdır. Bu nedenle ampirik antibiyotik kullanımı hastalığın seyrinde önemli ölçüde değişiklik yapmayacağı için önerilmez ⁸.

Amerika Enfeksiyon Hastalıkları derneğinin 2017 yılı kılavuzuna göre 3 aylıktan küçük bebekler, immün sistemi baskılanmış olan hastalar, dökümanite edilen ateş, karın ağrısı ve muhtemel Shigella'ya bağlı basilli dizanteri durumları, ~38.5 C'nin üzerinde ateş ya da sepsis bulguları olan uluslararası seyahat eden gezginlerde kanlı ishal varlığında ampirik tedavi önerilmektedir. Hastalığın STEC 0157'den ve hemolitik üremik sendrom riski taşıyan, Shiga toksin üreten STEC kaynaklı olduğu düşünülüyorsa ampirik antibiyotik kullanmaktan kaçınılması gerekir. Bakteriyel enterit tedavisinde, en sık kullanılan antibiyotikler 3-5 gün süreyle günde 2 kez oral siprofloksasin 500 mgr ya da günde 1 kez levoflaksasin 500 mgr'dır ⁸.

Sonuç olarak, besin kaynaklı enfeksiyonların etyolojisi zaman içinde önemli ölçüde değişirken, bazı patojenler belirli alanlarda kontrol altına alınabilmiş, bazıları ise yeni ortaya çıkmıştır. Besin zehirlenmesinin nedenine bağlı olarak, gıda zehirlenmelerinin çoğunun inkübasyon süresi genellikle kontamine gıda veya sıvıya maruz kaldıktan sonraki birkaç saat ile birkaç gün arasında değişir.

Artan seyahat ve gıda ürünleri nedeniyle gıda zehirlenmesinin klinik etkileri ile herhangi bir kişi, herhangi bir acil servise başvurabilir. Spesifik besin zehirlenmesi sendromlarını tanımak, acil sağlık hizmetinde yer alan sağlık profesyonelleri uygun tedaviyi hızlı bir şekilde başlatabilir, aynı zamanda sağlık departmanlarının erkenden bilgilendirmesine ve daha fazla zehirlenme vakasının önlemesini sağlayabilir.

KAYNAKLAR

- 1- Staphylococcus aureus and Staphylococcal Food-Borne Disease: An Ongoing Challenge in Public Health, Jhalka Kadariya, Tara C. Smith, and Dipendra Thapaliya, Biomed Res Int. 2014; 2014: 827965, doi: 10.1155/2014/827965))
- 2- Çocuklarda Besin ve Mantar Zehirlenmeleri, GE Besli, M Ergüven, Çocuk Enf Derg 2009; 3: 126-31
- 3- Gıda Zehirlenmeleri ve Toksik Hepatit, D. Tucer, Güncel Gastroenteroloji, 19/3, 188-196

- 4- Korona Virüs Pandemisi: Yeniden Önem Kazanan Gıda Kaynaklı Hastalıklar, Nedenleri ve Önleme Yolları, T Dayı, Y Beyhan, Sağlık ve Toplum Özel Sayı Temmuz 2020, 175-181.
- 5- Foodborne disease outbreaks: guidelines for investigation and control, Geneva: World Health Organization; 2008. p. 146.
- 6- Diagnosis and Management of Foodborne Illness, TL. Switaj, KJ. Winter, DO, SR. Christensen, American Family Physician, September 1, 2015, 92;5, 358-365)
- 7- Food Poisoning. Parliamentary Office of Science and Technology, Postnote, 2003; 193: 1-4.
- 8- Tintinalli's Emergency Medicine, A Comprehensive Study Guide, 9th edition, Edit: JE Tintinalli, Ma, Yealy, Meckler, Stapczynski, Cline, and Thomas, chapter:160, Food and Waterborne Illnesses, LM. Smith, SA. Mahler, ISBN: 1260019934, October 2019
- 9- Food poisoning outbreak investigation in Dewachefa woreda, Oromia Zone, Amhara Region, Ethiopia, 2018, M. Kassahun, S. Wongiel, BMC Res Notes (2019) 12:377 <https://doi.org/10.1186/s13104-019-4407-9>].
- 10- Histamine (scombroid) fish poisoning: a comprehensive review, Feng C, Teuber S, Gershwin ME, Clin Rev Allergy Immunol 50: 64, 2016. [PMID: 25876709]
- 11- Siyanür Zehirlenmesi, T. Renklidağ, AG Karaman, STED, 2003,12:9, 350-353

DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ

Tuğcan ALP KIRKIZLAR

Giriş

Anemi, hemoglobin seviyesinin yaş ve cinsiyete göre ortalama değerinin iki standart deviasyonu altında olması olarak tanımlanmaktadır (1). Daha çok bilinen tanımlamaya göre de erişkin erkek cinsiyet için hemoglobin değerinin <13 g/dL, erişkin kadın için <12 g/dL, gebeler için <11 g/dL'nin altında olması durumudur (2). Dünyadaki en sık anemi nedeni demir eksikliği anemisi (DEA) olup hipokromik mikrositer tipte anemi meydana getirmektedir. Demir eksikliğinin etiyolojik nedenleri demir alımının azalması, demir emiliminin azalması, ihtiyacının artışı veya kan kaybı artışı olmakla birlikte yaş, cinsiyet ve sosyoekonomik duruma göre demir eksikliğinin etiyolojisi değişmektedir (3, 4). Demir eksikliği anemisinin semptomatolojisi nonspesifik veya silik olabilmektedir ve bu durumda laboratuvar tetkikleriyle tanısı kolaylıkla konabilir. Tedavisi etiyoloji, klinik ve komorbidite durumuna göre oral veya intravenöz olarak demir replasmanı şeklinde planlanmaktadır (5).

Epidemiyoloji:

Demir eksikliği, tüm dünyada görülen anemilerin %50'sinden sorumludur ve ayrıca DEA en sık demir metabolizma bozukluğudur (3). Bir halk sağlığı sorunu olan DEA gelişmekte olan ülkelerde daha yüksek oranda görülmekle birlikte özellikle premenopozal kadınlar, gebeler ve büyüme çağındaki çocuklar özellikle riskli grubu oluşturmaktadır (6). Bunun yanında özellikle komorbiditeleri olan ileri yaş hasta grubunda da komplikasyonlara neden olabilmektedir (5).

Patogenez:

Vücuttaki demir dengesi, artan demirin reaktif oksijen radikallerine dönüşerek oluşabilecek toksik etkilerinden korunmak üzere sıkı kontrol

altında olup duodenumdaki demir emilimi günlük kaybı karşılayacak seviyede 1-2 mg/gün olarak sınırlandırılmaktadır. Erişkinde ortalama demir ihtiyacı 25 mg/kg/gün'dür. Kontrollü kayıp ve emilimden dolayı metabolizmadaki demir geri dönüşüm ve yeniden kullanım dengesi yani depo demir günlük ihtiyacın karşılanmasında büyük öneme sahiptir. Demir, ferritin ve hemosiderin olmak üzere iki farklı şekilde depolanmaktadır ve bunun 2/3'lük kısmını ferritin oluşturmaktadır. Plazma ferritin düzeyi bazı durumlar hariç (inflamasyon gibi) vücuttaki toplam demir miktarını göstermektedir. Karaciğerde sentezlenen transferrin de demirin metabolizmada taşınmasından sorumludur. Transferrinin normalde demir bağlama noktalarının 1/3'ü bağlı olup bu oran "transferrin saturasyonu" olarak ifade edilirken plazmadaki transferrinin en çok bağlayabileceği demir miktarı "total demir bağlama kapasitesi"ni ifade etmektedir (7, 8).

Demir ihtiyacının büyük kısmı eritrositlerde hemoglobin yapımında kullanılırken diğer kısmı karaciğer, retiküloendotelyal sistem makrofajları ve miyoglobinde depolanır. Demir özellikle iskelet ve kalp kasında hücre ve doku fonksiyonlarında önemli görevlere sahiptir ve çeşitli enzim ve sitokrom yapısında da bulunur (5, 7, 8).

Demir depolarının durumu ve eritropoez hızına göre demir emilimi artırılıp azaltılabilir. Bunu düzenleyen temel hormon hepatositlerden sentezlenen hepsidindir. Hepsidin sentezi serum demir artışında, inflamasyonda ve hipokside artmaktadır ve duodenumdan demir emilimi ve makrofajlardan demir salınımı azalmaktadır (7, 8).

Demir eksikliği; alım eksikliğine bağlı olarak diyetle yeterli demir bulunmaması veya gastrektomi, Billroth II operasyonları, gluten enteropatisi, pika durumunda ve diğer malabsorbsiyon sendromlarında, aşırı lifli diyet, aşırı çay tüketimi, helikobakter pilori enfeksiyonları ve uzun süreli proton pompa inhibitörü kullanımı gibi durumlarda emilim bozukluğu nedeniyle diyetle var olmasına karşın demirin emilememesi veya fizyolojik olarak demir ihtiyacının arttığı gebelik, emzirme ve süt çocuğu döneminde ihtiyacın karşılanmaması durumlarında oluşabileceği gibi öncelikle erkeklerde ve postmenopozal kadınlarda gastrointestinal sistem (GİS) olmak üzere diğer sistemlerden kan kaybı durumunda meydana gelebilir. Demir kayıpları kadınlarda özellikle menstruasyon dönemi, gebelik ve emzirme dönemlerinde

belirgin artmaktadır. Kan kayıpları sıklıkla peptik ülser, gastrit, divertikül, polip, malignitelere, aspirin kullanımına bağlı olarak GİS yoluyla olup bunun yanında genitoüriner sistemden, herediter hemorajik telenjektaziler, paroksizmal noktürnal hemoglobinüri, mikroanjiopatik hemolitik anemiler ve gönüllü kan bağışçılığı yoluyla da gelişebilmektedir. Demir eksikliği gelişiminde, demir depoları da normal hematopoez için yeterli gelmiyorsa anemi oluşmaktadır. Bu durumda demir eksikliğinin geç dönem bulgusu olan “demir eksikliği anemisi” olarak tanımlanmaktadır (8, 9).

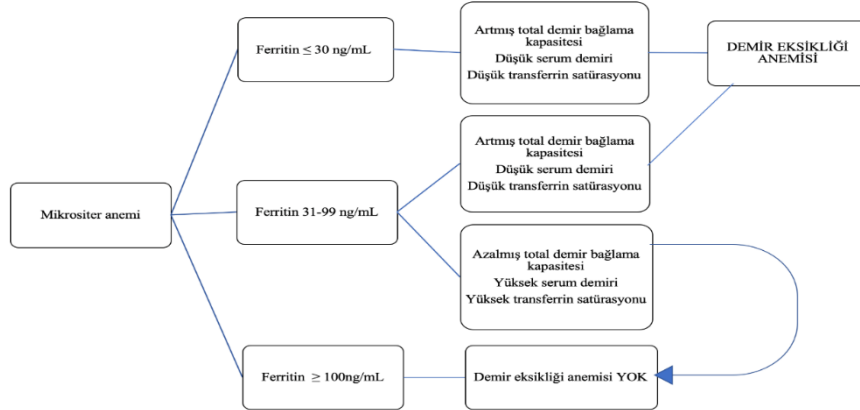
Bulgular:

Demir eksikliği anemisi, demir eksikliğinin ilerlemesiyle genellikle yavaşça ilerleyerek oluşmaktadır. Bu nedenle klinik bulgular da özellikle kronik demir eksikliği durumunda yavaş gelişmektedir. Hastaların birçoğu asemptomatiktir ve laboratuvar testleriyle tanı konulur. Klinik belirtileri olan hastalarda solukluk, halsizlik, isteksizlik, iştahsızlık, sinirlilik, konsantrasyon azalması, inatçı baş ağrıları, hafıza bozuklukları, efor kapasitesinde azalma, ekstremitelerde uyuşma, ağızda ve dilde yanma hissi, dudak kenarlarında çatlaklar (ragat), yutma güçlüğü, nefes darlığı, çarpıntı ve konjestif kalp yetmezliğinde kötüleşme görülebilir (7, 8). Fizik muayenede ise ciltte ve konjonktivalarda solukluk dikkat çekici düzeyde bulunabilir. Bunun yanında dil papillalarında atrofi, glossit, ağız kenarında çatlaklar, taşikardi, üfürüm duyulması, tırnaklarda uzunlamasına çizgiler, kaşık tırnak görülebilmekle birlikte %10 oranında splenomegali ile karşılaşılabılır (7, 8).

Tanı:

Demir eksikliği anemisi hipokrom mikrositer anemilerdendir. Ayırıcı tanısında talasemiler, kronik hastalık anemisi, kazanılmış refrakter sideroblastik anemi, piridoksine yanıt veren sideroblastik anemi, bakır eksikliği, kurşun zehirlenmesi bulunmaktadır (10). Tanı ve diğer hipokrom mikrositer anemilerle ayırıcı tanı açısından gerekli laboratuvar tetkikleri; hemoglobin, hematokrit, ortalama eritrosit hacmi (OEH), ortalama eritrosit hemoglobini (OEHb), serum demiri, serum demir bağlama kapasitesi ve transferrin satürasyonu (TS), serum ferritin, retikülosit sayısı, eritrosit dağılım genişliği (RDW), eritrosit sayısı (RBC) ve periferik yaymadır. Demir eksikliği anemisinde hemoglobin, hematokrit, OEH, OEHb, OEHbK düşük

iken, RDW artmış, retikülosit sayımı genellikle normaldir. Serum demiri, serum ferritini, TS düşük iken, serum demir bağlama kapasitesi artmıştır. OEhb/RBC indeksi (Mentzer indeksi) 13'ün üzerindedir. Periferik kan yayması erken dönemlerde normokrom normositer olabilirse de eritrositler çoğunlukla hipokrom mikrositerdir bunun yanında anizositoz, poikilositoz, eliptosit ve hedef hücreler görülmektedir. Tanıda nadiren 2. basamak testler gerekmektedir. Bu testlerden serbest eritrosit protoporfirini, eritropoetin düzeyi ve çözünür transferrin reseptör konsantrasyonu artmış bulunmaktadır. Demir eksikliği anemisi kesin tanısı kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi ile konulabilir ancak invaziv ve pahalı oluşu nedeniyle çok nadiren ihtiyaç duyulmaktadır. Kemik iliği incelemesinde eritroid hiperplazi görülmektedir ve makrofajlarda demir boyamalarında azalma tespit edilmektedir (11, 12). Şekil 1'de tanısal yaklaşım gösterilmiştir. Demir eksikliği anemisi tanısı konulduktan sonra etiyolojiye yönelik testler de gerekli durumlarda planlanmalıdır (12).



Şekil 1. Demir eksikliği anemisi tanısal yaklaşım

Tedavi:

Tedavide öncelikle etiyolojinin tespit edilerek ortadan kaldırılması gereklidir bu yaklaşım demir eksikliği tedavisinin de başarısını artıracaktır (12). Emilim bozukluğu durumlarında veya oral tedavi intoleransı yoksa +2 değerlikli ve saf demir preparatları oral olarak tercih edilmelidir. Günlük 100-200 mg demir elementi içerecek şekilde demir glukonat, demir fumarat veya

demir sülfat şeklinde oral preparatlar, günde 2-3 doza bölünmüş olarak aç kullanılması önerilerek planlanmaktadır. Oral preparatlar ile konstipasyon, bulantı, iştah azalması ve ishal görülebilir ve gayta rengi siyaha dönebilir. Tedavinin 7.-10. günlerinde retikülosit krizi, 2. haftada hemoglobinde yükselme ve 2. ayda hemoglobinin normal değere gelmesi beklenir. Demir depolarının doldurulması için hemoglobin normale geldikten sonra en az 3 ay (3-6 ay) devam edilmelidir (5, 8, 13). Tedavinin 2. haftasında hemoglobinde 1 gr/dl artış olmaması durumunda tanı, emilim bozuklukları, olası kan kaybının devamı, tedavi uyumu ve parenteral tedavi seçeneği gözden geçirilmelidir. Parenteral tedavi demir dekstran, demir sükröz, sodyum ferrik glukonat ve demir karboksimaltoz ile yapılabilmektedir. Oral demir tedavisine yanıtızsız, emilim bozukluğu olan veya inflamatuvar barsak hastalığı durumlarda parenteral form tercih edilmektedir. Parenteral tedavi ile ateş, artralji, myalji, lenfadenopati ve nadir olarak anafilaktik reaksiyonlar görülebilmektedir (5, 7-9). Kan transfüzyonu hastanın klinik durum ve semptomatolojisine göre planlanmalıdır. Ciddi demir eksikliği anemisinin neden olduğu kardiyovasküler semptomlar oluşturduğu durumlarda transfüzyon yapılmalıdır (8, 13).

Korunma:

Demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi halen toplumsal bir sorundur. Demir eksikliği açısından yüksek riskli olan düzenli kan bağışçıları, reproduktif dönemdeki veya emzirme dönemindeki kadınlar, gebeler, sıkı vejetaryen beslenenler, ileri yaş hastalar demir eksikliği, demir eksikliği anemisi ve profilaktik demir tedavisi açısından değerlendirilmelidir (5).

KAYNAKÇA

1. Van Vranken M. Evaluation of microcytosis. Am Fam Physician. 2010;82(9):1117-1122.
2. World Health Organization (WHO). Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva: World Health Organization; 2011.
3. Wawer AA, Jennings A, Fairweather-Tait SJ. Iron status in the elderly: A review of recent evidence. Mech Ageing Dev. 2018;175:55-73.

4. Long B, Koyfman A. Emergency Medicine Evaluation and Management of Anemia. *Emerg Med Clin North Am.* 2018;36(3):609-630.
5. Cappellini MD, Musallam KM, Taher AT. Iron deficiency anemia revisited. *J Intern Med.* 2020;287:153-170.
6. McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, de Benoist B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. *Public Health Nutr* 2009; 12: 444-54.
7. Camaschella C. New insight into iron deficiency and iron deficiency anemia. *Blood reviews.* 2017;31:225-233.
8. Camaschella C. Iron-deficiency anemia. *N Engl J Med.* 2015;372:1832-1843.
9. DeLoughery TG. Iron deficiency anemia. *Med Clin N Am.* 2017;101:319-332.
10. World Health Organization. Iron Deficiency Anaemia: Assessment, Prevention, and Control: A Guide for Programme Managers. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2001.
11. Fletcher A, Forbes A, Svenson N, Thomas DW; British Society for Haematology Good Practice Paper. Guideline for the laboratory diagnosis of iron deficiency in adults (excluding pregnancy) and children. *Br J Haematol.* 2022;196:523-529.
12. Short MW, Domagalski JE. Iron deficiency anemia: evaluation and management. *Am Fam Physician.* 2013;87(2):98-104.
13. Snook J, Bhala N, Beales ILP, Cannings D, Kightley C, Logan RPH et al. British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Gut.* 2021;0:1-22.

DIABETES MELLİTUS VE KOMPLİKASYONLARI

Mehmet ÇELİK

Giriş veya Tanım

Diabetes Mellitus (DM) olarak bilinen kronik metabolik hastalık, hiperglisemi ile karakterize edilir ve periferik dokulardaki şiddetli insülin direnci, kısmi veya tam insülin yetmezliği veya insülin sekresyonundaki problemlerden kaynaklanabilir.

Epidemiyoloji

Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF), 2021 yılında dünya çapındaki insanların %10,5'inin yaşa göre düzeltilmiş diyabet hastası olduğunu belirten yeni tahminler yayınladı. Diyabetin tahmini prevalansı 2030'da %11,3 ve 2045'te %12,2 olacaktır. Yetişkinlerde yaşa göre düzeltilmiş diyabet prevalansı Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi (TURDEP-I) 1998 yılında yaptığı araştırmasda (20+ yaş, n=24.788) popülasyonun %7,2'si (K: %8,0 ve E: %6,2) idi. Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi araştırmasından 12 yıl sonra, aynı merkezlerde ve aynı metodoloji kullanarak yapılan Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrin Hastalıkları Epidemiyoloji Araştırması'nda (TURDEP-II; n = 26.499) diyabetin yaş ve cinsiyete göre kaba prevalansı %16,5 olarak bulunmuştur (kadınlarda %17,2, erkeklerde %16) (1).

Patogenez

Tip 2 diyabetin karmaşık bir patogenezi vardır. Hastaların ilk geldiklerinde hem insülin sekresyonunda azalma (beta hücre fonksiyon bozukluğu) hem de insülin direnci olduğu açıktır. İnsülin üreten Langerhans adacıklarındaki beta hücrelerinin otoimmün kaybı, tip 1A diyabetes mellitus olarak bilinirken,

otoimmün olmayan beta hücrelerinin kaybı tip 1B diyabetes mellitus olarak adlandırılır (Tablo 1) (2-4).

Tablo 1. Diabetes Mellitus etiyolojik sınıflama

I. Tip 1 Diyabet (Genellikle mutlak insülin noksanlığı ile olan β -hücre yıkımı vardır) Tip 1A: Otoimmün Tip 1B: İdiyopatik	
II. Tip 2 Diyabet (İnsülin direnci zemininde progresif insülin sekresyon defekti ile karakterizedir)	
III. Gestasyonel Diabetes Mellitus (Gebelik sırasında ortaya çıkan ve genellikle doğumla birlikte düzelen diyabet formudur)	
A. β -hücre fonksiyonlarının genetik defekti (monogenik diyabet formları) (MODY) B. İnsülinin etkisindeki genetik defektler C. Pankreasın ekzokrin doku hastalıkları	E. İlaç veya kimyasal ajanlar F. İmmün aracılıklı nadir diyabet formları G. Diyabetle ilişkili genetik sendromlar H. Enfeksiyonlar

Belirti ve Bulgular

Ağız kuruluğu, görme keskinliğinde bozulma, ayaklarda uyuşma, karıncalanma, yanma, vulvovajinit, polidipsi, poliüri, polifaji veya anoreksi, noktüri, kilo kaybı, sık tekrarlayan idrar yolu ve mantar enfeksiyonları, kaşıntı, kuru cilt ve bitkinlik (4).

Tanı

Diabetes Mellitus'un (DM) açık klinik belirtileri olmadığında, teşhis konulabilmesi için tarama testi değerlerinin 2 kez normal bulunmaması gerekir. Sonucun testin beklenen referans değeri üzerinde ise test tekrarlanmalı, sonuç tekrar yüksek ise diyabet tanısı konmalıdır. Rastgele elde edilen 200 mg/dl ve üzeri değerlerin hastalık belirtileriyle birlikte görülmesi durumunda diyabet tanısı konulur. Diyabet şüphesi devam eden ancak alternatif teşhis yöntemleri denemesine rağmen tanı alamayan hastaların en az 8 saatlik açlıktan sonra oral glukoz tolerans testi (OGTT) yaptırmaları öneriliyor. OGTT'den önceki üç gün boyunca hastalara en az 150 g karbonhidrat içeren serbest bir diyet önerilmelidir (Tablo 2) (4).

Tablo 2. Diabetes mellitus ve glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarında tanı kriterleri*

	DM	İzole BAG	İzole BGT	BAG + BGT	YRG
APG (≥8 saat açlıkta)	≥126 mg/dl	100-125 mg/dl	<100 mg/dl	100-125 mg/dl	-
OGTT 2.saat PG (75 g glukoz)	≥200 mg/dl	<140 mg/dl	140-199 mg/dl	140-199 mg/dl	-
Rastgele PG	≥200 mg/dl + Diyabet semptomlar	-	-	-	-
HbA1c**	≥%6.5 (≥48 mmol/mol)	-	-	-	%5.7-6.4 (39-47 mmol/mol)
*Glisemi venöz plazmada heksokinaz veya glukoz oksidaz yöntemi ile 'mg/dl' olarak ölçülür. 'DM' tanısı için dört tanı kriterinden herhangi birisi yeterli iken 'İzole BAG', 'İzole BGT' ve 'BAG + BGT' için her iki kriterin bulunması gerekir. DM: Diabetes mellitus, APG: Açlık plazma glukozu, 2.saat PG: 2. saat plazma glukozu, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, HbA1c: Glikozillenmiş hemoglobin A1c , BAG: Bozulmuş açlık glukozu, BGT: Bozulmuş glukoz toleransı, YRG: Yüksek risk grubu, **Standardize metodlarla ölçülmeli.					

Tedavi

Tip 1 DM de insülin eksikliğinin mutlak olduğundan insülin tedavisinden yararlanılmaktadır. Tip 2 diyabetin tedavisi kişiye özeldir. Kılavuzların önerileri, insülin ve/veya oral antidiyabetiklerin kullanımını yönetmektedir (Şekil 1) (5). Tüm hastalarda farmakolojik tedavi alsın ya da almasın yaşam şekli değişikliğinin içerdiği diyet ve egzersizin anlatıldığı diyabet eğitimi verilir. İnsülin tedavisi, aşağıdaki koşullar geliştiği takdirde Tip 2 Diabetes Mellitus hastaları için en güvenli ve öncelikli tedavi yöntemidir: karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği, pankreas hastalıkları, hipertrigliseridemi, beklenenden fazla kilo kaybı ve ketozis, hiperglisemik acil durumlar (hiperosmolar hiperglisemik durum; HHD ve diyabetik ketoasidoz; DKA), ateş ve sistemik hastalıklar, insülin dışı antihiperglisemik ilaçlarla yan etki gelişmesi ve kronik yüksek doz kortikosteroid kullanımı gerektiğinde (4).

Tablo3. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlar

Akut Komplikasyonlar	Kronik Komplikasyonlar
• Diyabetik ketoasidoz (DKA) • Hiperozmolar hiperglisemik durum (HHD) • Laktik asidoz (LA) • Hipoglisemi	• Makrovasküler komplikasyonları -Koroner kalp hastalığı -Kardiyomiyopati -Aritmiler ve ani ölüm -Serebrovasküler hastalık -Periferik arter hastalığı • Mikrovasküler komplikasyonları -Diyabetik retinopati -Diyabetik nefropati -Diyabetik nöropati -Cinsel işlev bozukluğu

KAYNAKÇA

1. Satman I, Bayirlioglu S, Okumus F, et al. Estimates and Forecasts on the Burden of Prediabetes and Diabetes in Adult and Elderly Population in Türkiye. Eur J Epidemiol.2023; 38: 313–23.
2. Atkinson MA, Maclaren NK. The pathogenesis of insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1994; 331:1428.
3. McCulloch DK, Palmer JP. The appropriate use of B-cell function testing in the preclinical period of type 1 diabetes. Diabet Med. 1991; 8:800.
4. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2022 [Available from: https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/diabetes-mellitus_2022.pdf]
5. American Diabetes Association. Diabetes Care. 2023;46(suppl 1):S1-S298.
6. Viigimaa M, Sachinidis A, Toumpourleka M, Koutsampasopoulos K, Alliksoo S, Titma T. Macrovascular Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. Curr Vasc Pharmacol. 2020;18(2):110-16.
7. Faselis C, Katsimardou A, Imprialos K, Deligkaris P, Kallistratos M, Dimitriadis K. Microvascular Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. Curr Vasc Pharmacol. 2020;18(2):117-24.

PRİMER HİPERTANSİYON

Sedat ÜSTÜNDAĞ

Giriş

Primer hipertansiyon (HT), Dünya genelinde ≥ 25 yaş bireylerde yaygınlığı %40'lara ulaşan ve ayaktan hekime başvuruda ilk sırayı alan hastalık olup morbi-mortalitesi de oldukça yüksektir (1). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre Dünya genelinde bir yıl içinde HT komplikasyonlarına bağlı gelişen ölümlerin sayısı yaklaşık 10.4 milyon kadardır (2). Dünya'nın en kanlı savaşı olduğu bilinen ve 9 milyon askerin kaybedildiği 1. Dünya savaşında günlük mortalite 6000 civarında iken 2017 yılı verilerine göre HT hergün sessiz-sedasız 28 bin hastayı yaşamdan koparmaktadır (2). Öte yandan, HT'nun morbiditesi de çok yüksektir, Dünya genelinde her yıl 220 milyon kadar insan zamanında teşhis ve tedavi edilmemiş HT nedeni ile inme, miyokard infarktüsü, kalp yetersizliği, böbrek yetersizliği ve körlük gibi yaşam konforlarını oldukça etkileyen komplikasyonlarla karşı karşıya kalmaktadırlar (2).

Ülkemiz açısından da durum çok farklı değildir. Türk Hipertansiyon Böbrek Hastalıkları Derneği tarafından 2012 yılında gerçekleştirilen çalışmanın sonucu, ülkemizdeki HT yaygınlığının ≥ 18 yaş bireylerde yaklaşık %30 olduğunu ortaya koymuştur (3). Üstelik yaşla birlikte HT yaygınlığı artmakta, 50-60 yaş arası bireylere yaklaşık %54'e, ≥ 70 yaş üzeri bireylerde ise %85'e ulaşmaktadır.

Patogenez

Kalbin kanı dakikada yaklaşık 70 kez pompalamasıyla, dolaşımdaki kan arteriyel yatağa geçmekte, bu durum vasküler duvarda titreşime yol açmakta, bu titreşimler arter yatağı üzerinde duyulabilmektedir. Kalpten kanın ilk pompalandığı anda ortaya çıkan ses sistolik kan basıncı (SKB), kanın tümüyle

perifere iletilmesi ile seslerin tamamen işitilmez hale geldiği basınç değeri ise diyastolik kan basıncı (DKB) olarak tanımlanmaktadır. Yani sağlıklı, kalbi çalışan her insanın vasküler yatağında kalp atımıyla yükselen daha sonra giderek azalan bir basıncın/tansiyonun varlığı söz konusudur. HT ise bu basıncın endotel hücrelerinde disfonksiyon (EDf) oluşturacak dereceye yükselmesidir. Bilindiği üzere, vasküler yatağımız tek sıralı ve oldukça özelleşmiş endotel hücre tabakası tarafından çevrelenmektedir. Vasküler yatak içindeki basınç endotel hücreleri üzerinde baskı stresi yaratmaya başladığında EDf gelişmekte, vasküler endoteli aşamayan moleküller vasküler duvara geçerek oksidize olmakta (örneğin oksidize LDL kolesterol), bu durum makrofajların subendotelyal alana geçmiş molekülleri geri getirmek için damar duvarına migrasyonunu, bir kısım makrofajların lipid molekülleri ile dolarak subendotelyal alanda yaşamsallığını kaybetmesini, kalsiyumun bu bölgeye çökmesini ve damar duvarında inflamasyon artışı sonrası aterom plağının oluşmasını sağlamaktadır. Ateroskleroz sürecinin ilerleyen evrelerinde bu plağın giderek büyüyerek vasküler yatağın içine taşması, perifere kan akımını azaltması ile ilgili organlarda hedef organ hasarlarının gelişmesini tetiklemektedir. Vasküler yatağın içinde giderek büyüyen aterom plağının üzerine trombositlerin agregasyonu ile akımın tamamen ortadan kalkmasına ise yaşamın sona ermesine yada inme veya miyokard infarktüslerinin, kalıcı organ hasarlarının gelişmesine yol açmaktadır. Yani, HT, EDf ve ardıl ateroskleroza yol açarak vasküler hasar yolu ile organları bozmaktadır (4,5).

Kan basıncında yükselme, bir taraftan kardiyak atım hacmi artışı diğer taraftan ise nitrik oksit, prostaglandin I₂ gibi vazodilatör moleküller ile renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAS), endotelinler ve sempatik sistem aktivasyonu gibi vazokonstriktör etkenler arasındaki dengenin vazokonstriktörler lehine bozulması yani vasküler direnç artışı sonucu ile gelişebilir. Bazı klinik durumlarda, hem kardiyak atım hacmi, hemde vasküler direnç artışı birlikte kan basıncının artışından sorumlu olabilirler (6). Örneğin, aşırı sodyum tüketimi durumunda, akut dönemde sodyumun suyu vasküler yatakta tutması sonucu kardiyak atım hacmini artışı ile daha sonrada sodyumun vasküler düz kas hücrelerine geçişi sonucu vasküler direnç ile kalıcı KB artışı gerçekleşebilir.

Tanı

Arteriyel HT tanısının konulabilmesi vasküler yataktaki basıncın kılavuzlarda belirtilen şekilde ölçülmesi ile mümkündür. Genel olarak, en az yarım saatten buyana yemek yememiş, egzersiz yapmamış, sigara içmemiş bireyin, ısı, ses ve hasta mahremiyeti tam olarak sağlanmış ofis ortamında en az beş dakika dinlendirildikten sonra KB'nın her iki koldan usulüne uygun ölçülmesi ve yüksek olan kolun ölçüm değerinin hastanın KB olarak kabul edilmesi, sonraki değerlendirmelerde de takibin yüksek KB saptanmış koldan yapılması gereklidir (5,7). İnsanların yaklaşık %85'inde sağ subklavian arter kalpten daha yakın noktadan çıktığı için sağ koldaki, %15'inde ise sol koldaki KB daha yüksektir.

Her bir birey için endotel hasarının geliştiği KB düzeyi diğer insandan farklıdır. Ancak, günümüze kadar gerçekleştirilen çalışmaların sonuçlarının değerlendiren HT takip ve tedavi kılavuzları, toplumdaki tüm bireyler için EDF'ın geliştiği KB değerini HT eşiği olarak tanımlanmaktadır (5,7,8). Dünyadaki örneklerine benzer şekilde, Türk Hipertansiyon Uzlaş Raporu (THUR-2019) nda da ≥ 18 yaş olup akut hastalığı olmayan, antihipertansif ilaç kullanmayan bireyde, en az iki farklı vizitte SKB'nın ≥ 140 mm Hg veya DKB'nın ≥ 90 mm Hg olması HT olarak tanımlanmaktadır. İstisna olarak SKB'nın ≥ 180 veya DKB'nın ≥ 110 mm Hg olması durumunda tek vizitte HT tanısı konulabilmektedir (7). THUR-2019'a göre HT sınıflaması Tablo 1 de gösterilmiştir.

Tablo 1: Türk Hipertansiyon Uzlaş Raporu raporu 2019'a göre hipertansiyon sınıflaması

Evreler (mm Hg)	SKB		DKB
Normal Kan Basıncı	< 120	ve	< 80
Artmış Kan Basıncı	120-139	ve/veya	80-89
Hipertansiyon	≥ 140	ve/veya	≥ 90
Evre 1 Hipertansiyon	140-159	ve/veya	90-99
Evre 2 Hipertansiyon	≥ 160	ve/veya	≥ 100

THUR-2019 daki bu genel HT eşik değeri yaş ve ateroskleroz açısından yüksek risk faktörleri varlığına göre değişmektedir. Örneğin 18< - < 65 yaş aralığındaki bireylerde 2 majör veya 1 majör 2 minör veya 3 minör ateroskleroz risk faktörü varlığında HT eşığı SKB'nın ≥ 130 veya DK' nın ≥ 80 mm Hg olması şeklinde tanımlanmaktadır. Bu anlamda, yüksek risk açısından majör risk faktörleri diyabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı (KAH), kronik böbrek hastalığı (KBH, tGFR < 60 ml/dk 1.73 m²); minör risk faktörleri sigara içmek, 55-65 arası yaşta olmak, LDL-Kolesterolün > 130 mg/dl olması şeklinde belirlenmiştir. ≥ 80 yaş olanlarda ise DKB dikkate alınmadan SKB'nın ≥ 150 mm Hg olması HT olarak kabul edilmektedir (7).

Hipertansiyonun insan sağlığı açısından önemi ateroskleroz yoluyla hedef organ hasarına yol açmasıdır. Bu anlamda, son yıllarda 24 saatlik ayaktan KB ölçüm (AKBM) ve ev KB ortalamalarının HT komplikasyonları ile ofis ölçümüne göre daha ilişkili olduğunun gösterilmesi, HT tanı-takibinde ofis dışı KB ölçüm yöntemlerinin daha çok kullanılmaya başlanmasına yol açmıştır. Tablo 2 de ofis dışı ölçüm yöntemlerine göre belirlenmiş HT eşik değerleri verilmiştir. Gece KB değerlerinin gündüz ortalamalarına göre %10-20 düşmesi ofis KB'ndan bağımsız olarak HT morbi-mortalitesi ile ilişkili bulunduğundan, bireyin dipper (gece KB gündüze göre %10-20 düşenler) olup olmadığı, sabah KB dalgalanmasının derecesi, gün içi KB değişkenliği, beyaz önlük ve maskeli HT gibi her biri morbi-mortalite ile ofis ölçümünden bağımsız olarak ilişkili olan faktörlerin belirlenebilmesi AKBM'nun ofis ve ev ölçümüne göre avantajlarıdır (5,7,8). Öte yandan, HT komplikasyonlarını belirleyici gücü en yüksek değerlendirme yönteminin AKBM ile belirlenmiş gece KB ortalaması olduğu belirlenmiştir (9).

Tablo 2: Ofis dışı ölçüm yöntemlerine göre HT eşik değerleri (mm Hg)

	SKB		DKB
Ambulatuvar ölçüm tüm gün ortalaması	≥ 130	veya	≥ 80
Ambulatuvar ölçüm gündüz ortalaması	≥ 135	veya	≥ 85
Ambulatuvar ölçüm gece ortalaması	≥ 120	veya	≥ 70
Evde ölçüm ortalaması	≥ 135	veya	≥ 85

Ayırıcı Tanı

Hipertansiyon tanısı konulan her bireyde ilk yapılması gereken HT'un nedeninin ortaya konulmasıdır. Toplum genelinde tüm HT'luların yaklaşık %85 kadarı bu bölümünde konusunu oluşturan primer yada idiopatik/esansiyel HT olarak tanımlanan olgulardan oluşur. Bu grup HT'lularda, KB artışını kolaylaştırıcı genetik faktörlerin varlığına, KB'nı artırdığı bilinen aşırı tuz tüketimi, kilo fazlalığı, sedanter yaşam, kötü beslenme, tütün alışkanlığı, alkol kullanılması gibi kötü yaşam faktörlerinin eşlik etmesi ile HT ortaya çıkabilmektedir. Buna bir örnek vermek gerekirse, toplumun yaklaşık yarısı sodyum tutulumunu kolaylaştıran genetik özelliklere sahip olup bu bireylerde aşırı tuz tüketimi kan basıncının kolaylıkla yükselmesine yol açabilir. HT gelişiminde, kolaylaştırıcı genetik faktörler %30-40 fakat kötü yaşam biçimi faktörleri %60-70 sorumludur. Primer HT'da yaşam biçiminin düzenlenmesi KB'nın kontrol altına alınması için vazgeçilmezdir. Sekonder HT ise, vücutta yeni bir hastalığın ortaya çıkması, bu hastalığın diğer bulguların yanı sıra KB artışına da yol açması durumudur. Tüm hipertansiyonların yaklaşık %15 kadarı bu tip HT dan oluşmakta olup bu olguları 2/3 ü böbrek parankim veya vasküler hastalıklarına, geri kalanları da endokrin, nörolojik hastalıklar, uyku bozuklukları ve kan basıncını yükseltici ilaç kullanımına bağlı olarak gelişmektedir. Sekonder HT'lu olgularda biri diüretik olmak üzere en az üç anti-hipertansifin optimal dozlarda kullanılmasına rağmen KB'nın kontrol altına alınamaması durumu olan dirençli HT yaygındır (5,7). Tablo 3 de primer/sekonder HT ayırımında kullanılan parametreler verilmiştir.

Sekonder HT un özel bir formu olan ve tüm HT'luların yaklaşık %1 kadarını oluşturan reno-vasküler HT (RV-HT) olgularında tek taraflı renal arter darlığı olanlarda iki böbrek arasında 1.5 cm den fazla boyut farkı olması, renal arter trasesinde sistolo-diyastolik üfürüm duyulabilmesi, KB'nın düşürülmesi veya RAS blokeri tedavileri ile KB düşerken üre, kreatinin atıyor olması ayırıcı tanıda önemlidir. Yine RV-HT olgularında hipopotasemi de görülebilir.

Primer/sekonder HT tanısının yapılabilmesi, hastanın ek ateroskleroz risklerinin belirlenerek tedavi planlamasının yapılabilmesi için ayrıntılı bir öykü ve fizik muayenenin yanı sıra HT teşhis edilen her hastada serumda açlık

kan şekeri, kreatinin, ürik asit, lipidler, sodyum, potasyum, kalsiyum ve TSH bakılmalı; göz dibi incelenmeli, EKG çekilmeli, spot idrar da albümin/kreatinin atılımları belirlenmeli ve glomerüler filtrasyon hızı hesaplanmalıdır (5,7,8).

Tablo 3 Primer/Sekonder Hipertansiyon ayırımında kullanılan demografik, klinik ve laboratuvar faktörler

<i>Primer Hipertansiyon'da</i>	<i>Sekonder Hipertansiyon'da</i>
▪ Genellikle ailede yaygın HT öyküsü vardır ▪ Anneden kız çocuğuna geçiş çok belirgindir ▪ Genellikle 20-50 yaş aralığında başlar ▪ KB yıllar içinde yavaş yavaş yükselir ▪ Yaşam biçimi değişikliklerine iyi cevap verir, ▪ Hedef organlar yavaş yavaş bozulur,	▪ Ailede HT anamnezi olmayabilir ▪ KB artışı ani başlangıçlı ve şiddetlidir ▪ Her yaşta başlayabilir ▪ Yaşam biçimi değişikliklerine yanıt alınmaz, ▪ Dirençli HT söz konusudur ▪ Hedef organlar çok hızlı bozulur ▪ Hastalar sıklıkla HT bağlı akut sol kalp yetmezliği ile acil servise başvurur ▪ Hipopotasemi bulunabilir (Endokrin HT)

Tedavi

THUR-2019 a göre DKB açısından tedavi hedefi tüm yaş/risk grupları için KB'nın 70-80 mm Hg aralığında; SKB için ise KB'nın 18-64 yaş aralığında 120-130 mm Hg, diğer tüm yaş gruplarında 130-140 mm Hg aralığında tutulmasıdır (7).

Primer HT'lu olanlarda, KB yükselmesinde kötü yaşam alışkanlıkları %60-70 etkili olduğu için tüm hastalarda mutlaka yaşam biçimi değişikliklerini gerçekleştirilmesi yani ilaç dışı tedaviler önemlidir. Sigara ve kafein kullanımı akut dönemde kan basıncını 2-3 mm Hg artırabilmektedir. Bu nedenle özellikle kontrolsüz olgularda türün alışkanlığı bıraktırılmalı, kafein alımı sınırlandırılmalıdır. Vücut kitle indeksi $> 25 \text{ kg/m}^2$ olan bireylerde kilo kaybının sağlanması (20 kg kayıp SKB değerinde yaklaşık 20 mm Hg azalma); haftada en az 3-4 gün 30-40 dakika düzenli fiziksel egzersizin özendirilmesi; sebze, meyve, tahıl ürünleri ve doymamış yağları içeren

akdeniz tipi beslenme; günlük diyetle 3.5-5.0 gr potasyum alımının sağlanması, alkol alımının kesilmesi bu yapılamıyorsa kısıtlanması; kalsiyum ve magnezyumu düşük olanlarda bu yönde beslenme önerileri; tuz/sodyum alımının günde < 5 gr/gün ile sınırlandırılması KB'nı kontrol altına almaya yarayan yaşam biçimi değişiklikleri (YBD) dir. Sodyum kısıtlamasının yapılması, hastanın kısıtlamaya uyumunun günlük idrardaki tuz atılımının 85 mEq/L altında olup olmadığının araştırılarak kontrol edilmesi (tuz kaybettirici nefropatisi olanlar hariç) bizim toplumumuz gibi beslenme kültüründe sodyumun (ekmek, peynir, zeytin, turşu, salça) önemli yer kapladığı toplumlarda özellikle önemlidir (5,7,8).

THUR-2019 raporuna göre, evre 2 HT olan tüm olgularda ve Evre 1 HT'lu olup DM, KAH, KBH gibi risk faktörlerinin en az birine sahip bireylerde YBD ile birlikte hemen antihipertansif tedaviye de geçilmelidir. Bu üç risk faktörünün hiç birini taşımayan evre 1 HT'lularda 3 ay süreli yaşam biçimi değişiklikleri ile KB kontrol altına alınamazsa YBD'ne ek antihipertansif ajanlar başlanmalıdır. Ayrıca, 6 aylık YBD'ne rağmen SKB 130-139, DKB 80-89 mm Hg olan yüksek riskli hastalarda da ek olarak antihipertansif ilaç tedavisi başlanabileceği önerilmektedir (7). Tedavide kullanılabilecek ilk basamak ilaçlar diüretikler, kalsiyum kanal blokerleri, anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve anjiotensin tip reseptör blokerleridir (5,7,8,10). Klinik gözlemim, tuz kısıtlamasının etkili sağlanması ve sürdürülmesi durumunda diüretik ihtiyacının azaldığı yönündedir. Bu nedenle kalp yetmezliği olan olgular hariç diüretik tedavi ilk planda düşünülmemelidir. Bunun dışında, mnoterapi ile kontrol oaltına alınamayan veya başlangıç SKB/DKB değeri hedef KB değerlerin 20/10 mm Hg daha yüksek olan hastalarda tedavi uyum-başarısını artırabilmek için kombine tedavi düşünülebilir (7,10). Tedavide birden fazla tablet kullanılıyorsa, en az birinin akşam saatlerinden sonra verilmesi tercih edilmelidir (7) Öte yandan, tedavi ajanlarının seçiminde ilaçların yan etki profili mutlak göz önüne alınmalı, tedavi bireyselleştirilmeli, asıl olanın kullanılan preparattan çok KB kontrol altına alınması olduğu akılda bulundurulmalıdır.

KAYNAKÇA

1. A Global Brief on Hypertension. Silent Killer, Global Public Health Crisis. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/79059/WHO_DCO_WHD_2013.2_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
2. Stanaway JD, Afshin A, Gakidou E, Lim SS, Abate D, Abate KH et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018; 392: 1923-44.
3. Sengul S, Akpolat T, Erdem Y, Derici U, Arici M, Sindel S, et al. Changes in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control rates in Turkey from 2003 to 2012. *J Hypertens*. 2016 ;34:1208-17.
4. Laurent S, Agabiti-Rosei C, Bruno RM, Rizzoni D. Microcirculation and macrocirculation in hypertension: a dangerous cross-link? *Hypertension*. 2022;79:479-90.
5. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2018;36:1953-2041.
6. Ma J, Chen X. Advances in pathogenesis and treatment of essential hypertension. *Front Cardiovasc Med*. 2022;14;9:1003852.
7. Aydoğdu S, Güler K, Bayram F, Altun B, Derici Ü, Abacı A ve ark. Türk Hipertansiyon uzlaşısı raporu 2019. *Türk Kardiyol Dern Ars*. 2019;47:535-46.
8. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018;71:e13-e115.
9. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G, Mancia G. Prognostic Value of Ambulatory and Home BP Compared With Office BP in the General Population: Follow-Up Results From the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) Study. *Circulation*. 2005;111:1777-83.
10. World Health Organization. (2021). Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/344424>

GASTROENTERİTLER

Zerrin YULUĞKURAL

Giriş

Gastroenteritler tüm dünyada yaygın olarak görülen, temiz olmayan içme suyu ve gıdanın bulaşta esas yol olduğu viral ve bakteriyel etkenlerle gelişen tablolardır. Tipik olarak 24 saatlik bir süre içinde en az üç kez normal dışı gevşek veya sulu dışkı çıkışı olarak tanımlayabileceğimiz ishal tablonun ana unsuru olup sıvı ve elektrolit kaybını beraberinde getiren bozulmuş su emilimi yahut bağırsak tarafından aktif su salgılanması yollarıyla ortaya çıkar.

Semptomların süresine göre ishal akut, persistan ve kronik olarak üçe yahut basitçe akut ve kronik olarak ikiye ayrılır. Akut ishal 14 gün ve daha az bir süreyi kapsarken persistan ishali 14-30 gün arası ve kronik ishali de 30 günden uzun süren ishal olarak tanımlamak gerekir. Akut ishallerde etken genellikle bir enfeksiyöz ajanken kronik ishaller enfeksiyon dışı nedenlere bağlı olarak gelişir. Süre dışında altta yatan hastalıklar ya da risk faktörlerine göre örneğin AIDS hastasında ishal, turist ishali, fizyopatolojik mekanizmalara göre örneğin sekretuar, invaziv ya da sulu, kanlı gibi birtakım özelliklere göre de sınıflama yapmak mümkündür (1-4).

Epidemiyoloji

Günlük yaşamda her yaş grubundan bireyi etkileyebilen gastroenteritler, özellikle çocuklar ve yaşlılar başta olmak üzere mortal bir seyir gösterebilmekte ve ölüm nedeni olarak ilk sıralarda yer almaktadır. Hijyen koşullarının tam sağlanamadığı, gıda ve suyun kontamine olduğu yerlerde gastroenteritlere eğilim önemli ölçüde artmaktadır. Özellikle akut ishal tablolarında bu kontaminasyon risklerinin de etkisiyle enfeksiyöz etkenler başı çeker. Hastanın bağışıklığı, seyahat ya da bulaşı kolaylaştıracak eğilimleri ile ilişkili risk faktörleri, hastalığın toplumdan yahut hastaneden

kaynak alması, antibiyotik tüketimi gibi durumlara göre etyoloji değişiklik görülebilir. (2,3,4).

Akut enfeksiyöz ishalin başlıca nedenleri arasında virüsler (norovirüs, rotavirüs, adenovirüsler, astrovirüs ve diğerleri), bakteriler (*Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella*, *enterotoksijenik Escherichia coli* (ETEC), *Clostridium difficile* ve diğerleri) ve protozoa (*Cryptosporidium*, *Giardia*, *Cyclospora*, *Entamoeba* ve diğerleri) gelmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde en sıklıkla etken olarak saptanabilen ETEC seyahatle de ilişkili turist ishali vakalarının da doğal olarak en sık sebebidir. Ülkemizde *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* bakteriyel etkenler olarak ilk sıralarda, Rotavirus, enterik adenovirüsler ve *Entamoeba histolytica* da en sık etkenler arasındadır. Salgınlara sebep olabilen norovirüsler da yine ülkemizde gastroenterit etkenleri arasında önemli bir yer tutar (4,5). (Tablo 1’de)

Tablo 1. Geçiş yoluna göre olası ishal etkenleri (4)

Geçiş kaynağı	Etken
Su	<i>V. cholerae</i> , <i>Giardia</i> , <i>Norwalk virüsü</i> , <i>Crptosporidium</i>
Kümes hayvanları	<i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Campylobacter</i>
Deniz ürünleri	<i>V. cholerae</i> , <i>V. parahemolyticus</i> , <i>V. fulnificus</i>
Büyükbaş	<i>EHEC</i>
Yumurta	<i>Salmonella</i>
Mayonez içeren gıda	<i>Stafilokok</i> , <i>Clostridium</i>
Antibiyotik kullanımı sonrası	<i>C. difficile</i>
Seyahat	<i>E. coli</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Campylobacter</i>

Patogenez

Patogeneizde çeşitli mekanizmalar rol oynar. Etken mikroorganizmanın virulans faktörleri ve konağın savunma mekanizmaları ishalin ortaya çıkışında belirleyicidir. Hücresel ve humoral bağışıklığı, mide asiditesi, bağırsağın normal florası, safra tuzları ve bağırsak motilitesi konağın savunma mekanizmalarını oluşturur. Etken mikroorganizmalar adherens, invazyon, enterotoksin, sitotoksinve nörotoksinler yoluyla bu savunmayı yıkarak ishale neden olur. Yeterli inokulum miktarı da ishalin oluşumu için etkindir. Kimi mikroorganizmada örneğin *Shigella*’da bu miktar 10-100 bakteri iken kimi mikroorganizmada bu sayının çok üzerinde yüksek bir

inokülüm miktarı gereklidir. Sonucunda bağırsak sıvı sekresyonu artışı ile seyreden sekretuar, mukoza hasarı ile gelişen eksüdatif yahut sıvı emiliminin azalması ile osmotik tipte ishal ortaya çıkar (4). (Tablo 2’de)

Tablo 2. İshalde patofizyoloji

Tip	Patofizyoloji	Etkenler
Salgı tipi	-Doğrudan epitel hücre hasarı veya enterotoksin oluşumu bağırsak hareketliliğinin artması bağırsak lümenine elektrolit ve su salgılanması sekretuar diyare	- <i>Enterotoksik E. coli (ETEC)</i> - <i>Vibrio cholerae</i> gıda zehirlenmesi patojenleri - <i>S. aureus</i> , <i>B. cereus</i> , <i>C. perfringens</i> (gıda zehirlenmesi)
İstila tipi	-Bağırsak mukozasının istilası, epitel hücrelerinin tahrip edilmesi doğrudan veya sitotoksin oluşumu yoluyla -Pürülan iltihabi reaksiyonun indüklenmesi iltihaplı-eksüdatif ishal	- <i>Enterohaemorrhagic ve enteroinvasive E. coli (EHEC ve EIEC)</i> - <i>Shigella</i> - <i>C. difficile</i> - <i>E. histolytica</i> -enteritik salmonella - <i>Campylobacter jejuni</i>
Penetrasyon tipi	-Bağırsak mukozasının penetrasyonu epitel hücre hasarı olan/olmayan makrofajlarla lenfatik organlara (Peyer plakları) translokasyon çoğalma, lenfojenik ve hematojenik yayılma	- <i>Salmonella typhi</i> - <i>Yersinia enterocolitica</i> <i>Yersinia pseudotuberculosis</i>

Bulgular

İyi bir anamnez ve muayene gastroenterit olgularının yönlendirilmesinde ve tedavi için seçeneklerin belirlenmesinde tüm hastalıklarda olduğu gibi önemlidir. İshal tablosunun süresi, dışkıının görünümü, sayısı, bulantı, kusma, karın ağrısının eşlik edip etmediği, seyahat öyküsü, önceki öğünlerde tüketilmiş besinler, antibiyotik kullanma öyküsü, çevrede benzer bir tablonun olup olmadığı gibi sorularla anamnez derinleştirilmelidir. Şüpheli besinin tüketilmesinden 2-6 saat sonra başlamış baskın bir bulgu olan bulantı, kusma

atağını takip eden ishal olgularında özellikle besin zehirlenmelerinden şüphe edilmelidir. Sıklıkla *Stafilococcus aureus* ve *Bacillus cereus* bu tablolardan sorumludur ve gıdanın yenilmesi öncesinde oluşmuş enterotoksinler ve nörotoksin yoluyla bu tabloları oluştururlar. Dışkılama sayısı az, miktarı fazla, sindirilmemiş besin artıkları içeren bol sulu, şekilsiz, köpüklü veya yağlı görünümde bir dışkılama ince bağırsak tipi ishali, miktarın az dışkılama sayısının fazla olduğu hatta genellikle karın ağrısı ve tenezm bulgularının eklendiği ishaller ise kalın bağırsak tipi ishali işaret eder. Kanlı, mukuslu dışkılama, ateş, karın ağrısı invaziv etkenler olan *Shigella*, *Campylobacter*, *Salmonella*, *entero invaziv* ve *hemorajik E. coli*, *C. difficile*'yi akla getirmelidir. Antibiyotik kullanımına bağlı geliştiği şüpheli ishallerde de yine *C. difficile* akılda olmalıdır. Kanlı, mukuslu, tenezmli, sık ve az dışkılama dizanteri tablosunu işaret eder, basilli ya da özellikle 10 günü geçmiş olgularda amipli dizanteriyi tablonun sorumlusudur. Yağlı dışkılama, şişkinlik, gaz yakınması ve kilo kaybı akla *Giardia* enfeksiyonunu akla getirmelidir. Seyahat öyküsü olan ishallerde ETEC ve yöreye özgü etkenler bakteriyel ve paraziter olarak akılda olmalıdır. İmmüsupresiflerde ortaya çıkan ishallerde CMV, HSV, Coxackie, Rota viruslar, *Giardia*, *Entamoeba histolytica*, *Strongiloides*, *Isospora*, *Cryptosporidium*, *Cyclospora*, *Salmonella*, *Mycobacterium avium complex* etken olarak düşünülmelidir (4,5). (Tablo 3'de)

Tanı

Anamnez ve muayene bulguları ile olası etkene yönelik fikir genellikle oluşmaktadır. Kesin tanı için ise dışkı incelemesi, kültürü gibi mikrobiyolojik incelemeler yapılır. Dışkının makroskopik incelemesi ve ardından mikroskopik bakıda serum fizyolojik, lügol ve metilen mavisi kullanılarak lökosit, parazit ve yumurtaları, kist, trofozoid araştırılır. Dışkı direkt bakısı mümkünse parazit için üç kez tekrarlanmalıdır. Dışkı kültürü direkt bakıda lökosit tespiti yapılmışsa, immüsuprese veya invaziv ishal bulguları ile gelen bir hastada mutlaka yapılmalı, dışkı bekletilmeden uygun seçici besi yerine ekilmelidir. Ateş varlığında kan kültürü de tanıya yardımcıdır. Antikor antijen aranması, sitotoksisite deneyleri, moleküler yöntemler ya da elektron mikroskopik incelemeler de şüphelenilen etkene göre tercih edilebilir(1-3).

Tablo 3. İshalde bulguya göre olası etkenler

Klinik Belirti ve Bulgu	Olası Mikrobiyal Etiyoloji
Ciddi bulantı ve kusma	Bakteriyel toksinlerin hazır alındığı besin zehirlenmeleri <i>S. aureus, B. cereus</i>
Pirinç suyu görünümünde bol sulu ishal	Kolera veya turist ishali (ETEC)
Dizanteri sendromu	Shigellos, amebiyoz, <i>Pseudomembranöz enterokolit</i>
Hemorajik kolit (dışkı lökositli)	<i>EHEC (O157:H7)</i>
Hemolitik üremik sendrom	<i>EHEC (O157:H7)</i> , <i>Shigella dysenteriae (Tip 1)</i>
Akut apendisit benzeri sendrom	Yersiniosis
Konvüzyon	<i>S. flexneri</i>
Yüksek ateş	Mukoza invazyonu: İnflamatuvar ishal, dizanteri Shigella, Salmonella, Campylobacter, virüsler Minimal invazyon: Rotavirüs, Norovirüs
Reaktif artrit	<i>S. flexneri, Y. enterocolitica, C. jejuni</i>

Tedavi

İshal olgularında hemodinaminin stabil hale getirilmesi önceliklidir. Dehidratasyonun derecesine göre oral alımı olan hastalarda oral rehidratasyon sıvısı, ayran gibi sıvılar verilebilir, şeker içeren sıvılardan hiperosmolariteye yol açıp ishali arttıracaklarından uzak durulmalıdır. Dehidratasyon derinse intravenöz yoldan sıvı replasmanı tercihen ringer laktat ya da izotonik NaCl solüsyonu ile yapılmalıdır. Özellikle yaşlılar, altta yatan hastalığı bulunanlar ve küçük çocuklar sıvı açığı ve yüklenmesi açısından dikkatli bir şekilde takip edilmelidir.

Antimikrobiyal tedavi çok az olguda gereklidir. İmmünyetmezlikli kişilerde gelişen ishal, kolera şüpheli ileri derecede dehidratasyonlu olgular, enflamatuvar ishali ve dizanteri bulguları olan genel durumu bozuk hastalar ve antibiyotik ilişkili ishal şüpheli olgularda antimikrobiyal tedavi düşünülmelidir. (Tablo 4'te)

İshali azaltan ilaçların kullanımı sadece enfeksiyöz olmayan ishallerde düşünülebilir, özellikle bizmut salisilat turist ishalinde kullanılabilir. Bu gibi

motilite azaltıcı ilaçların özellikle ateşli, invaziv ishal olgularında zararlı olabileceğinden kontrendike olduğu unutulmamalıdır(4).

Korunma

Korunmada ishale neden olacak durumların ortadan kaldırılması önem taşır. Gıda ve su güvenliği, hijyen kurallarına uyum en etkili korunma önlemleridir. Portör muayeneleri bir diğer önlem amaçlı uygulamadır. Salmonella taşıyıcılarının tespiti ve tedavi sağlanana kadar gıda işlerinde çalıştırılmamaları gerekir. Rotavirus ishallerinin önlenmesi amacıyla çocukluklarda bu etkene yönelik ve endikasyonu dahilinde tifoya yönelik aşı uygulamaları korunmada seçilecek bir yoldur (4).

Tablo 4. Akut invaziv ishal etkenlerinde kanıtlanmış tedavi (4)

<i>Shigella</i>	Siprofloksasin 2x500mg Ko-trimoksazol 2x160/800mg
<i>Salmonella</i>	Siprofloksasin 2x500mg Ko-trimoksazol 2x160/800mg Seftriakson 2x1gr
<i>Camoylobacter jejuni</i>	Eritromisin 4x250mg Siprofloksasin 2x500mg
<i>C. difficile</i>	Metronidazol 4x250mg Vankomisin 4x125mg
<i>ETEC</i>	Siprofloksasin 2x500mg Ko-trimoksazol 2x160/800mg Doksisiklin 2x100mg
<i>Vibrio cholerae</i>	Azitromisin 1gr Siprofloksasin 2x500mg Ko-trimoksazol 2x160/800mg
<i>Giardia intestinalis</i>	Metronidazol 3x250mg Tinidazol 2gr Nitazoksanid 2x500mg
<i>Entomoeba histolytica</i>	Metronidazol 3x750mg

KAYNAKÇA

1. Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. Clin Infect Dis 2001; 32:331.
2. GBD Diarrhoeal Diseases Collaborators. Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoea in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet Infect Dis. 2018; 17:909–48.
3. GBD Diarrhoeal Diseases Collaborators. Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet Infect Dis. 2017; 17:909-48.
4. Öztürk R. Akut diyare. İÜ. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Gastrointestinal Sistem Hastalıkları Sempozyumu, 11-12 Ocak 2001. İstanbul s. 27-56.
1. 5.İnal AS, Kibar F, Yaman A, Taşova Y. Erişkin akut gastroenterit olgularında etiyolojik ajanlar. Cukurova Med J 2021;46(2):654-662

GASTROİNTESTİNAL SİSTEM PARAZİTOZLARI

Sinan KARAKUŞ, Abdurrahman EKİCİ

Giriş

Gastrointestinal sisteme yerleşen parazitler, tek hücreli ökaryotik canlılar olan protozoonlar ve çok hücreli solucanlar olan helmintler olmak üzere iki sınıfa ayrılır.

Protozoonların insanda yerleşen tüm temsilcileri endoparazittir. Çok hücrelilerde organlar tarafından yapılan fonksiyonlar bu protoozonlarda organeller tarafından yapılır. Ayrıca protoozonlarda beslenme, hareket, metabolizma, sekresyon, boşaltım ve üreme fonksiyonları bulunmaktadır. Bu gruptaki parazitlerde hareket yalancı ayak, kamçı, dalgalanan zar ve tepe kompleksi ile olmaktadır. Beslenme türe göre değişmekle birlikte erimiş haldeki besinler absorpsiyonla, yalancı ayaklarla pinositozla ve katı gıdalar fagositozla alınır. Metabolizmada enerji, oksidasyon ve fermentasyonla sağlanır. Bağırsakta yaşayan protozoonlar genelde anaeroptur. Boşaltımlarını difüzyon yoluyla veya sitopig denilen hücre anüsünden yaparlar. Üreme eşeyli-eşeysiz üreme şeklinde olur.

Protozoonların hayat döngüsünde trofozoit ve kist dönemleri olmakla birlikte bazılarında sadece trofozoit dönemi vardır. Trofozoit dönemi beslenen, çoğalan, hareket edebilen, büyüyen ve genellikle de dış ortam şartlarına dayanıksız dönemdir. Kist dönemi ise dış çevre şartlarına dayanıklı, hayati fonksiyonların minimuma indiği, neslin devamını sağladığı ve enfektif olan dönemdir. İnsanlarda gastrointestinal sisteme yerleşen başlıca parazitler şunlardır:

***Entamoeba histolytica*:** Kalın bağırsak başta olmak üzere farklı organ ve dokulara yerleşerek farklı klinik semptomlara neden olmaktadır. Ara konakları yoktur, tek konağı insandır. Yaşam döngüsünde trofozoit, prekist, kist, metakist ve metakistik trofozoit dönemleri vardır. Canlı trofozoitte çekirdek görünmez ancak boyandığında özellikle de Heidenhain'in demirli

hemotoksilen boyası ile boyandığında görünür. Trofozoit, bağırsak boşluğunda veya dokuda yerleşir. Yerleştiği yere göre farklı boyutlarda olur. Doku formu bağırsak boşluğu formundan daha büyüktür. Bu parazitin enfektif formu dört çekirdekli kistleridir. Amipli dizanteriye neden olur. Amipli dizanteri kronikleşirse ameboma denilen tümöre benzer yapılar oluşur. En sık çekum ve rekto-sigmoidal bölgede yerleşir. Kolonda şişe benzeri ülserlere neden olurlar. Bu ülserlerin sınırları belirgindir ve zımba ile delinmiş gibi ortasında kanlı mukuslu akıntı ile karakteristik bir görünüme sahiptir. Bağırsaklarında *E. histolytica* bulunan ve dışkılarıyla kistleri dış ortama bırakanlar bu parazit için kaynaktır. Bu parazitozda temel bulaş, dört çekirdekli olgun kistlerin ağızdan alınmasıyla olur. Trofozoitler dış ortama dayanıklı olmadığından ve ağızdan alınsa bile mide asidinin etkisiyle öleceğinden epidemiyolojide çok bir önemleri yoktur.

***Giardia intestinalis*:** Duodenum başta olmak üzere safra kesesi ve safra yollarında da yaşayan kamçılı bir protozoondur. İnsanın bilateral simetrik tek paraziti olup hayat döngüsünde trofozoit ve kist dönemi vardır. Trofozoitler ortadan ikiye bölünmüş armut şeklindedir. Epidemiyolojide ara konak olmadığından yaşam döngüsü insan-insan-insan şeklinde devam eder. Bulaş dört çekirdekli olgun kistlerin ağızdan alınması ile olur. Özellikle çocuk yaş grubunda daha sık görülür.

***Cryptosporidium spp.*:** Hücre içi zorunlu parazitler olup koksidian parazitler olarak bilinirler. İnsanı etkileyen 14 türü vardır fakat en önemli türleri *C. parvum* ve *C. hominis*'tir. Diğer hücre içi parazitlerden farklı olarak bunlar intraselüler ekstrasitoplazmik bir yerleşim gösterir. Özellikle jejenum epitel hücrelerinin brush border denilen mikrovillus bölgelerinde yaşarlar. Hayat döngüsünde ara konak olmadığından bağırsak epitelinde hem eşeyli hem eşeysiz ürerler. İnce duvarlı dört sporozoitli ookistler iç otoenfeksiyona neden olur. Fekal oral yolla bulaş olur. 10 günden uzun süren ishale neden olabilir.

***Cyclospora cayentanensis*:** Hayat döngüsü hala netlik kazanmayan bir parazittir. Sporlu ookist içeren su veya ahududu meyvesinin ağızdan alınmasıyla bulaş olur. Tropikal bölge seyahatlerinde görülen ishallerde etken bu parazit olabilir. Kliniği cryptosporodiosis kliniğine benzer. Ookistler UV ışığında mavi-yeşil ve mor otofloresan verir.

***Cyctoisospora belli*:** Hayat döngüsünde sporozoit, merozoit, mikro-makrogametler ve ookist vardır. İçinde dörder sporozoit bulunan iki sporokistli ookist enfektif formdur. İnsanın ince bağırsak epitel hücrelerinde yaşar ve şizogoni ile çoğalır. Yağlı ve kötü kokulu dışkıya neden olur. İnce bağırsakta villus atrofisine neden olur. Bu parazitozda eozinofilide görülebilir.

***Sarcocystis spp.*:** Zorunlu hücre içi bir parazit olup hayat döngüsünü iki konakta tamamlar. İnsan bazıları için ara bazıları için son konaktır. İnsanın son konak olduğu durumda intestinal sarcocystosis olur. Bu durumda dışkıda dörder sporozoitli iki sporokist içeren olgun ookistler görülür. İnsanın ara konak olduğu durumlarda ise muskuler sarcocystosis gelişir. Ayrıca beyin, spinal kord ve kalpte de yerleşir. Et yeme hikayesinden ortalama iki hafta sonra dışkıda sporokist görülür.

***Balantidium coli*:** Protozoonların kirpikliler grubunda yer alıp insanı enfekte eden tek kirpikli parazittir. İnsanda enfeksiyona neden olan en büyük protozoonudur. Normal kaynağı domuz olup insanların kalın bağırsağına da yerleşir. Kanlı ishale neden olabilir. Parazitin trofozoit ve kist dönemleri vardır. Makro ve mikronükleusu olan tek parazittir. Fasulye şeklindeki makronükleusu tektir. Mikronükleus sayısı birden fazladır. Bulaş ağızdan alınan kistlerle olur. Mekanik ve litik etkilerle mukoza, submukoza ve kas tabakasına kadar ilerleyebilir.

***Blastocystis spp.*:** Ülkemizdeki en yaygın görülen parazitlerden biridir. Anaerop ve patojen bir parazittir. Sınıflandırılması tartışmalıdır. Vakuolar, granuler, ameoboid ve kist formu olmak üzere dört formu vardır. Bulaş kist formunun ağızdan alınmasıyla olmaktadır.

***Microsporidialar*:** Zorunlu hücre içi parazitlerdendir. Ökaryotik hücrelerin bazı özelliklerini taşırlar. Bu nedenle primitif ökaryotik canlılar olarak tanınır. Yedi cinse bağlı 14 türü insanda enfeksiyon yapar. Gastrointestinal sistemde en sık enfeksiyona neden olanlar *E. bienensi*, *E. intestinalis* ve *E. cuniculi*'dir. Polar filament taşıyan spor enfeksiyon bulaşından sorumlu olan formdur. Kontamine su ve yiyeceklerin fekal oral yolla alınmasıyla bulaş olur. Kliniği parazitin türüne ve yerleştiği yere göre değişir. İntrasellüler yerleşmeleri ve sporların dirençli olmaları nedeniyle tedavileri oldukça zordur.

Helminthler, makroskobik olarak çok hücreli olup sindirim, boşaltım, sinir ve üreme sistemlerine sahiptirler. Hayat döngüleri türe göre değişkenlik gösterebilmektedir. Helminthlerin vücut yüzeyinde tegüment veya kütikül vardır. Sestod, nematod ve trematodlar olmak üzere üç sınıfa ayrılırlar.

Nematodlar; iki uca doğru incelmış silindir şeklinde ve tek parçadan oluşur. Ağızla başlayıp anüsle biten sindirim sistemleri bulunmaktadır. Anüs, özofagus ve gelişmiş olan ağız tanıda önemlidir. Erkek ve dişileri bulunup erkekler dişilerden daha küçük bir yapıya sahiptir. Üreme yumurtlama veya canlı larva doğumu ile olur. Bulaş türe göre değişmekle birlikte genellikle ağız yoluyla, deriden aktif geçişle veya vektör yardımıyla pasif yolla olur.

***Ascaris lumbricoides*:** Erişkini insan ince bağırsağında yaşar. Bağırsakta yerleşen en uzun nematoddur. Tek konak insandır. Yumurtanın olgunlaşması için toprağa ulaşması gerekir. En yaygın görülen nematoddur. Obstrüksiyon, invajinasyon, peritonit, apandisit ve volvulus gibi durumlara neden olabilmektedir.

Çengelli solucanlar: Bunların filariform larvaları deri veya mukozadan girerek hastalık oluştururlar. Morfolojik olarak yumurtaları çok benzerdir. Tedavide üç gün mebendazole kullanılır. Tanıda *Strongyloides stercoralis* ve *Trichostrongylus* ile karışabilir.

***Strongyloides stercoralis*:** Doğada serbest yaşayan dişi ve erkek bireyleri bulunur. İnsanda sadece partenogenetik dişileri bulunur. Filariform larvanın deriden girmesiyle hastalık oluşur. İç ve dış oto enfeksiyonla bulaş olur. Kronik ishal, kilo kaybı, karın ağrısı, ateş ve eozinofili görülen başlıca klinik belirtilerdendir.

***Trichostrongylus* türleri:** Çengelli solucanlara benzer fakat ağız kapsülleri bulunmaz. Bunlarda da bulaş yine filariform larvaların ağızdan alınmasıyla olur.

***Enterobius vermicularis*:** Halk arasında kıl kurdu olarak da bilinir. Tek konak insandır ve insana özgü bir parazittir. İlioçekal bölge, kalın bağırsak ve rektumda yaşarlar. Yumurtaları D harfine benzer. Bulaş yumurtaların ağızdan alınmasıyla olur. Yurt, aile, kışla, huzurevi gibi toplu yaşam alanlarında hızlı ve kolay yayılır. Aile içi enfeksiyondur. Özellikle okul çağı çocuklarda yaygın görülür. Perianal kaşıntı en çok görülen şikayettir.

***Trichuris trichiura*:** Erişkin parazit morfolojik olarak kamçıya, yumurtası da limona benzer. Bulaş yumurtaların ağızdan alınması ile olur. Kalın bağırsakta özellikle çekum ve rektuma yerleşir. Rektumda ödem ve tahriş olur. İkinmaya bağlı olarak rektal prolapsus görülebilir.

***Trichinella spiralis*:** Erişkinleri insanın ince bağırsağında yaşar. İnsan bu parazit için hem ara konak hem de son konaktır. Enfekte domuz etinin çiğ veya az pişmiş olarak yenmesiyle bulaş olur.

Trematodlar, yassı solucanlar olup yaprak şeklindedirler. Vücutları tek parçadan oluşur. *Schistosoma* türleri hariç hermafroditlerdir. Yaşam döngülerinde birden fazla ara konak vardır. Hayat döngülerinde mirasidyum, sporokist, redia, serkarya ve metaserkarya dönemleri vardır.

Sestodlar, vücutları baş, boyun ve halkalardan oluşur. Hermafroditlerdir. Enfekte yiyeceklerle bulaş olur. Erişkinleri son konak ince bağırsağında yaşar. Hayat döngülerinde sistiserkoid, sistiserkus, multiceps ve echinococcus vardır.

***Taenia saginata*:** İnsanın ince bağırsağında yerleşen en uzun sestoddur. Erişkinleri insanda larva donemi ise sığırdan yerleşir. Skoleksi çengelsizdir. Enfekte sığır etinin çiğ veya az pişmiş yenmesiyle bulaş olur.

***Taenia solium*:** Konak zinciri insan-domuz-insan olarak devam eder. İnsan hem ara konak hem son konaktır. Skoleksi çengellidir. Enfekte domuz etinin çiğ veya az pişmiş olarak yenmesiyle bulaş olur. Larval dönem daha ciddi klinik bulgulara neden olur.

***Hymenolepis nana*:** Cüce sestod olarak bilinir ve ince bağırsaktaki en küçük sestoddur. Kontamine gıdalar ile bulaş olur. 0-6 yaş grubu çocuklarda daha sık görülür. Yumurtaların eni boyundan büyüktür.

Tanı

Parazitlerin tanısında kullanılan yöntemler, parazitin yerleştiği yere, konağı terk etme yoluna ve klinikten gönderilen örneğe göre değişir. Sindirim sistemi için çoğunlukla dışkı örneği incelenir. Bunun dışında biyopsi, doku-vücut sıvıları veya otopsi örnekleri de inceleme materyali olarak kullanılabilir. Direkt bakı, kültür, serolojik testler, moleküler yöntemler kullanılabilir. İndirekt tanı yöntemleri arasında indirekt hemaglutinasyon, indirekt immunofluoresan ve enzim işaretli immunosorbent deneyi

bulunmaktadır. Parazitoloji de doğrudan parazitin kendisinin görülmesine yönelik altın standart olarak kullanılan yöntemlerin başında mikroskopik inceleme gelmektedir. Mikroskopik inceleme de;

Direkt inceleme: İncelenecek örneklerden lam-lamel arasında serum fizyolojik veya Lugol içinde hazırlanan preparatlarda protozoonun hayat dönemleri aranır. Çok sulu dışkıları serum fizyolojik (SF) ile sulandırılmaz. İyot eriyiği (Lugol) geçici bir boya olup kist içindeki nükleusları görünür hale getirir. Böylece kist içindeki nükleus sayısı ve morfolojisi rahat tanınır.

Çoklaştırma yöntemleri: Paraziter etkenlerin sayısının az olduğu ve parazite rastlama ihtimalini artırmak için kullanılan yöntemlerdir. Bunlar çöktürme ve yüzdürme yöntemleri olarak ikiye ayrılır. Yüzdürme, kistlerin daha yüksek özgül ağırlıklı solüsyonlarda yüzmeleri esasına dayanır. Doymuş tuzlu su, Sheater'in şekerli eriyiği ve çinko sülfat kullanılır. Çöktürme işlemi ise santrifüj ile yapılır. Burda dışkı solüsyon içinde sulandırılır ve santrifüj edilerek elde edilen çökelti mikroskopta incelenir.

Tanı da dışkının makroskopik olarak muayenesi de oldukça önem taşımaktadır. İshalli bir dışkıda ishalin özelliğine göre bazı parazitlerden şüphelenilmektedir. Eğer çok sulu bir ishal varsa *Cryptosporidium* spp.; dışkıda ishalle birlikte çok pis koku varsa *G. intestinalis*; kanlı bir ishale sahipse *E. histolytica* ilk akla getirilmesi gereken parazitlerdendir. Her parazitin direk mikroskopik bakı ile tanı konulması ne yazık ki olanaksızdır. Teknolojinin gelişmesiyle birlikte parazitolojide rutin tetkiklerde kullanılan yöntemlere ek birçok teknik geliştirilmiştir. *Cryptosporidium* spp., *C. cayatanensis* gibi koksidian parazitlerin tanısında en çok tercih edilen boyama yöntemi modifiye asit fast boyama yöntemi olsa da hem daha hızlı sonuç veren hem de güvenilirliği daha yüksek immünokromatografik kaset test yöntemlerinin kullanımı da gün geçtikçe artmaktadır. ELISA yöntemiyle *E. histolytica*'yı diğer apatojen amiplerden ayırt edebilen adezin antijen testinin kullanımı her geçen gün artmaktadır. *E. vermicularis*'in tanısında selofan bant yönteminin kullanımı hala devam etmektedir.

Bazı protozoonlar konak dışında in-vivo (canlı) ve in-vitro (cansız) ortamlarda da üretilebilir. Burada kullanılan besiyerleri katı, sıvı, katı-sıvı özellikte olabilir. Kültür yöntemleri ile parazitlerin tür düzeyine kadar ayırım yapılabilir.

Deney hayvanlarına inokülasyon yapılarak da tanıya gidilebilir. Şüpheli hastadan örnek alınarak deney hayvanına enjekte edilir. Daha sonra deney hayvanından örnekler alınarak incelenir.

Tedavi

Giardia intestinalis, *E. histolytica*, *Blastocystis* spp., *B. coli* gibi protozoonların tedavisinde ilk tercih edilen ilaç metronidazoldür. *Cryptosporidium* spp. tedavi gerektirmez, genellikle sıvı elektrolit desteği yeterli olur. Bağışıklığı baskılanmış hastalarda ise nitazoksanid, azitromisin ve paramomisin kullanılır. *C. cayatenansis* ve *Sarcocystis* spp. tedavisinde ilk tercih edilen ilaç trimetoprim-sulfametoksazoldür (TMP-SMX).

Nematodların tedavisinde albendazol, mebendazol, pirantel pamoat veya praziquantel kullanılabilir. *E. vermicularis* tedavisinde pirantel pamoat, mebendazol ve albendazol kullanılır. Enterobiyazis’de tüm aile bireyleri tedavi edilmelidir. Bağırsak sestodlarının tedavisinde praziquantel, niklozamid ve nitazoksanid kullanılır.

Korunma

İntestinal parazitlerin bulaşı genellikle kontamine yiyecek ve içeceklerin fekal oral yolla alınması ile oluşmaktadır. Korunmada kişisel hijyen ve sanitasyon kurallarına uyulması çok önemlidir. Özellikle gıda sektöründe çalışanların hijyen kurallarına uygun çalışması gerekmektedir. Alt yapı sorunlarının giderilmesi, şebeke sularının hijyeninin sağlanması, enfekte bireylerin tedavi edilmesi, dengeli beslenme, parazitin yaşam çemberinin kırılması, korunmada alınabilecek en önemli tedbirlerdendir.

KAYNAKÇA

1. Özcel MA, Özbel Y, Ak M. Özcel’in Tıbbi parazit hastalıkları. Yayın No: 22. İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları; 2007.
2. Miman Ö, Saygı G. Temel Tıbbi parazitoloji. İstanbul: Karakış Basım Matbacılık; 2018.
3. Akısü Ç, Korkmaz M. Tıbbi parazitolojide tedavi. İzmir: META Basım;2005.
4. Dobell C. The discovery of the intestinal protozoa of man. Proc R Soc Med. 1920;13(Sect His Med):1-15.
5. Korkmaz M, Ok ÜZ. Parazitolojide laboratuvar. İzmir: Meta Basım; 2011.

GASTRO-ÖZOFAGEAL REFLÜ HASTALIĞI

Ahmet TEZEL, İdris KURT

Giriş

Gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) ; gastroduodenal içeriğin özofagusa regürjitasyonu sonucu, bir dizi semptoma veya komplikasyona yol açtığı klinik tablodur. GÖRH olgularında özofagusta hiç bir makroskopik hasar olmayabileceği gibi (non-eroziv GÖRH), mukozal eritemden, ülser (eroziv GÖRH) ve darlıklara kadar değişen ciddi lezyonlara rastlanabilir. Klinik tablo özofageal semptomların yanında zaman zaman pulmoner, larengeal alanların gastroduodenal içeriğe maruziyeti sonucu bu bölgelere özgü bulguları içerebilir.

Epidemiyoloji

GÖRH, tüm dünyada aile hekimliği, iç hastalıkları ve gastroenteroloji polikliniklerinde en sık karşılaşılan ve bireylerin yaşam kalitesini bozan hastalık gruplarından birisidir. Ancak GÖRH sıklığı hakkında; tanısındaki kullanılan parametrelerin farklılığı ve coğrafi bölgelere, ülkelere göre değişiklikler olması nedeniyle farklı sonuçlar bildirilmektedir. Nirvan ve ark.nın (1) 32 ülkede gerçekleştirilmiş 102 çalışmayı değerlendirdikleri sistematik derleme ve metanalizde ; tüm dünyada global prevalans % 13.98, Kuzey Amerika'da % 19.55, Avrupa'da % 15, Çin'de % 4.16 dır. Ülkemizde Bor ve Yüksel'in (2) yaptığı çalışmada GÖRH prevalansı % 23 olarak bulunmuştur.

Patogenez

Sağlıklı bireylerde alt özofagus sfinkteri, diafragmatik yapılar "*crural diaphragm*" anti-reflü bariyer olarak gastroduodenal içeriğin özofagusa geçişini engeller, özofagusa regürjite olan materyel de tükürük salgısı ve özofagusun peristaltik hareketleri ile ortamdan uzaklaştırılır (özofageal klirens). Bu iki mekanizma ile özofageal mukozal bütünlük korunmuş olur.

GÖRH patogeneğinde; geçici alt özofagus sfinkter gevşemesi (TLESR) bozuklukları, hipotansif alt özofagus sfinkteri , özofago-gastrik bileşkenin anatomik bozuklukları (ör. hiatal herni) gibi nedenlere bağlı olarak anti-reflü bariyerde bozulma, özofagusun asid klirensinde azalma (ör. tükürük sekresyonunda azalma vb) , inefektif özofagus motilitesine bağlı özofagus boşalma güçlüğü ve özofageal hipersensitivite rol oynar (3).

Yukarıda ayrıntıları açıklanan mekanizmaya ek olarak; intraabdominal basıncın artmasına neden olarak obezite, alt özofagus sfinkteri basıncının azalmasına ve intraabdominal basıncın artmasına neden olarak gebelik, yine alt özofagus sfinkteri basıncının azalmasına yol açan gıdalar ve içecekler (ör. kahve, yağlı gıdalar, baharatlar, yüksek osmotik yük içeren içecekler, çikolata, kuru yemiş, vb), ilaçlar (ör. antikolinerjikler, kalsiyum kanal blokerleri, teofilin, nitratlar, östrojen replasman tedavisi, trisiklik antidepresanlar vb) GÖRH gelişmesine yol açabilirler.

Bulgular

Gastroözofageal reflü hastalığında klinik bulgular gastro-duodenal içeriğini etkilediği bölgelere göre büyük farklılıklar gösterebilir. Tipik bulgular pyrosis (*heratburn*) ve regürjitasyon dur. Pyrosis; genellikle yemeklerden sonraki ilk saat içinde, sırt üzeri yatarken , bazen de egzersiz esnasında epigastrik bölgeden başlayan alt çeneye yayılabilen, sternum arkasına lokalize yanma hissidir. Regürjitasyon ise bulantı ve öğürme olmaksızın, istemsiz ve eforsuz gastrik içeriğin ağza gelmesidir. Bu iki bulgu GERH tanısı için yüksek spesifitede, ancak düşük sensitivitedir (4). Ülkemizdeki GÖRH'nın semptom özellikleri incelendiğinde daha çok regürjitasyon bulgusunun daha dominan olduğu bildirilmiştir (2). Bu iki semptomun yanında regürjite edilen materyelin yaptığı irritasyona bağlı boğazda yanma hissi, zaman zaman ağza su gelmesi, eğer özofagusta striktür ve Schatzki halkası gibi patolojilerde disfaji ortaya çıkabilir.

Pyrosis ve regürjitasyon GÖRH'nın kardinal semptomları olmasına rağmen, bazı özofagus dışı yakınmaların reflüye bağlı olduğu var sayılır ve bu tabloya "Ekstraözofageal Gastroözofageal Reflü" (EER) adı verilir. EER semptomları ; larengeal (ör. boğaz ağrısı, boğazda yanma, sık sık boğazı temizleme, ses kısıklığı, post nazal akıntı, sinüs inflamasyonu vb), pulmoner

(ör. asthma, kronik öksürük, pulmoner fibroz vb), dental (dental erozyonlar, diş çürükleri vb) alanları ilgilendirebilir (5).

Gastroözofageal reflü hastalığının komplikasyonları ; peptik özofajit, kanama, striktürler, Schatzki halkası, Barret özofagusu, Barret zemininde gelişen özofagus adenokarsinomu olarak sayılabilir.

Tanı

Gastroözofageal reflü hastalığının tanısında altın standart yoktur. Tipik klinik bulguları olan olgularda tanı koymak oldukça kolay olabilir. Bu amaçla tanıda ilk önce pyrosis ve regürjitasyon varlığı sorgulanmalıdır. Ancak en deneyimli klinisyenlerin yaptığı sorgulamalar ve 24 saatlik pHmetri korelasyonunun araştırıldığı çalışmalarda semptom sorgulamasının sensitivitesi % 62, spesifitesi % 67 olarak bulunmuştur (6).

Pyrosis ve regürjitasyon anamnezi olan, alarm bulguları (ör. 45 yaşta yaşlılar, anemi, disfaji, kilo kaybı, Gİ kanama, 1. derece akrabalarda kanser öyküsü vb) olmayan hastalarda ampirik PPI tedavisine yanıt tanıda yardımcı olabilir. Ampirik PPI tedavisi; 2 hafta süre ile omeprazol, esomeprazol, lansaprazol veya rabeprazol ile semptomlarda en az % 50 düzelmenin değerlendirilmesidir (7). Birinci basamakta oldukça pratik olmasına rağmen spesifitesi düşüktür, peptik ülser hastalığı ve fonksiyonel dispepside yalancı pozitiflik söz konusudur (8). PPI deneme tedavisine en iyi eroziv GÖRH yanıt verirken, noneroziv GÖRH ve EER daha kötü yanıt vermektedir.

Proton pompa inhibitörleri deneme tedavisine yeterli yanıt vermeyen olgularda daha ileri incelemelere gereksinim vardır. Bunlar özofagus lümeni boyunca asid reflüsünü saptamak için ambulator pH-metri, kablosuz pH-metri, nonasid reflü, aerofaji ve supragastrik geçirme ayırıcı tanısı için pH-impedans olarak sayılabilir. Baryumlu grafilerin GÖRH tanısında yeri yoktur (8).

Üst Gastrointestinal sistem (GİS) endoskopisi başlangıçta alarm semptomu olmayan hastalara gerekmez. Endoskopi ; alarm semptomları veya en az 2 adet Barret özofagusu riski (ör. 50 yaş üstü, erkek, beyaz ırk, obez, ailede Barret özofagusu veya özofagus adenokarsinomu öyküsü vb) olan olgularda başlangıçta yapılmalıdır (9).

Tedavi

Tedavinin ilk basamağı yaşam biçimini değiştirmektir. Fazla kilolu olgularda kilo verilmesi ve abdominal obezitenin engellemesi gereklidir. Sigara ve alkol bırakılmalı, gece atıştırmalarından vaz geçilmeli, eğer gece ve düz yatarken reflü atakları oluyor ise yapağın baş kısmı yükseltilmeli, sol yan yatması önerilmelidir. Alt özofagus sfinkteri tonusunu azaltan ve özellikle pyrosise neden olabilecek besinlerden ve içeceklerden (ör. kahve, çikolata, aşırı yağlı yiyecekler, baharatlar, domates, karbonatlı yiyecekler vb) kaçınılmalıdır. Aşırı egzersizler reflü ataklarına neden olabileceği için, hafif - orta derecede fiziksel aktiviteler yapılmalıdır (10).

Gastroözofageal reflü hastalığının ilk basamak medikal tedavisinde kullanılacak ilaçlar proton pompa inhibitörleri (PPI), histamin 2 reseptör antagonistleri (H2RA) dir. Dört - sekiz haftalık tek doz PPI tedavisi ile hastanın tedaviye yanıtı değerlendirilir. Semptom kontrolü sağlanan olgularda düşük doz veya gerektiğinde (on demand) PPI tedavisine devam edilir. Ya da idame tedavisi olarak H2RA'ne ilaç değişimi yapılabilir. PPI tedavisi esnasında gece yakınmaları olan hastalara gece tek doz H2RA eklenebilir. PPI'leri regürjitasyondan çok pyoris yakınmasını kontrol etmekte daha başarılıdır (11,12). Özofagusunda ciddi ülserleri olan olgularda sürekli olarak PPI'i kullanımı gerekebilir (11).

Ekstra özofageal reflü hastalığı olgularında 8-12 hafta süre ile ve çift doz PPI kullanılması önerilmektedir (12). Aljinik asid içeren antiasidler başlıca gebelik ile birlikte olan GÖRH'ında kullanılmalıdır. İlk basamak tedavide sukralfat, prokinetik ajanlar (ör. metklopramide) ve baklofen'in yeri yoktur (11,12).

Proton pompa inhibitörleri tedavisine refrakter olguları ileri tetkik (ör. ambulatuvar pH -metri, impedans, manometrik inceleme, endoskopik değerlendirme vb) amacıyla deneyimli bir merkeze sevki uygun olur.

Korunma

Gastroözofageal reflü hastalığının sıklığının artışı beslenme alışkanlığımızdaki değişiklikler ve obezitenin yaygınlaşması ile ilişkili olabilir. Bu nedenle öncelikle yaşam biçimimizde değişiklikler yapmamız ve ideal kilomuza dönmemiz klinik semptomlarda düzelmeye neden olacaktır.

GÖRH olgularında diyet düzenlemesi, ayrıntılı bir ilaç anamnezi ve alt özofagus sfinkteri basıncını düşürecek ilaçları kullanmaması önerilmelidir.

KAYNAKÇA

1. Jorabar Singh nirwan, Syed Shahzad Hasan , Zaheer-Ud-Din Babar, Barbara R. Conway & Muhammad Usman Ghori . Global prevalence and Risk factors of Gastro-oesophageal Reflux Disease (GoRD): Systematic Review with Meta-analysis. Nature Scientific Report. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62795-1>.
2. Serhat Bor, Elif Sarıtaş Yüksel. How is the gastroesophageal reflux disease prevalence, incidence, and frequency of complications (stricture/esophagitis/Barrett's esophagus/ carcinoma) in Turkey compared to other geographical regions globally ? Turk J Gastroenterol 2017; 28(Suppl 1): S4-S9.
3. Kahrilas P. Pathophysiology of reflux esophagitis.Uptodate 2023. https://e1c9b1a9cc9b2679354d789c7627a4c889c411cc.vetisonline.com/contents/pathophysiology-of-reflux-esophagitis?search=GERD&topicRef=2265&source=see_link#H450877177.
4. Roman S, Pandolfino JE, Kahrilas P.J. Gastroesophageal Reflux Disease. In: Wang TC, Camilleri M, Lebwohl B, Wang K, Lok a, Wu GD, Sandborn WJ.(eds.) Yamada's Textbook of Gastroenterology. 7th ed. Oxford: Wiley&Sons: 2022 p.815 - 837.
5. Chen JW, Vela MF, Peterson KA, Carlson DA. AGA Clinical Update on the Diagnosis and Management of Extraesophageal Reflux disease: Expert Review. Clinical Gastroenterology and Hepatology 2023;21:1441 - 1421.
6. Gyawali C.P., Kahrilas P.J., Savarino E., et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. Gut 2018;67:1351.
7. Vardar R, Keskin M. What is the place of empirical proton pump inhibitor testing inthe diagnosis of gastroesophageal reflux disease? (Description, duration, and dosage). Turk J Gastroenterol 2017; 28(Suppl 1): S12-S15
8. Fass R, Boeckxtaens GE, El-Serag H et al. Gastro-oesophageal Reflux Disease. Nature Rev Disease Primers 2021; 7(55):1-23.
9. Frazzoni L, Fuccio L, Zagari RM. Management of Gastro-esophageal Reflux Disease : Practice - oriented Answers to Clinical Questions. World J Gastroenterology 2023; 7: 773 - 779.
10. Dağlı Ü, Kalkan İH. The role of lifestyle changes in gastroesophageal reflux diseases treatment. Turk J Gastroenterol 2017; 28(Suppl 1): S33-S37.
11. Yadlapati R, Gyawaldi P, Pandolfino JE et al. AGA Clinical Practice Update on the Personalized Approach to the Evaluation and Management of GERD: Expert Review. Clinical Gastroenterology and Hepatology 2022;20:984-994

12. Katz PO, Dunbar KB, Scholl-Sussman FH. et al. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol* 2022;117:27–56

GERİATRİK SENDROMLAR

Nilgün TABAKOĞLU

Giriş

Geriatrik sendrom' çoğu zaman ileri yaşlarda ortaya çıkan, hastalık tanımlarına uymayan, genellikle temelinde birden fazla organ ile ilgili semptom içeren, hastanın yaşam kalitesini düşüren, morbiditesini artıran sağlık durumlarını anlatmak için kullanılan bir terimdir. Deliryum, kırılgnlık, malnütrisyon, uyku bozuklukları, basınç ülserleri, inkontinans, sarkopeni, polifarmasi sık rastlanılan geriatrik sendromlar arasındadır. Bu konuda bir fikir birliği olmamasına rağmen literatürde geçen geriatrik sendromlar Tablo 1' de gösterilmiştir.

Tablo 1. Geriatrik sendromlar

Demans	Kronik ağrı	Kırılgnlık	İşitme bozuklukları
Depresyon	İmmobilite	Düşme	Görme bozuklukları
Deliryum	Yürüme bozuklukları	Polifarmasi	Kabızlık
Uyku bozuklukları	Osteoporoz	İmpotans	İnkontinans
Sersemlik hissi	Sarkopeni	İhmal	Malnütrisyon
Baş dönmesi	Basınç ülserleri	İstismar	Yorgunluk

Epidemiyoloji ve Etyoloji

Dünya nüfusu her geçen gün yaşıyor; 2050 yılında her 6 kişiden birinin 65 yaş üstü olacağı ve bu sayının dünya nüfusunun %20'sinden fazlasını oluşturacağı öngörülüyor. Geriatrik sendromların görülme sıklığı değerlendirilen parametreye bağlı değişmekle birlikte %30 - %70 olarak bildirilmiştir.

Artan yaşla birlikte kişilerin kronik hastalıklarının ve bunların sebep olduğu farklı klinik durumların sayısı da artmaktadır. Bu sebeple ileri yaş yetişkinler mevcut hastalıkları değerlendirilirken geriatrik sendromlar açısından da değerlendirilmelidir. Geriatrik sendromların varlığı ile ileri yaş yetişkinlerin günlük yaşam aktivitelerini yerine getirebilmesi güçleşmektedir.

Patogenez

Patogenezde; sarkopeni, inflamasyon, kronik hastalıklar, organ disfonksiyonları ve aterosklerozun rol oynadığı bilinmektedir. Risk faktörü olarak beslenme yetersizlikleri, immobilité, bilişsel ve fonksiyonel bozukluklar bildirilmiştir.

Bulgular, Tanı ve Tedavi

İleri yaş yetişkinlerin muayenelerinde kronik rahatsızlıklarının yanısıra geriatrik sendromların varlığının da sorgulanması mutlaka gereklidir. Kişilerin mevcut; tıbbi, psikolojik, sosyal ve fonksiyonel kısıtlılıklarının belirlenmesi; teşhis, tedavi ve sonraki izlemler açısından oldukça önemlidir. Bu hastalarda geriatrik yaklaşım yanında multidisipliner yaklaşım branşların koordinasyonu sağlanmalıdır. Genel sağlık durumlarının düzeltilmesi ve yaşam kalitesinin artırılması beraber değerlendirilmelidir.

Kırılgnalık: Mortalite dahil olmak üzere birçok farklı fonksiyonel bozukluklara neden olabilen sık görülen geriatrik sendromlardan biridir. Fiziopatolojisinde yetersiz beslenme, nöroendokrin sistem düzensizlikleri ile inflamatuvar sistem aktivasyonunun kas kütlelerinde azalmaya yol açarak kırılgnlığa zemin hazırladığı düşünülmektedir. Tanıda indeksler kullanılır. Bunlardan sık kullanılanlardan biri Fried Kırılgnlık İndeksi'dir. Buna göre 5 kriterden 3'ünün varlığı kırılgnlık tanısını koydurur.

- Son 1 yılda %5'i aşan kilo kaybı
- El sıkma testinde % 20 azalma
- 4 metre mesafeyi 5 saniyeden daha uzun sürede yürüme
- Bitkinlik hissi
- Fiziksel aktivitede azalma

Amerika Birleşik Devletleri derneklerinin katılımcılarından oluşan uluslararası fikir birliği grubu; 70 yaşın üzerindeki herkese, kronik hastalık

tanısı olanlara ve son 1 yılda %5' i aşan kilo kaybı olanlara kırılgenlık tarama indeks veya skalalarının yapılmasının yararlı olacağını bildirmiştir. Kırılgenlık tanısında VES-13, SOF gibi doğrulanmış birçok farklı skala ve indeks kullanımı mevcuttur.

Kırılgenlık semptomlarını gösteren ileri yaş bireylerin; depresyon, malignite (multipl myelom), endokrin sistem hastalıkları (tiroid bezi bozuklukları, tip 2 diabetes mellitus), malnütrisyon, vitamin eksiklikleri, demir eksikliği anemisi, nörolojik hastalıklar, periferik arter hastalıkları gibi hastalıklara sahip olabileceği akılda tutulmalı ve bu hastalıklar mutlaka dışlanmalıdır. Kırılgen bir hastaya ilk muayene de TSH, karaciğer fonksiyon testleri, hemogram, B12 ve D vitamini düzeyi, kalsiyum, albümin düzeylerinin bakılarak tedavilerinin düzenlenmesi önemlidir.

Kırılgenlıkta erken tanı bireyin yaşam kalitesini yükseltir, hastaneye yatışı ve mortaliteyi azaltır.

Kırılgenlığın tedavisinde kişiye uygun egzersiz programları, periyodik aralıklarla ilaç tedavilerinin yeniden düzenlenmesi, uğraş terapileri, eksik olan besin takviyeleri verilmelidir.

Sarkopeni: Kas kütlesinin, kas kuvvetinin ve işlevselliğinin azalması olarak tanımlanır. Kırılgenlığın ana bileşenlerinden biridir.

Yaşlılık vücuttaki yapım ve yıkım mekanizmaları arasındaki dengede değişikliklere neden olur. Bu dengesizlik;

- İskelet kaslarında özellikle Tip 2 kas liflerinin azalması ve Tip 1 kas liflerinin durumu kompanse ederek artmasına
- İnsülin, insülin benzeri growth faktör-1, growth hormon ve seks steroidleri gibi anabolik hormonlardaki azalmaya
- Proinflatuar sitokinlerde (Tümör nekroz faktör- α , interlökin-1 β , interlökin-6, C-reaktif protein) artışa
- Anti-inflatuar sitokinlerde azalmaya (İnterlökin-10)
- Hücrelerdeki oksidatif strese artışa

neden olarak kas kitlesi kaybı ile sonuçlanır. Malnütrisyon, sigara, alkol, kronik hastalıklar, kullanılan ilaçlar sarkopeninin gelişmesine katkıda bulunan diğer risk faktörleridir.

Tanıda, fiziksel performans, kas kütlesi ve kuvvetinin ölçüm testleri kullanılır. Kas kütlesi, pratik olarak antropometrik ölçümler ile kolaylıkla

değerlendirilebilir. Yine bilgisayarlı tomografi, bioelektrik empetans analizi gibi yöntemler de kas kitlesini ölçmede kullanılabilir. Kas kuvveti ölçümü için el sıkma testi kullanılır. Fiziksel performansı değerlendirirken hastanın günlük yaşam aktivitelerini bağımsız olarak yerine getirip getiremediği göz önüne alınarak Zamanlı Yürüme Testi ya da Kalk ve Yürü Testi yapılmalıdır. Kas kütlelerinin azalmasına fiziksel performans veya kas kuvvetinde azalma eşlik ediyorsa sarkopeni tanısı kabul edilir. Yaşlı insanlarda sarkopeni üzerine Avrupa çalışma grubu (EWGSOP) algoritmasına göre ilk basamak yürüme testi yapılmasıdır. Eğer yürüme testi normal ise el sıkma testine geçilir, bu testte normal ise sarkopeni olmadığı kanaatine varılır.

Tedavisinde, izometrik egzersiz ve beslenme desteği önerilir. Beslenme desteği olarak günlük en az 0.8 gr/kg protein alımı ve 800 IU D vitamini desteği verilmesi tavsiye edilir. D vitamini düzeyi belli aralıkla kontrol edilerek destek tedavisinin devamına ya da sonlandırılmasına karar verilmelidir.

Polifarmasi: Polifarmasinin üzerinde uzlaşmış bir tanımı olmamasına rağmen, basitçe kişinin farklı endikasyonlar için çok sayıda ilaç kullanması olarak ifade edilebilir. Bir günde 5 ve üzerinde farklı ilaç kullanılmasına ‘polifarmasi’; 10 ve üzerinde farklı ilaç kullanılmasına ise ‘hiperpolifarmasi’ sık karşılaşılan diğer tanımlarıdır.

Sık karşılaşılan polifarmasi nedenleri;

- Yaşlanmayla birlikte organ ve sistemlerde meydana gelen fizyopatolojik değişiklikler,
- Fazla sayıda kronik hastalık tanılarının olması,
- Reçete kaskadı (ilaç yan etkilerini tedavi etmek için yeni bir ilacın tedaviye eklenmesidir),
- Geriatrik sendromların varlığı
- Hastaların muayene olduğu farklı branşlardaki hekimler arası koordinasyonsuzluk,
- Hekim önerisi olmadan ilaç kullanımı,
- Evde ilaç biriktirilmesi,
- Sağlık profesyonellerine ve hastanelere ulaşım kolaylığı,
- Kısa aralıklarla aynı sağlık sorunu için farklı hekimlere muayene olunması,
- Anamnez alınırken hastanın ya da yakınlarının eksik bilgi vermesi

Polifarmasi, hastaların tedaviye uyumunu zorlaştırmakta, ilaçların yan etkileri nedeniyle yeni sağlık sorunlarına, hastane başvurularının ve yatışlarının artmasına dolayısıyla hastaların günlük yaşam kalitelerinin düşmesine ve hatta mortalitelerine dahi sebep olabilir.

Polifarmasiden kaçınmak için akılcı ilaç kullanımı göz önünde bulundurulmalı, ilaçlar düşük dozlarda başlanmalı, kullanımları hem hastaya hem de hasta yakınlarına gerekirse şematik olarak anlatılmalı, reçete kaskadı akılda tutulmalı, kısa aralıklarla hastaların tedavileri gözden geçirilmeli ve gereksiz ilaçlar kesilmelidir.

KAYNAKÇA

1. Koçinkağ, M. (2023). Geriatrik Bir Sendrom Olan Sarkopenide Fitoterapinin Kullanımı. ERÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi, 10(1), 66-73.
2. Demircan, C. Geriatrik Sendromlar. Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, 648.
3. Sarı, M. K., & Durna, Z. Geriatrik Sendromlar ve Bakım.ERÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi, 9(1), 39-46.
4. Özşaker, E. (2023). Yaşlı Cerrahi Hastaları ve Kırılabilirlik Sendromu. Samsun Sağlık Bilimleri Dergisi, 8(1), 49-62.
5. Canaslan, K., Ates Bulut, E., Kocyigit, S. E., Aydın, A. E., & Isik, A. T. (2022). Predictivity of the comorbidity indices for geriatric syndromes. BMC geriatrics, 22(1), 440.
6. Bernabei, R., Venturiero, V., Tarsitani, P., & Gambassi, G. (2000). The comprehensive geriatric assessment: when, where, how. Critical reviews in oncology/hematology, 33(1), 45-56.
7. Heflin, M. T., Schmader, K. E., & Melin, J. A. (2008). Geriatric health maintenance. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate.

GUATR

Mehmet ÇELİK

Giriş

Guatr, tiroid bezinin nodül olmaksızın diffüz ya da nodüler anormal büyümesi olarak tanımlanır. İyot eksikliği olmayan sağlıklı yetişkinlerde, normal bir tiroid bezinin ortalama hacmi 7 ila 10 mL ve ağırlığı 10 ila 20 gramdır. Ultrasonografi ile ölçülen tiroid hacmi erkeklerde kadınlara göre biraz daha fazladır, yaş ve vücut ağırlığı ile artar ve iyot alımı arttıkça azalır (1,2).

Epidemiyoloji

Guatr, dünyanın çeşitli bölgelerinde birçok nedene bağlı olabilen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Dünya nüfusunun onda birinden fazlası bir dereceye kadar guatrdan etkilenir ve bunların çoğu nodül barındırır. Küresel olarak, genel popülasyondaki toplam guatr prevalansının %15,8 olduğu, Amerika'da %4,7 ile Afrika'da %28,3 arasında değiştiği tahmin edilmektedir. Popülasyonlar arasındaki tiroid hastalığı prevalansındaki büyük farklılıklar, genetik ve çevresel faktörlerden kaynaklanabilir. Ötiroid diffüz guatr (ÖDG) epidemiyolojik olarak sporadik ve endemik guatr olarak sınıflandırılır. Endemik guatr toplumun %10'undan fazlasında veya 6-12 yaşındaki çocuklarının %5'inde guatr bulunması olarak tanımlanmıştır. Bu oran %5'in altında ise sporadik guatr olarak tanımlanmaktadır. Guatrın en sık görüldüğü yaş aralığı 35-50'dir ve kadın erkek oranı 3:1.9'dur. (3-5).

Patogenezi

Guatrın en sık nedeni iyot eksikliğidir. Tiroid uyarıcı hormon (TSH) salgılanmasındaki artış iyot eksikliği veya kronik lenfositik otoimmün (Hashimoto) tiroiditi olan hastalarda guatrın en önemli nedenidir. TSH'da

sürekli artış, başlangıçta ötiroid diffüz guatr olarak adlandırılan folliküllerin normal morfolojik yapısının korunduğu diffüz homojen tiroid bezi büyümesine neden olur. TSH uyarısı süreklilik arz ederse ötiroid diffüz nodüler guatr olarak adlandırılan tiroid bezinde yapısal heterojenite ve sonuçta tiroid bezi içerisinde bir veya birden fazla nodül oluşumu gerçekleşir. Zamanla bu nodüllerin otonomi kazanması ile de toksik (multi)nodüler guatr olarak adlandırılan hipertiroidi durumuna geçebilirler. Buna rağmen, sporadik toksik olmayan multinodüler guatrı olan hastaların çoğunda normal serum TSH konsantrasyonları vardır. Bu bireylerde, tiroid büyümesine muhtemelen farklı sentetik ve büyüme potansiyellerine sahip tiroid foliküler hücreleri üzerinde zamanla etki eden birkaç büyüme faktörü (TSH dahil) neden olur. Bu bireylerde genellikle ailede guatr öyküsü vardır, bu durum etyolojide genetik faktörlerin de rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Genetik dışında sigara, bazı vitamin ve mineral eksiklikleri, emosyonel stres, bazı ilaçlar, enfeksiyonlar, endokrin bozucular, doğal guatrojenler de guatra yol açmaktadır (5-7) (Tablo 1).

Bulgular

Guatrın klinik belirtileri, tiroid disfonksiyonuna ve guatrın büyüme hızına bağlıdır. Bazı hastalarda hipotiroidizm veya hipertiroidizm belirtileri olabilir. Ancak guatrlı hastaların çoğu asemptomatiktir ve ötiroiddir. Büyük guatrı olan hastalarda, trakeanın basısına veya bir nodüle kanamaya sekonder ağrılı, ani genişleme nedeniyle tıkanıklık semptomları gelişebilir. Efor dispnesi, öksürük, uyku apne sendromu, horlama, yutma güçlüğü, ses kısıklığı, frenik sinir felci, servikal sempatik zincirin sıkışmasına bağlı Horner sendromu, nadiren juguler ven sıkışması veya trombozu, serebrovasküler çalma sendromları ve hatta superior vena cava sendromu görülebilir (5,8-11).

Tanı ve Değerlendirme

Hastaların tanısı için başlangıçta fizik muayene yapılmalı, guatr olup olmadığı, nodül varlığı veya şüphesi durumunda daha duyarlı bir değerlendirme için tiroid ultrasonografisi yapılmalıdır. Fizik muayenede bireylerin guatr derecesi öncelikle Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre değerlendirilir (Tablo 2). Guatr olan hastalarda TSH, sT4, tiroid antikorları

(özellikle Anti-Tiroid Peroksidaz) ölçülmeli bu değerlerin normal olduğu gösterilmelidir. Genellikle ötroid olan guatrlı hastalarda tanı amaçlı tiroid sintigrafisi yapılmasına gerek yoktur (5).

Tablo 1. Guatrojen maddeler ile etki mekanizmaları

Guatrojenler	Etki mekanizmaları
Sigara	İçerdiği tiyosiyanat iyodun tiroid bezine alımında iyot ile yarışır
Fenol, polivinil florür gibi endokrin bozucular	İyodun taşınmasını bozar
Darı, soya, Babassu hindistan cevizi, mandioca	Flavonoid içeriğinden dolayı tiroid peroksidaz aktivitesini inhibe eder
Manyok otu (Cassava), tatlı patates, süpürge darısı, Lima fasulyesi, keten tohumu	Tiyosiyanat ile iyodun tiroid bezine alımını inhibe eder
Karnabahar, Lahana, şalgam, brokoli, Turp	İyodun tiroid bezine alımında iyot ile yarışır, iyot alımını bozar
Deniz yosunu	Aşırı iyot içeriğinden dolayı tiroid hormonlarının salınımını inhibe eder
Vitamin ve mineral eksiklikleri	A vitamini eksikliğinde artan TSH uyarısı, Demir eksikliğinde heme bağlı tiroid peroksidaz aktivitesi azalır, Selenyum eksikliğinde tiroid bezinde peroksitler birikir ve deiyodinaz eksikliğine neden olur; tiroid hormon sentezini bozulur.

Tablo 2. Dünya Sağlık Örgütü Guatr Sınıflandırması

Evre 0	Palpasyon ve inspeksiyon ile guatr yok
Evre 1a	Normal, nötral duruş sırasında tiroid palpe edilebilir, ancak dışarıdan görülmez
Evre 1b	Boyun ekstansiyonda iken izlenebilen ve palpe edilebilen guatr
Evre 2	Normal nötral duruş sırasında tiroid palpe edilebilir ve görülür
Evre 3	Uzaktan da izlenebilen dev guatrlar

Tedavi

Tedavide temel amaç, bası semptomlarının ortadan kaldırılması ve guatr büyümesinin durdurulmasıdır. Ötroid diffüz guatrdaki bası semptomu yoksa sadece takip gerektirir. Bası semptomları, tiroid içi kanama ve ağrısı

olanlarda, sinir hasarına bağılı ses kısıklığı, vena kava sendromu olan hastalarda, malignite ve/ veya malignite kuşkusunu olan hastalarda cerrahi tedavi yapılması önerilmektedir. Bu hastalarda cerrahide total veya totale yakın tiroid bezi çıkarılması önerilir. Cerrahi tedavinin avantajlı yönü, nüks oranının nispeten düşük olmasıdır. Diğer bir tedavi yöntemi radyo aktif iyot ablasyonudur (RAI). Cerrahi endikasyonu olmasına rağmen cerrahi tedaviyi kabul etmeyen, cerrahi açıdan komorbiditesi yüksek ileri yaşı hastalarda tiroid bezini küçültmek amacıyla RAI kullanılabilir. RAI tiroid volumünde %40-60 oranında bir azalma sağlayabilmektedir (5).

Korunma

İyot eksikliği ötroid diffüz guatrda en sık neden olduğu için yeterli iyot profilaksisi yapılmalıdır. Guatrojen etkisi yüksek olan sigara ve endokrin bozuculardan sakınılmalıdır. Sağlıklı doğal guatrojen besinler yeterli iyot profilaksisi sağlandığı kesilmemelidir.

KAYNAKÇA

1. Berghout A, Wiersinga WM, Smits NJ, Touber JL. Determinants of thyroid volume as measured by ultrasonography in healthy adults in a non-iodine deficient area. Clin Endocrinol (Oxf) 1987; 26:273.
2. Maravall FJ, Gómez-Arnáiz N, Gumá A, et al. Reference values of thyroid volume in a healthy, non-iodine-deficient Spanish population. Horm Metab Res 2004; 36:645.
3. Andersson M, Takkouche B, Egli I, Allen HE, de Benoist B: Iodine Status Worldwide, WHO Global Database on Iodine Deficiency: Department of Nutrition for Health and Development. Geneva: World Health Organization. 2004.
4. Carlé A, Krejbjerg A, Laurberg P. Epidemiology of nodular goiter. Influence of iodine intake. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. 2014; 28(4): 465-79.
5. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2023 [Available from: https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/202305120904-2023tbl_kilavuz.pdf]
6. Elte JW, Bussemaker JK, Haak A. The natural history of euthyroid multinodular goitre. Postgrad Med J. 1990; 66:186.

7. Berghout A, Wiersinga WM, Smits NJ, Touber JL. Interrelationships between age, thyroid volume, thyroid nodularity, and thyroid function in patients with sporadic nontoxic goiter. *Am J Med.* 1990; 89:602.
8. Banks CA, Ayers CM, Hornig JD, et al. Thyroid disease and compressive symptoms. *Laryngoscope.* 2012; 122:13.
9. Shaha AR. Thyroidectomy decreases snoring and sleep apnea: fact or fantasy? *Thyroid* 2012; 22:1093.
10. Al-Bazzaz F, Grillo H, Kazemi H. Response to exercise in upper airway obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1975; 111:631.
11. Siderys H, Rowe GA. Superior vena caval syndrome caused by intrathoracic goiter. *Am Surg* 1970; 36:446.

HEMOGLOBİNOPATİLER

Tuğcan ALP KIRKIZLAR, Ahmet Muzaffer DEMİR

Giriş

Hemoglobinin (Hb) yapısal veya sentez bozuklukları, eritrosit içi enzim eksiklikleri ve eritrosit membran proteinlerinin kusurları kalıtsal hemolitik anemilere yol açabilmektedir. Kalıtsal hemolitik anemiler içinde hemoglobinopatiler önemli bir yer tutmaktadır. Hemoglobinin yapısal varyantları ve globin zincirinin yapım kusurları hemoglobinopatiler olarak tanımlanmaktadır.

a. Yapısal varyantlar (anormal hemoglobinler): Orak hücre anemisi, Hemoglobin C, D ve E gibi örnek olarak verilebilir. Ailesel polisitemi ve methemoglobinemi gibi stabil olmayan (unstable) hemoglobinler de bu gruba girmektedir.

b. Globin zincirlerinin sentezinde azalma veya zincirin hiç yapılamaması (Talasemiler)

Kalıtsal globin zincir sentezindeki bozukluklar, etkilenen zincirin ismine göre adlandırılmaktadır. Örneğin alfa (α) globin zinciri etkilenmiş ise α -talasemiler, beta (β) zincir etkilenmiş ise β -talasemi olarak tanımlanmaktadır. Bazen birden fazla zincir de etkilenebilmektedir. (Örneğin delta (δ) -beta (β) talasemi gibi) (1,2).

Epidemiyoloji

Hemoglobinopatiler dünyada en sık görülen tek gen (monogeneik) hastalıklarındandır (2,3). Varyant gen taşıyıcılarının sıtmadan korunabilmesi nedeniyle malaryanın endemik olduğu coğrafik bölgelerde sık görülmektedir. α -talasemi Uzak Doğu'da, orak hücre anemisi Afrika'da ve β -talasemi ise Akdeniz kuşağında sık görülmektedir. Son yüzyılda endemik bölgelerden diğer bölgelere olan göçler, çoğu göçmenin genç yaşta olması ve doğurganlık

oranlarının yüksekliği nedeniyle dünyanın diğer bölgelerinde de hemoglobinopatilerin sık olarak görülmesinin gerekçeleridir. Akraba evliliğinin sık görüldüğü toplum ve coğrafik bölgelerde de sık görüldüğü bilinmektedir. Dünya nüfusunun en az %7'si anormal bir hemoglobin geni taşıymaktadır. Ülkemizde ise β -talasemi taşıyıcılık sıklığı %2.1, α -talasemi %0.25, orak hücre ise %0.26 olarak saptanmıştır (3,4).

Patogeneze

Hemoglobin molekülü, oksijenin hemoglobine reversible bağlanmasını sağlayan “hem ve globin protein zincirlerinden” oluşur. Globin zincirindeki değişimler embriyonal dönemden başlayıp doğuma kadar devam etmektedir. Erişkin hemoglobinin yapısında iki α ve iki β veya β benzeri dört globin zinciri bulunmaktadır. Erişkin hemoglobinin %95'ini Hb A ($\alpha_2\beta_2$), %3.2'si HbA2 ($\alpha_2\delta_2$) ve <%1'ini ise Hb F ($\alpha_2\gamma_2$) oluşurmaktadır. Fötal yaşamın Hb'ini ise Fötal Hb (Hb F; $\alpha_2\gamma_2$) dir. Embriyonal dönem hemoglobinleri ise Hb Gower-1 ($\xi_2\varepsilon_2$), Hb Gower-2 ($\alpha_2\varepsilon_2$) ve Hb Portland ($\xi_2\gamma_2$) dir. α veya α benzeri globin zincirleri geni kromozom 16, β veya β benzeri globin zincirlerinin geni ise 11. Kromozomun üzerindedir. α veya α benzeri genlerde delesyonlar görülür iken, β veya β benzeri genlerde ise mutasyonlar (varyantlar) görülmektedir. Günümüze kadar 1000 civarında mutan allel saptanmıştır. Türk toplumunda en sık rastlanılan β geni bozuklukları nokta mutasyonu tarzında olan IVS-1-110 olup, delesyon ve insersiyonlar nadiren görülmektedir. β zincirindeki homozigot veya birleşik heterozigot bozukluklarda hiç β zinciri yapılamamakta (β^0) ve yaşam boyu transfüzyonu ihtiyaç duyulan klinik tabloyu oluşurmaktadır. β zincirindeki kısmi yapım azlığı ise β^+ olarak tanımlanmakta ve nadiren transfüzyona ihtiyaç duyulan tablolara yol açmaktadır.

α veya α benzeri genlerinde ise daha çok delesyonlar görülmektedir. α globin zincirleri ikişer gen bölgesi tarafından toplamda 4 gen ile kodlanmaktadır. Gen bölgesindeki defektler α globin zincirinin sentezinde azalma/yokluk olarak karşımıza çıkmakta ve α -talasemi taşıyıcılığı, Hb H hastalığı (β_4) ve Hb Bart's (γ_4) klinik tablolarını oluşurmaktadır.

Orak hücreli anemide β globin zincirinin 6. pozisyonunda glutamik asit ile valin amino asiti yer değiştirmiştir. Ortaya çıkan anormal Hb, Hb S olarak tanımlanmakta taşıyıcılarda Hb SA, hastalarda ise Hb SS bulunmaktadır. Oksijensiz ortamlarda (ateş, enfeksiyon, dehidratasyon gibi) eritrosit içindeki eriyik haldeki hemoglobinler kristalleşerek eritrositlerin esnekliğinin kaybolmasına ve orak şeklini almasına yol açar. Klinik olarak küçük damar tıkanıklıklarına bağlı tabloların gelişimini kolaylaştırır (5-8).

Bulgular

Talasemiler genellikle otozomal resesif genetik geçiş gösterirler. Heterozigot olan α ve β talasemiler klinik olarak asemptomatiktirler ve genellikle tedaviye ihtiyaç duymazlar. Homozigot veya birleşik heterozigot genetik bozukluklarda transfüzyona bağımlı klinik tablolar (Talasemi sendromları) oluşmaktadır. Klinik bulguların şiddeti ve transfüzyon ihtiyacına göre “transfüzyona bağımlı veya transfüzyona bağımlı olmayanlar” diye iki ana gruba ayrılmaktadırlar. Yaşam boyu transfüzyona ihtiyaç duyanlar β -talasemi major, aralıklı transfüzyona ihtiyaç duyanlar β talasemi intermedia ve tedavi ihtiyacı olmayanlar ise β talasemi taşıyıcısı (trait) olarak adlandırılmaktadır.

β talasemide ana fizyopatolojik bozukluk, β globin zincirinin az veya hiç yapılmamasıdır. Rölatif olarak artmış olan α zincirler presipite olarak eritrosit membranının iç yüzeyine yapışır ve inklüzyon cisimciklerini oluştururlar. Presipite Hb’ler oksidatif stresi arttırarak eritrositlerin erken dönemde hemolize olmasına (hemolitik anemi) ve eritrosit öncüllerin kemik iliğinde apoptoza uğramalarına yol açar (ineffektif eritropoez). Anemi ve ineffektif eritropoeze yanıt olarak eritropoietin düzeyi artar. Artmış eritropoietin kemik iliğinde eritrositer serinin hiperplastik olmasına ve ekstramedüller dokuda hematopezin oluşmasına (ekstramedüller hematopoez; splenomegali, hepatomegali) yol açar. Aneminin şiddeti ise kalp yetersizliğini tetiklemektedir. Sık transfüzyona bağlı olarak demir yüklenmesi tabloları da komplikasyonların gelişimini tetiklemektedir. Transfüzyona bağımlı olmayan tablolarda ise demir yüklenmesi hepsidine bağımlı olarak ortaya çıkmaktadır.

β talasemi majorda ilk tanı Fötal Hb in azalmasına bağlı olarak 6-24 aylık dönemlerde çocuklarda konulmaktadır. Hipokrom-mikrositer anemi, hafif

derecede sarılık, heparosplenomegali, kemik anomalileri, büyümede gerilik gibi tablolar ortaya çıkmaktadır. Taşıyıcılar asemptomatiktir ancak bazen de hafif mikrositer anemi tablosu ile karşımıza gelmektedirler. Özetle; ciddi anemi, heparosplenomegali, yassı kemiklerin ekspansiyonu, demir birikimine bağlı organ hasarları, enfeksiyonlar, osteoporoz, karaciğer hasarı (demir birikimi, hepatit C ve B enfeksiyonları, hepatosellüler karsinoma) ve gelişme geriliği β -talasemi majörün ana klinik tabloları oluşturmaktadır.

α talasemide tek gendeki delesyonlar sessiz taşıyıcı, iki gendeki defektler taşıyıcı, üç gen bozuklukları Hb H hastalığı ve dört gendeki bozukluklar ise Hb Bart's (hidrops fötalis) olarak görülmektedir. α -globin zincirinin sentez azlığı hemoglobin tiplerinin tümünü etkilemektedir. Aşırı artmış ve α zinciri ile tetramerik yapı oluşturamayan β zincirleri bir araya gelerek presipite olurlar. Oluşan inklüzyon cisimcikleri oksidatif stres oluşturarak eritrosit ve eritrosit öncüllerinin erkenden parçalanmasına ve/veya apoptozuna yol açarlar.

Orak hücre taşıyıcıları genellikle asemptomatik olurlar. Orak hücre anemisinde ise oksijensiz ortamdaki oraklaşmaya bağlı olarak; vazooklüzif ve sekestrasyon krizleri görülür. Ağrılı krizler (akut göğüs sendromu, kemik nekrozları), el ayak sendromu (daktilitis), hemolitik anemi, bacak ülserleri, priapizm, enfeksiyonlar (osteomyelit), safra taşları ve nörolojik tablolar (sessiz serebral enfarktler) görülebilir (6-8).

Tanı

Hemoglobinopatilerin tanısal aşamaları:

1. Aile öyküsü dahil ayrıntılı öykü alınması ve tam bir fizik muayene
2. Tam otomatik kan sayımı cihazı ile tam kan sayımı ve periferik yayma incelemesi
3. Hipokromi ve mikrositozun saptanması (MCH <27 pg; MCV <78 flt); periferik yaymada anizopoliklositoz, normoblastlar, hedef hücreler, bazofilik noktalanmaların varlığının gösterilmesi
4. Serum demir profili ve depo demiri düzeyi (hipokrom mikrositer anemi nedenlerinin ayırıcı tanısı için)
5. Oraklaşma tarama testi (Hb SA, HbSS için)

6. Hemoglobin jel elektroforezi veya HPLC (High performance liquid chromatography) ile Hb tiplerinin tayini çalışması (Hb A, A2, F, H, Hb S ve Hb varyantlarının saptanması)
 7. Moleküler (DNA) analiz çalışmaları ile tanının doğrulanması
- Talasemilerin tanısal laboratuvar bulguları Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1. Talasemilerin tanısal laboratuvar bulguları

		β TH	β TI	H β E/ β -Thal	Hb H	
Hb düzeyi		<5g/dL	~7-10g/dL	Hafif	9-12 g/dL	2.6-13.3 g/dL
				Orta Ciddi	6-7 g/dL	
				Ciddi	4-5 g/dL	
Periferik Yayma	Azalmış Hb yapımı	Hipokromi, mikrositoz, hedef hücreler				
	Hemoliz	Düzensiz, çentikli eritrositler, retikülositoz				
	İneffektif hematopoez	Çekirdekli eritrositler, bazofilik noktalanma				
	Özel Bulgular	Artmış Fötal Hb içeren hücreler/asit elüsyonu	Artmış Fötal Hb içeren hücreler/asit elüsyonu	DCIP tarama testi (Hb E)	Hb inklüzyonu	
Hb tip tayini		HbF up to 100% Artmış HbA2	HbF 10-50% [yaklaşık 100%] HbA2 >4%	HbE [40-60%] HbF (60-40%) ± HbA [with β^{+} -thal] Artmış HbA2	Değişken düzeyde HbH (0,8-40%) Azalmış HbA2 Diğer varyantların varlığı (Hb CS, Hb PS gibi)	
Moleküler çalışma		• PCR ile topluma özgü β^0 ve β^{+} varyantların saptanması • Dizileme analizi ile nadir görülen mutasyonların saptanması			Delesyonların ve mutasyonların saptanmasına yönelik yöntemler	
HB: Hemoglobin, TM: Talasemi majör; TI: Talasemi intermedia; Hb: Hemoglobin; DCIP: Dichlorophenolindophenol, PCR: polimeraz zincir reaksiyonu						

Tedavi

Transfüzyona bağımlı hemoglobinopatilerin ana tedavi yöntemi eritrosit transfüzyonudur. Ek olarak demir şelasyonu ile komplikasyonları geciktirici-önleyici destek tedavileri de uygulamak gereklidir (6-9).

1. Eritrosit transfüzyonu: Filtrelenmiş (lökositleri uzaklaştırılmış) nispeten raf ömrü kısa olan eritrosit süspansiyonları ile düzenli transfüzyon uygulanması. Transfüzyon programına almadan önce mutlaka detaylı bir şekilde eritrosit antikorlarının araştırılması önerilir. Normal büyüme ve gelişmenin sağlanması, intra-ekstramedüller hematopoezin baskılanması ve yaşam kalitesi için transfüzyon öncesi Hb değerinin 9-10.5 gr d/L düzeyinde olması gerekir. Kardiyak sorunları olan hastalarda Hb değeri 11-12 g d/L olmalıdır. Bu düzeyi sağlamak için 2-4 haftada bir transfüzyon yapmak yeterli olur. Transfüzyon miktarı 10-20 ml/kg ve transfüzyon hızı 4-5 ml/kg olmalıdır.
2. Transfüzyonla ilişkili demir birikiminin engellenmesi (Demir şelasyonu): Şelasyonun zamanında başlanması, uygun şelatörün kullanılması, vücut demirinin devamlı olarak kabul edilebilir düzeyde tutulması ve uzun dönem organ hasarlarının önlenmesi için yaşamsal önemdedir. Desferroksamin parenteral kullanılan bir ilaç iken deferipiron ve deferasiroks oral olarak kullanılan şelatörlerdir. Serum ferritin değeri en az 3 ayda bir ölçülmeli ve hedef değer 500-1000 ng/mL arasında tutulmalıdır. Karaciğer ve kalp demir birikimi magnetik rezonans görüntüleme temelli yöntemlerle yapılabilmektedir.
3. Diyetle alınımlı kısıtlı ise günlük 5 mg folik asit kullanılması önerilir.
4. Transfüzyon ihtiyacı arttığı durumlarda (200-275 ml/kg/yıl), hipersplenizme bağlı sitopenilerde ve semptomatik splenomegalilerde splenektomi önerilebilir. Çocukluk döneminde mümkün olduğunca geciktirilmelidir (>6 yaş). Eğer splenektomi yapılacaksa önceden aşılamaalarının yapılması, splenektomi sonrası pulmoner hipertansiyon gelişimi ve venöz tromboembolizm açısından hastanın izlenmesi önemlidir.

5. Talasemi majörün tek küratif tedavisi hemopoietik kök hücre naklidir. Erken yaşta demir birikimine bağlı komplikasyonlar gelişmeden ve tam uyumlu kardeş vericiden yapılması önerilir. Tam uyumlu akraba dışı verici ve haploidentik nakillerde denenebilir.
6. İneffektif hematopoezi baskılayarak ve demir homoestazını düzenleyerek transfüzyon ihtiya ını azaltabilen rekombinant füzyon proteini özelliğinde olan luspatercept gibi yenilikçi tedaviler de mevcuttur.
7. Tam uyumlu vericisi olmayan 12-55 yaş arası organ komplikasyonları olmayan olgularda gen tedavisi önerilebilmektedir.

Orak hücre anemisinde tedavi: Orakla ma krizlerini kolaylaştırıcı risk faktörlerinden (dehidratasyon, hipoksi-anoksi, enfeksiyonlar, dolaşım yavaşlamasına yol açan staz gibi durumlar) uzak durmak gerekir. Yeterli beslenmenin, hijyenin ve 5 mg/gün folik asit desteğinin sağlanması gerekir. Pneumococcal, Haemophilus, meningococcal ve hepatit B a ılanması yapılmalıdır.

Krizler sırasında istirahat ettirilmeli, sıvı desteği sağlanmalı, uygun analjeziklerle ağrı kontrolü yapılmalı, antibiyotikler ve anemi varlığında eritrosit transfüzyonları uygulanmalıdır. Tekrarlayan ağrılı krizler, nörolojik hasar ve viseral sekestrasyon varlığında eritrosit değişimi (exchange transfüzyon) yapılmalıdır. Hidroksiüre tedavisi uzun yıllardır kullanılan ve  -globin zincir ekspresyonunu arttıran bir ilaçtır. Hidroksiüre tedavisine ek olarak onaylanmış 3 ilaç daha mevcuttur. Bunların içinde *L-glutamin* en eskisi olup, bir aminoasittir. *L-glutamin* eritrosit içinde NAD (nikotinamid adenin) miktarının artışına yol açarak red ksiton-oksidasyon mekanizmalarını dengeler. *Voxelotor*, bir hemoglobin mod lat r  olup, oksijene karşı affiniteyi arttırarak eritrosit içinde polimerizasyon oluşumunu engeller. Crizanlizumab, P-selectine karşı geliştirilmiş bir insan monoklonal antikorudur. P-selektine bağlanarak l kosir-trombosit agregatlarının oluşumunu engelleyerek, vasookl zif kriz sıklığını azaltır (8,9).

Korunma

Hemoglobinopatilerin rastlanma sıklığı fazla olan coğrafik bölge ve ırklarda evlilik öncesi çiftlerin taranması ve uygun genetik danışmanlık

verilmesi yeni hasta doğma olasılığını azaltacaktır. Otozomal resesif genetik geçiş dikkate alınarak çiftlerden her ikisi de taşıyıcı ise her doğumda %25 olasılıkla transfüzyona bağımlı hastalık ortaya çıkacaktır. Çiftlerden birinin taşıyıcı diğerinin ise sağlıklı olması sonucunda ise her doğumda %50 olasılıkla taşıyıcı birey doğacaktır. Bu durumun çiftlere anlatılması gerekir. Gerektiğinde gebeliğin 9. ila 13. haftası arasında korion villüs biyopsisi örnekleme ile moleküler inceleme yapılarak taşıyıcılık veya hastalık varlığı araştırılabilir. Akraba evliliği olan yerlerde genetik danışmanlık daha da önem kazanmaktadır (6,7).

KAYNAKÇA

1. Weatherall DJ. Hereditary anemias. In: Provan D (eds.) ABC of Clinical Hematology. 4th ed. 2018 by John Wiley & Sons Ltd. Oxford: West Sussex; 2018. p. 13–20.
2. Hoffbrand AV, Moss PAH. Genetic disorders of hemoglobin. In: Hoffbrand AV, Moss PAH (eds.) Hoffbrand's Essential Hematology. 7th ed. 2016, Wiley Blackwell Ltd. Oxford: West Sussex; 2016. p. 73–85.
3. Vergin C: Dünyada hemoglobinopatilerin epidemiyolojisi: Soysal T, Gürgey A, (editör). Hematolog-Hemoglobinopatiler (4-1), İstanbul, Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti., 2014, p. 1-10.
4. Canatan D: Türkiye'de hemoglobinopatilerin epidemiyolojisi: Soysal T, Gürgey A, (editör). Hematolog-Hemoglobinopatiler (4-1), İstanbul, Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti., 2014, p. 11-22.
5. Özkınay F: Hemoglobinopatilerde genetik patoloji ve moleküler tanı yöntemleri: Soysal T, Gürgey A, (editör). Hematolog-Hemoglobinopatiler (4-1), İstanbul, Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti., 2014, p. 30-44.
6. Capellini Md, Farmakis D, Porter J, Taher A. 2021 Guidelines for the management of transfusion dependent thalassaemia (TDT) 4th edition, Publishers Thalassaemia International Federation, 2021
7. Farmakis D, Porter J, Taher A, Cappellini MD, Angastiniotis M,
8. Eleftheriou A, for the 2021 TIF Guidelines Taskforce. 2021 Thalassaemia International Federation Guidelines for the Management of Transfusiondependent Thalassemia. HemaSphere (2022) 6:8(e732).
9. Piel FB, Steinberg MH, Rees DC. Sickle Cell Disease. New Eng J Med 2017;376:1561-73.
10. Ali MA, Ahmad A, Chaudry H, Aiman W, Aamir S, Anwar MY, Khan A. Efficacy and safety of recently approved drugs for sickle cell disease: a review of clinical trials. Experimental Hematology 2020;92:11–18

HEPATOSTEATOZ

Ayten ÜSTÜNDAĞ

Giriş

Hepatosteatoz, intrahepatik yağ birikimi olarak tanımlanmaktadır. Trigliseritlerin karaciğerde uzun süreli depolanması, karaciğerde metabolik fonksiyon bozukluğuna, iltihaplanmaya ve karaciğer hastalığının ilerlemiş formlarına (siroz, yetmezlik, hepatoselüler karsinom) yol açabilmektedir. Son birkaç on yıla kadar karaciğer yağlanması, özellikle insülin direnciyle ilişkili olan, nispeten iyi huylu bir durum olarak kabul edilmekteydi. Ancak morbid obezite nedeniyle jejunal bypass operasyonlarını takiben bazı hastalarda karaciğer yetmezliği gelişmesi, aşırı alkol kullanmamış veya bariatrik cerrahi geçirmemiş obez ve diyabetik hastalarda alkolik steatohepatitten ayırt edilemeyen histolojik bulguların saptanması bu görüşü değiştirmiştir. Ludwig ve arkadaşları 1980 yılında, alkol tüketmeyen hastalardaki bu histolojik bulguları “alkolsüz (non-alkolik) steatohepatit” (NASH) olarak tanımlamışlardır. Daha sonra, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD), non-alkolik yağlı karaciğer (NAFL) ve non-alkolik steatohepatit (NASH) alt tipleri ile steatozdan steatohepatite kadar olan histolojik spektrumu tanımlamak için kullanılmıştır.

Haziran 2023'te açıklanan terminolojiye göre steatotik karaciğer hastalığı (SLD), steatozun çeşitli etiyolojilerini kapsayan yeni terim olarak seçilmiştir. NAFLD ifadesi ise metabolik fonksiyon bozukluğuyla ilişkili steatotik karaciğer hastalığı (MASLD) olarak değiştirilmiştir. MASLD, hepatic steatozu olan ve beş kardiyometabolik risk faktöründen en az birine sahip olan hastaları kapsamaktadır. Haftalık alkol tüketimi daha fazla olan MASLD'li kişileri tanımlamak için MetALD adı verilen yeni bir kategori oluşturulmuştur (kadınlar 140 g/hafta; erkekler 210 g/hafta). Metabolik fonksiyon bozukluğu ile ilişkili steatohepatit (MASH), NASH yerine

kullanılmak üzere kabul edilmiştir. Metabolik parametreleri bulunmayan ve bilinen bir nedeni olmayanlar ise kriptojenik SLD olarak adlandırılmıştır.

Patogenez

İnsanlarda yağ dokusu, fazla enerjinin depolandığı ve daha sonra vücudun enerji ihtiyacını karşılamak üzere serbest bırakıldığı önemli bir kaynaktır. Tokluk ve aşırı kalori alımı dönemlerinde fazla enerji, yağ dokusunda trigliseritler olarak depolanır. Açlık dönemlerinde ise, yağ dokusundaki trigliseritler, hormona duyarlı lipaz tarafından, yağ asitleri oluşturmak üzere hızla parçalanır. Yağ asitlerinin oksidasyonu, karbonhidrat, protein veya trigliseritlerden daha fazla enerji açığa çıkarır. Yağ asitleri bu nedenle vücudun enerji ihtiyacını karşılamada en etkili yakıttır. Enerji homeostazisinde önemli bir rol oynamasının yanı sıra, yağ dokusu artık bir endokrin organ olarak kabul edilmektedir. Adipokinler olarak bilinen çok çeşitli biyoaktif peptidleri ürettiği ve salgıladığı bilinmektedir. Ayrıca tümör nekroz faktörü alfa ve interlökin-6 gibi proinflamatuvar sitokinler ile C-reaktif protein gibi akut faz reaktanları da adiposit tarafından salgılanmaktadır. Tüm bu adipokinler, hem lokal hem de sistemik etki ile insülin direnci, Tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalık gibi obezite ilişkili bozuklukların gelişimine katkıda bulunabilir. Yağ dokusu depoları doymuş hale geldiğinde lipit, yağ dokusu dışındaki hücrelerde birikmeye başlar. Lipitlerin karaciğer, iskelet kası ve pankreas gibi organlarda depolanmasının, insülin direncinin ve Tip 2 diyabetin gelişiminde kritik bir rol oynadığı düşünülmektedir. Ektopik yağ birikiminin hem böbrek hem de kardiyovasküler fonksiyonu etkilediği ve kardiyovasküler hastalığın gelişimine katkıda bulunabileceği gösterilmiştir.

Etyoloji

NAFLD, karaciğerde yağ birikmesine neden olan diğer nedenlerin (alkol kullanımı, hepatit C, bazı ilaçlar vb.) yokluğunda, karaciğerde yağ bulunması olarak tanımlanır. NAFLD, hepatik steatozun en sık görülen şeklidir ve görüntüleme yoluyla teşhis edilen NAFLD'nin genel küresel prevalansının %25 olduğu tahmin edilmektedir. Metabolik sendromun hepatik belirtisi olarak kabul edilir ve insülin direnci, ateroskleroz, obezite, dislipidemi, hipertansiyon ile güçlü bir ilişkisi vardır. NAFLD, histolojik olarak NAFL

veya NASH olarak kategorize edilebilir. NAFL, hepatoselüler hasar kanıtı olmaksızın hepatosit balonlaşması ve $\geq\%5$ yağ varlığı olarak tanımlanır. Hepatositlerde lipid birikmesi oksidatif strese ve inflamatuvar yanıtı neden olur ve bu da siroza ilerleyebilen NASH'e yol açabilir. NASH, fibrozis olsun ya da olmasın hepatosit hasarı (örn. balonlaşma) ile birlikte inflamasyon ve $\geq\%5$ yağ varlığı olarak tanımlanır. Kronik alkol alımı hepatosteatozun başka bir nedenidir ve alkolik hastaların yaklaşık $\%90$ 'ında AFLD vardır. Günde 30 g etanol tüketiminin alkolik hastalarda kronik karaciğer hasarı ve siroz riskini artırdığı gösterilmiştir. Kadın cinsiyet, sigara içimi, obezite ve eşlik eden karaciğer bozuklukları AFLD'de karaciğer hasarına zemin hazırlayan diğer faktörlerdir. Hepatosteatoza yol açan metabolik nedenler 2 ana kategoriye ayrılır: konjenital (abetalipoproteinemi, galaktozemi, glikojen depo hastalığı, kalıtsal fruktoz intoleransı, homosistinüri, sistemik karnitin eksikliği, tirozinemi, Refsum sendromu, Shwachman sendromu, Weber-Christian sendromu ve Wilson hastalığı) ve edinsel (inflamatuvar barsak hastalığı, jejunoileal by-pass, Kwashiorkor ve marasmus, açlık ve kaşeksi, total parenteral beslenme). Hepatit C virüsü (HCV), özellikle genotip 3, hepatosteatoz ile ilişkilidir. Kronik HCV enfeksiyonunda hepatik steatoz prevalansı $\%40$ - $\%80$ arasında değişmektedir. HCV enfeksiyonunda hepatik steatozun olası mekanizmalarının, doğrudan steatojenik etki veya HCV viral proteinlerinin insülin direnci etkisi olduğu düşünülmektedir. Hepatit B virüsü (HBV) ile enfekte hastalarda gözlenen hepatik steatozun, HBV enfeksiyonundan ziyade, metabolik faktörlerle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Hepatosteatoz tetrasiklin, valproik asit, deksametazon, amiodaron, metotreksat, tamoksifen ve asetilsalisilik asit gibi bazı ilaçlara karşı gelişen advers reaksiyon olarak görülebilmektedir. İlaça bağlı hepatik steatozda (DIHS) hem mikroveziküler hem de makroveziküler steatoz gözlenebilmektedir. Altta yatan metabolik sendrom ve obezite DIHS sürecini ağırlaştırabilmektedir. DIHS genellikle birkaç hafta veya ay süren tedaviyle ortaya çıkmakta ve tedavinin kesilmesinden sonra geri dönmektedir. Ancak kemoterapötik ajanlar gibi bazı ilaçlara, DIHS tespit edildikten sonra bile, devam edilmelidir ve bu hastalarda portal hipertansiyona yol açabilecek ilerleyici karaciğer hasarı belirtilerinin izlenmesi önemlidir.

Tablo 1. Hepatosteatoz nedenleri (5)

<i>Sık görülen nedenler</i>
• Non- alkolik yağlı karaciğer hastalığı • Alkolik yağlı karaciğer hastalığı • Kronik hepatit C virüs enfeksiyonu • İlaça bağlı steatoz
<i>Daha az yaygın veya nadir görülen nedenler</i>
• Konjenital metabolik hastalıklar (Wilson hastalığı, abetalipoproteinemi, tirozinemi, hipobetalipoproteinemi) • Lipodistrofi (konjenital veya edinsel) • Total parenteral beslenme • Cerrahi prosedürler (biliopankreatik diversiyon, ince bağırsak rezeksiyonu)

Tanı

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD), gelişmiş dünyada kronik karaciğer hastalığının en yaygın nedenlerinden biridir. NAFLD'nin 2030 yılına kadar karaciğer nakli için en yaygın endikasyon haline geleceği tahmin edilmektedir. Bu nedenle hepatik steatozu teşhis etmek önemlidir. Yağlı karaciğer, karaciğer ultrasonu veya diğer radyolojik incelemelerde sıklıkla görülmektedir. Bu durum, transaminaz (aspartat aminotransferaz [AST], alanin aminotransferaz [ALT]) artışıyla birlikte olduğunda, hastalar NAFLD açısından değerlendirilmelidir. Bu değerlendirme diyabet, hipertansiyon, obezite veya yüksek kolesterol gibi metabolik risk faktörlerinin tespitini içermelidir. Ayrıca, hepatosteatoz ve kronik karaciğer hastalığının diğer olası nedenlerinin dışlanması önemlidir. Erkeklerde haftada ortalama 21 standart içki ve kadınlarda haftada ortalama 14 standart içkiden fazla alkol tüketimi, NAFLD şüphesi olan hastalar için anlamlı kabul edilir. Ancak daha az alkol alımıyla da karaciğer yağlanması meydana gelebilmektedir. Otoimmün karaciğer hastalığını düşündüren bulguların yanı sıra (>5 kat transaminaz artışı, yüksek globülin veya total protein/albumin oranı), ilişkili serum otoantikör titrelerinin yüksek olması durumunda, otoimmün karaciğer hastalığı yönünden ileri inceleme yapılması gerekmektedir. Diğer olası nedenler arasında yer alan ilaç kullanımı ayrıntılı sorgulanmalı, HCV, HBV ve genetik hastalıklar açısından değerlendirilmelidir. Fibroz, NAFLD'de en önemli prognostik faktördür ve karaciğerle ilişkili sonuçlar ve mortaliteyle ilişkilidir. Biyobelirteçler ve fibroz skorlarının yanı sıra transient elastografi,

ilerlemiş fibrozis/siroz riski düşük olan vakaların belirlenmesinde kullanılan invaziv olmayan yöntemlerdir. Yapay zeka ile görüntü analizinin, yarı niceliksel puanlama sistemine göre, histolojik bulguların daha ayrıntılı ölçülmesini sağlayabileceği düşünülmektedir.

NAFLD'nin karaciğer biyopsisi ile değerlendirilmesi üç temel bilgi sağlamaktadır: tanı, nekroinflamatuvar aktivitenin derecelendirilmesi ve fibrozis şiddetinin evrenmesi. Karaciğer biyopsisi, NASH şüphesi olan bir hastanın değerlendirilmesinde altın standarttır. Ancak karaciğer biyopsisinin örnekleme hatası, yorum değişkenliği, maliyet ve morbidite gibi potansiyel dezavantajları da mevcuttur. Dolayısıyla bu amaçla görüntüleme yöntemleri (ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans görüntüleme) yaygın olarak kullanılmaktadır. Yüksek riskli grupların ve NAFLD olanların ailelerinin NAFLD açısından sistemik olarak taranması şu anda önerilmemektedir. Tanı adımları Şekil 1'de özetlenmiştir.



Şekil 1. NAFLD tanı ve şiddetinin değerlendirilmesi (6)

Tedavi

Epidemiyolojik kanıtlar, sağlıklı yaşam tarzı ile NAFLD arasında sıkı bir ilişki olduğunu göstermektedir; bu da tüm hastalarda yaşam tarzının düzeltilmesini zorunlu kılmaktadır. İlmli miktardaki kilo kaybı bile, özellikle

hastalığı daha hafif olanlarda etkili olabilir. %3-5'lik kilo kaybı steatozu iyileştirirken, NASH ve fibrozisin iyileşmesi için genellikle daha fazla kilo kaybı (%7-10) gerekir. Diyet kısıtlamasını ve egzersizde aşamalı bir artışı birleştiren pragmatik yaklaşımlar tercih edilir ve bireysel olarak uyarlanmalıdır. Kafein içeriğinden bağımsız olarak kahve tüketimi de faydalı olabilir. NAFLD ve karaciğer fibrozu riskinin azaldığını gösteren epidemiyolojik çalışmalar ve meta-analizler göz önüne alındığında, kontrendikasyonların olmadığı durumlarda günde ≥ 3 bardak içilmesi önerilebilir.

Günümüzde NAFLD'nin tedavisi için henüz onaylı bir ilaç bulunmamakla birlikte, NAFLD üzerindeki potansiyel faydaları nedeniyle, ilişkili komorbiditeleri tedavi etmek için onaylanmış ilaçların (semaglutid, pioglitazon, vitamin E) kullanılması düşünülebilir.

Bariatrik cerrahi, metabolik kilo verme cerrahisi kriterlerini karşılayan hastalarda tedavi seçeneği olarak düşünülmelidir çünkü sirozu olmayan hastaların çoğunda NAFLD veya NASH açısından etkili bir çözümdür. Ayrıca kardiyovasküler hastalık ve maligniteden kaynaklanan mortaliteyi azaltır.

KAYNAKÇA

1. Rinella, Mary E., Neuschwander-Tetri Brent A., Siddiqui Mohammad Shadab, Abdelmalek Manal F., Caldwell Stephen, Barb Diana, Kleiner David E., Loomba Rohit. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology 77(5):p 1797-1835, May 2023.
2. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. Hepatology 2016;64:73-84.
3. Chalasani Naga, Younossi Zobair, Lavine Joel E., Charlton Michael, Cusi Kenneth, Rinella Mary, Harrison Stephen A., Brunt Elizabeth M., Sanyal Arun J. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology 67(1):p 328-357, January 2018.
4. Ilkay S. Idilman, Ilknur Ozdeniz and Musturay Karcaaltincaba. Hepatic Steatosis: Etiology, Patterns, and Quantification. Semin Ultrasound CT MRI 37:501-510 2016.
5. Claudia Röss and Susanne Kaser. Mechanisms of intrahepatic triglyceride accumulation. World J Gastroenterol. 2016 Jan 28; 22(4): 1664–1673.

6. Bahirwani Ranjeeta, Griffin Connor. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: A patient-friendly summary of the 2018 AASLD guidelines. *Clinical Liver Disease* 19(6): 222-226, June 2022.
7. Sanjeev R Mehta, E Louise Thomas, Jimmy D Bell, Desmond G Johnston, and Simon D Taylor-Robinson. Non-invasive means of measuring hepatic fat content. *World J Gastroenterol.* 2008 Jun 14; 14(22): 3476–3483.
8. Byrne CD, Targher G. NAFLD: a multisystem disease. *J Hepatol.* 2015;62:S47–S64.
9. EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology* 2016 vol. 64, 1388–1402.
10. Zelber-Sagi S, Ratzliff V, Oren R. Nutrition and physical activity in NAFLD: an overview of the epidemiological evidence. *World J Gastroenterol* 2011;17:3377–3389.

HIPOGLİSEMİ

Murat ALAY, Mahir Coşkun

Giriş ve Tanım

Hipoglisemi kısa tanımıyla kan şekeri düşüklüğüdür. Hipoglisemiyi erişkinlerde 2 kısma ayırarak incelenebilir: Diyabetik olmayanlarda hipoglisemi ve diyabetiklerde hipoglisemi

Diyabetik olmayanlarda hipoglisemi tanısında whipple triadı bulunması ile konulur:

Whipple Triadı

- Plazma glukozunun düşük olması (<50-55 mg/dl)
- Hipoglisemi ile uyumlu semptomların varlığı
- Plazma glukozunun yükseltilmesi ile birlikte semptomların düzelmesi

Diyabetik olanlarda ise plazma glukozu 50 mg/dl'nin altına inmeden, daha yüksek plazma glukoz düzeylerinde de semptom hissedebilmekte ve tedaviye ihtiyaç duymaktadırlar. Diyabetiklerde hipoglisemi sınır <70 mg/dl olarak kabul edilir.

Tablo 1. Hipoglisemi Sınıflaması

Düzy	Glisemi Kriteri
1. Yüksek hipoglisemi riski	<70mg/dl >54mg/dl
2. Klinik önemli hipoglisemi	<54mg/dl
3. Ciddi hipoglisemi	Spesifik eşik yok (Dışardan yardım almayı gerektirecek kadar ciddi kognitif disfonksiyon varlığı)

Patogenez

Kan şekeri belli bir değerin altına indiğinde vücutta bazı değişiklikler gelişir. Kan şekeri hormonal değişikliklerle normal sınırlara getirilir.

Tablo 2. Hipoglisemiye Karşı Fizyolojik Yanıt

Yanıt	Glisemik Eşik	Hipoglisemiye Regülasyon	Karşı
İnsülinde Azalma	80-85	İlk Yanıt	
Glukagona Artma	65-70	İkinci Yanıt	
Epinefrinde Artma	65-70	Üçüncü Yanıt	
Kortizol ve Büyüme Hormonu Artışı	65-70	Uzamış hipoglisemide devreye girer	
Semptomlar	50-55	Hipoglisemiye karşı gıda alınması gerekir	
Bilinç etkilenmesi	<50		

Hipoglisemi Nedenleri

1. İlaçlar: İnsülin veya insülin salgılatıcılar, alkol, beta antagonistler vb
2. Kritik Hastalıklar: Hepatik yetmezlik, renal yetmezlik, kalp yetmezliği
3. Hormonal Eksiklikler: Kortizol, glukagon ve epinefrin eksikliği (Adrenal yetmezlik)
4. Endojen Hiperinsülinizm:
 - a. İnsülinoma
 - b. Fonksiyonel beta hücre hastalıkları (Nesidioblastozis)
 - c. İnsulinoma dışı pankreatik hipoglisemi
 - d. Post gastrik by pass hipoglisemi
 - e. Otoimmün hipoglisemi
 - f. İnsülin salgılatıcılar (Örn sülfonilüreler)
5. Faktitiyöz hipoglisemi: Dışarıdan kasten insülin veya insülin salgılatıcı olarak oluşturulan hipoglisemidir. Endojen hipoglisemilerde c-peptid yüksek ekzojen hipoglisemilerde c-peptid düşüktür. Hastada sülfonilüre alınması söz konusu ise tanı ancak idrarda ilacın metabolitinin ölçülmesi ile koyulur.

KLİNİK

Hipoglisemi varlığında önce adrenerjik daha sonra nöroglukopenik semptomlar görülür.

Adrenerjik Semptomlar

1. Taşikardi
2. Çarpıntı
3. Terleme
4. Anksiyete
5. Titreme
6. Solukluk

Nöroglukopenik Semptomlar

1. Konfüzyon
2. Konuşma bozuklukları
3. Anormal davranış
4. Letarji
5. Konvülziyon
6. Koma

Endojen Hiperinsülinizm ve Diğer Nedenler

İnsülinoma

Endojen hiperinsülinizmin en sık nedeni insülinomadır. Pankreasın en sık endokrin tümörüdür. Genellikle soliter ve benignidir. Genelde açlık sonrası gelişen hipoglisemi atakları nedeniyle başvururlar. Hastalar hipoglisemiye engellemek için fazla yemek yemeye bağlı kilo alabilirler. Semptomlar açken ve egzersiz sonrası artar.

İnsülinoma tanısında uzamış açlık testi kullanılır. Hasta 72 saate uzayacak şekilde aç bırakılır. Hipoglisemi saptanana kadar 4-8 saat ara ile insülin, proinsülin ve C-peptid bakılır. Hasta semptomatik ve kan şekeri < 50 olduğunda test sonlandırılır.

Endojen Hiperinsülinizm tanısı

- İnsülin düzeyi ≥ 3 mikroünite/ml
- C-peptid ≥ 0.6 ng/ml (≥ 0.2 nmol/L)
- Proinsülin $\geq$ pmol/L

Eğer klinik olarak endojen hiperinsülinizm saptanırsa tümör lokalizasyon çalışmaları yapılmalıdır. BT, MR kullanılabilir (Duyarlılık %70-80). Endoskopik USG yapılabilir (%90 duyarlılık). Selektif pankreatik arter

kalsiyum enjeksiyonu yapılabilir (İşlem sonrası hepatik ven insülin düzeyinde bazale göre 2 kat artış olur.) Tümör lokalizasyonunda en etkili yöntem ise intraoperatif pankreas USG dir.

Postprandiyal Hipoglisemi

Bazı diyabetik olmayan kişilerde yemek yedikten yaklaşık 5 saat sonra hipoglisemi gelişir. Bu duruma postprandiyal hipoglisemi denir. Postprandiyal hipoglisemi tanısı karışık yemek testi (mix meal test) ile konulur. Yenilecek yemekteki makrobesin içeriği hastada genelde semptomlara yol açan besin içeriği ile benzer olmalıdır. Bu yemekten sonra hipoglisemi gelişene kadar 30 dk da bir kan testleri yapılır. Postprandiyal hipoglisemi tanısında OGTT gibi sıvı formda besinlerle yapılan testler önerilmemektedir. Sıvı formda besinlerle yapılan testler yanlış yorumlanacak sonuçlara yol açabilir.

Postprandiyal hiperinsülinemil hipoglisemi bariatrik cerrahi geçiren hastalarda da saptanabilir. Bu hastalarda diyet modifikasyonu yapılmalıdır.

Adrenal Yetmezlik

Hipogliseminin sık nedenlerinden olmasa da kortizol eksikliği hayatı tehdit edebilecek bir durum olduğu için hipoglisemi saptanan bir hastada adrenal yetmezlik göz önünde bulundurulmalıdır. Kilo kaybı, hiponatremi, hastada otoimmün hastalık öyküsü varlığı adrenal yetmezliği düşündürür.

Tedavi

- Oral alabilen hastalara glukoz içeren sıvılar ya da şeker verilir. (15-20 gr)
- Oral alamayan hastalara ise 25 mg iv glukoz puşe yapılır devamında glukoz infüzyonu verilir.
- IV tedavi yapılamıyorsa im ya da sc 1 mg glukagon verilir. (Bu tedavi tip 1 dm de kullanılabilirken, tip 2 dm de insülin sekresyonunu artırıcı etki göstereceğinden uygun değildir.
- Sülfonilüre gibi insülin salgılatıcı ilaçlara karşı gelişen hipoglisemilerde glukoz infüzyonu yeterli değilse insülin sekresyonunu inhibe eden diazoksit veya oktreotid verilebilir.

- Endojen hiperinsülinizm ve dışarıdan insülin kullanımı ayırıcı tanısı için insülin düzeyi, C-peptid bakılmalıdır.
- İnsülinoma saptanan hastalarda esas tedavi cerrahidir.

KAYNAKÇA

1. Obezite, T. and H.Ç. Grubu, Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Ankara: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği; 2019.
2. Melmed, S., K.S. Polonsky, P.R. Larsen, and H.M. Kronenberg, Williams textbook of endocrinology E-Book. 2015: Elsevier Health Sciences.
3. Loscalzo J, & Fauci A, & Kasper D, & Hauser S, & Longo D, & Jameson J(Eds.), (2022). Harrison's Principles of Internal Medicine, 21e. McGraw Hill. <https://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3095&sectionid=259856983>

İLAÇ YAN ETKİLERİ (FARMAKOLOJİ)

Ares ALİZADE

Giriş veya Tanım

Bir ilacın genellikle öngörülebilir veya doza bağlı olarak ortaya çıkan, ilacın seçildiği temel etki olmayan etkisi yan etki (side effect) olarak adlandırılır . Yan etki bazı durumlarda istenilebilir yada istenmeyen veya önemsiz olabilir (1,2).

Her ilaç farklı yan etkilere neden olabilir ve bu yan etkiler ilaç türüne, dozajına, kullanım süresine, bireysel faktörlere ve diğer ilaçlarla etkileşimlere bağlı olarak değişebilir. İşte yaygın olarak görülen ilaç yan etkilerine örnekler: Mide ve Bağırsak Sorunları; Bulantı, kusma, ishal, kabızlık, mide ağrısı, gaz gibi sindirim sistemi rahatsızlıkları. Merkezi Sinir Sistemi Etkileri; Baş ağrısı, baş dönmesi, uyku hali, huzursuzluk, sinirlilik, ajitasyon, anksiyete gibi etkiler. Cilt Reaksiyonları; Deri döküntüleri, kaşıntı, kızarıklık, kurdeşen, döküntüler, deri tahrişi gibi cilt problemleri. Hormonal Etkiler; Hormon düzeninde değişikliklere neden olabilen ilaçlar, örneğin hormonal kontraseptifler, hormonal dengesizliklere bağlı etkiler ortaya çıkarabilir. Kan Basıncı ve Kalp Etkileri; İlaçlar, kan basıncında değişikliklere, kalp atış hızında artışa veya düzensizliklere neden olabilir. İmmünolojik Reaksiyonlar; İlaçlar bazen alerjik reaksiyonlara yol açabilir, örneğin kurdeşen, kaşıntı, nefes darlığı, anafilaksi gibi. Karaciğer ve Böbrek Etkileri; Bazı ilaçlar karaciğer veya böbrek fonksiyonlarını etkileyebilir, bu da karaciğer enzimlerinde artış veya böbrek yetmezliği gibi etkilere neden olabilir. Göz ve Görme Etkileri; Bazı ilaçlar görme bozuklukları, bulanık görme veya göz kuruluğu gibi etkilere yol açabilir. Kemik ve Kas Etkileri; Kemik erimesi, kas ağrıları, kas güçsüzlüğü gibi etkiler ortaya çıkabilir.

Yan etkiler, ilacın spesifik özelliklerine ve kullanıcıların bireysel yanıtlarına bağlı olarak değişebilir (3,4).

Patogenezi

İlaç yan etkilerinin patogenezi, ilaçların vücutta istenmeyen etkileri ortaya çıkarmasının altında yatan mekanizmaları ve süreçleri ifade eder. Yan etkiler, ilaçların hedeflediği terapötik etkilerin yanında, bazı hedeflenmeyen hücreler veya sistemler üzerindeki etkileriyle ortaya çıkar.

İlaç yan etkilerinin patogenezi karmaşık ve çok çeşitli olabilir. Bununla birlikte, bazı temel patogenezi mekanizmaları şunları içerir: 1) İlaçın Hedeflenmeyen Reseptörlere Bağlanması. 2) Farmakodinamik Etkiler; İlaçlar, hedeflenen reseptörleri aktive ederek veya inhibe ederek terapötik etkilerini gerçekleştirir. 3) İmmünolojik Reaksiyonlar; Bazı ilaçlar, bağışıklık sistemini etkileyerek immünolojik reaksiyonlara neden olabilir. 4) Metabolik Yollar ve İlaç İnteraksiyonları; İlaçlar, karaciğerde metabolize edilirken çeşitli metabolitlere dönüşebilir. 5) Genetik Faktörler; Bireyler arasındaki genetik farklılıklar, ilaçların metabolizması, taşınması ve etkileşimi üzerinde etkili olabilir (5,6).

Bulgular

İlaçların yan etkileri, kullanılan ilaca ve bireysel faktörlere bağlı olarak değişebilir. İşte yaygın ilaç yan etkilerinin bazı bulguları: Baş ağrısı; İlaç kullanımının bir yan etkisi olarak baş ağrısı ortaya çıkabilir. Örneğin, nitrogliserin gibi vazodilatör ilaçlar baş ağrısı yapabilir.

Mide bulantısı ve kusma; Bazı ilaçlar, mide bulantısı ve kusmaya neden olabilir. Kemoterapi ilaçları, opioid analjezikler veya bazı antibiyotikler gibi ilaçlar bu yan etkiye yol açabilir. İshal veya kabızlık; Bazı ilaçlar, bağırsak hareketlerini etkileyerek ishal veya kabızlığa neden olabilir. Yorgunluk veya halsizlik; Birçok ilaç, enerji düzeyini etkileyerek yorgunluk veya halsizlik hissi yaratabilir. Antidepresanlar, antihistaminikler veya bazı hipertansiyon ilaçları gibi ilaçlar bu yan etkiye neden olabilir. Cilt reaksiyonları; Bazı ilaçlar, ciltte reaksiyonlara neden olabilir.

Bu sadece bazı yaygın ilaç yan etkilerinin örnekleridir ve yan etkiler ilaç sınıfına, doza, kullanılan kişiye ve diğer faktörlere bağlı olarak değişebilir. Her ilacın yan etkileri, ilacın prospektüsünde veya ilaç etiketinde detaylı bir şekilde açıklanır (4,7).

Tanı

Metin İlaç yan etkilerinin tanısı, genellikle doktorlar veya sağlık uzmanları tarafından klinik değerlendirme ve semptomların gözlemlenmesi yoluyla yapılır. Ayrıca, hastanın ilaç kullanımı ve yan etkilerle ilişkili belirtileri rapor etmesi önemlidir. İşte ilaç yan etkilerinin tanısı için kullanılan bazı kaynaklar: İlaç Prospektüsleri; Her ilaç, prospektüs adı verilen bir bilgi kaynağıyla birlikte gelir. Klinik Değerlendirme; Bir sağlık uzmanı, hastanın semptomlarını değerlendirir ve ilaç yan etkilerini tanımlamak için klinik bir değerlendirme yapar. Laboratuvar Testleri; Bazı ilaç yan etkileri, laboratuvar testleri aracılığıyla tanımlanabilir. İlaç İzleme Programları; Bazı ilaçlar, özellikle yeni piyasaya sürülen veya önceden bilinmeyen yan etkileri olan ilaçlar, ilaç izleme programları aracılığıyla izlenir. Farmakovijilans Raporlama; İlaç yan etkileri, hastalar, sağlık çalışanları veya ilaç şirketleri tarafından farmakovijilans sistemlerine raporlanabilir.

Yukarıda belirtilen kaynaklar, ilaç yan etkilerinin tanısında yaygın olarak kullanılan yöntemlerdir. Her durumda, ilaç yan etkilerini tanımlamak ve değerlendirmek için bir sağlık uzmanına danışmak önemlidir (4,8).

Tedavi

İlaç yan etkilerinin tedavisi, spesifik bir ilaç veya yan etki türüne bağlı olarak değişebilir. genel olarak kullanılan bazı yöntemler ve tedavi seçenekleri, Semptomatik Tedavi, Doz Ayarlaması, İlaç Değişikliği, Destekleyici Tedavi, İlaç Etkileşimlerinin Değerlendirilmesi ve İlaç Takviyeleri veya Vitaminler ile yapılmaktadır.

Bu açıklama, genel bir bakış sunmak amacıyla sağlanmıştır ve herhangi bir tıbbi durum veya ilaçla ilgili tedavi seçenekleri konusunda uzman doktorun talimatlarına ve tavsiyelerine başvurulması önemlidir (4,9).

KAYNAKÇA

1. Küçükçalık A, İlaçların Yan Etkileri. İTÜ Ayazağa Yerleşkesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya ABD, Sarıyer-İstanbul; 2017.
2. Nebeker, J. R., Barach, P., & Samore, M. H. Clarifying Adverse Drug Events: A Clinician's Guide to Terminology, Documentation, and Reporting. Annals of Internal Medicine; 2004. 140(10), 795–801.

3. Ekor M. The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Front Pharmacol*; 2014 Jan 10;4:177.
4. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Drug Safety 2023. (20/07/2023 tarihinde <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability> adresinden ulaşılmıştır).
5. Sidhartha D., Side Effects of Drugs Annual, A Worldwide Yearly Survey of New Data in Adverse Drug Reactions; 1st Edition - November 4, 2021; eBook ISBN: 9780128241202.
6. Katzung, B. G., Trevor, A. J., & Kruidering-Hall, M.;2020. Basic and Clinical Pharmacology. McGraw Hill Education. (20/07/2023 https://pharmacomedicale.org/images/cnpm/CNPM_2016/katzung-pharmacology.pdf adresinden ulaşılmıştır).
7. Jeffrey D. White, 33 - Complementary and Alternative Medicine, Editor(s): Abeloff's Clinical Oncology (Fifth Edition), Churchill Livingstone; 2014; 519-529.e4.
8. World Health Organization. Safety Monitoring of Medicinal Products: Guidelines for Setting Up and Running a Pharmacovigilance Centre.2022. (20/07/2023 tarihinde <https://www.who.int/publications/i/item/9789241503198> adresinden ulaşılmıştır).
9. American Society of Health-System Pharmacists, ASHP, 2020 (20/07/2023 tarihinde <https://www.ashp.org/?loginreturnUrl=SSOCheckOnly> adresinden ulaşılmıştır).

İRRİTABL BARSAK SENDROMU

Adnan ÖZKAHRAMAN, Yusuf KAYAR

Giriş

İrritabl bağırsak sendromu (IBS) karın ağrısı ile birlikte dışkılama şekli ve dışkılama sıklığında değişiklik ile karakterize fonksiyonel bir barsak hastalığıdır. Hayatı tehdit etmemekle birlikte hayat kalitesini oldukça bozan bir sendromdur. En önemli risk faktörleri kadın cinsiyet, genç yaş ve geçirilmiş gastrointestinal enfeksiyonlardır. IBS'nin klinik semptomları arasında karın ağrısı veya rahatsızlığı, dışkı düzensizlikleri ve şişkinliğin yanı sıra diğer somatik, visseral ve psikiyatrik komorbiditeler yer alır. Şu anda, IBS tanısı semptomlara ve diğer organik hastalıkların dışlanması dayanmaktadır ve tedavi, baskın semptomların ilaç tedavisini, beslenmeyi ve psikoterapiyi içermektedir. Altta yatan patogeneze henüz anlaşılmamış olsa da, etiyolojik faktörler arasında artmış epitelyal aşırı geçirgenlik, disbiyoz, inflamasyon, visseral aşırı duyarlılık, genetik ve değişen beyin-bağırsak etkileşimleri yer almaktadır (1).

IBS'nin popülasyondaki prevalansı yüksektir (~%11). IBS tanısı ve sınıflandırılması semptomlara göre konulur. Ağrı veya rahatsızlık ile birlikte dışkılamanın %25'inden fazla oranda kabızlık mevcut ise kabız dominant İBS (IBS-C), ağrı veya rahatsızlık ile birlikte dışkılamanın %25'inden fazla oranda ishal mevcut ise ishal dominant İBS, (IBS-D), ağrı veya rahatsızlık ile birlikte dışkılamanın %25'inden fazla oranda ishal ve %25'inden fazla oranda kabızlık mevcut ise mixt tip İBS, (IBS-M) olarak sınıflandırılmaktadır (1-3).

IBS çok faktörlü bir hastalıktır. Bu nedenle altta yatan patogenezin karmaşık olduğu düşünülmekte ve kesin moleküler patofizyoloji anlaşılmaktan uzaktır. Değişen iç organ duyarlılığı, fonksiyonel beyin değişiklikleri, bağırsak hareketliliği ve salgı bozuklukları, somatik ve psikiyatrik komorbiditeler gibi çeşitli fonksiyonel değişiklikler tanımlanmıştır. Ayrıca, bağışıklık aktivasyonu, bağırsak disbiyozu

(mikrobiyal dengesizlik), bozulmuş mukozal fonksiyonlar, sinir duyarlılığı, enfeksiyon sonrası plastisite, değişen ekspresyon ve mukozal ve immün araçların salınması ve değişen gen ekspresyon profilleri gibi gastrointestinal anormallikler İBS ile ilişkilendirilmiştir (1).

Teşhis, tarama ve önleme

İBS tanısı, hastanın İBS tanı kriterlerini karşılaması ve diğer tanıları makul bir kesinlikle dışlamak için kullanılan sınırlı sayıda ek test ve incelemenin normal sonuçlarıyla birlikte kullanılmasına dayanır. Her ne kadar klinisyenlerin önemli bir kısmı diğer hastalıkların tamamen dışlandığı bir süreci tercih etse de, mevcut öneri tanının semptomlara dayandırılmasıdır. Şu anda İBS için geçerli bir biyobelirteç bulunmamaktadır. Diğer koşulları dışlamak için gerekli görülen test veya incelemelerin seçimi, hastanın klinik durumuna ve semptom profiline bağlı olarak değişir. Tipik klinik öyküsü İBS ile uyumlu olan olguların büyük çoğunluğunda, invaziv incelemelere gerek kalmadan sadece sınırlı sayıda laboratuvar testi yapılması önerilmektedir. Hastalığın heterojenliği ve varsayılan patofizyolojik mekanizmaların çokluğu göz önüne alındığında, İBS riskinin taranması ve İBS gelişiminin önlenmesi şu anda uygulanamaz (2).

Tanı

İBS tanısı semptomlara göre koyulmaktadır. 2016 yılında en güncel olarak İBS tanısı için Roma IV kriterleri yayınlanmıştır. Karın ağrısı İBS tanısı için olmak zorundadır. Semptomların son 3 boyunca devam ediyor olmakla birlikte en az 6 ay önce başlaması gerekmektedir. Öncelikle hastalarda alarm bulgularının olmadığı teyit edildikten ve ayırıcı tanı amacıyla basit birkaç test yapıldıktan sonra semptomlara dayanarak İBS tanısı konulmaktadır.

İBS tanısı Roma IV tanı kriterlerine göre konulmaktadır. Karın ağrısı şikayetinin son 3 boyunca (haftada en az bir gün) devam ediyor olmakla birlikte en az 6 ay önce başlaması gerekiyor. İlave olarak aşağıdaki üç kriterden ikisinin olması şartı aranmaktadır.

1. Defekasyonla ilişkili olması
2. Defekasyon sıklığında değişiklik olması
3. Gaitanın görünümünde değişiklik olması

Alarm Semptomları:

1. Semptomların yeni başlaması
2. Ateş, kanlı dışkılama, anemi, kilo kaybı olması
3. Semptomların 45 yaşından itibaren başlaması
4. Ailede organik bir hastalığı olması
5. Semptomların gece uyandırması

Birçok hastalık ayırıcı tanıya girmektedir. Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar; 1. Çölyak hastalığı 2. Kolorektal maligniteler 3. İnflamatuvar barsak hastalıkları 4. Enfeksiyonlar 5. Malabsorbsiyon sendromları 6. Psikiyatrik hastalıklar 7. İlaç kullanımı 8. Laktaz intoleransı 9. Metabolik hastalıklar (hipertiroidi, diyabetes mellitus,) 10. Jinekolojik hastalıklar (dismenore, endometriozis,) 11. Peptik ülser, safra yolu hastalıkları 12. Ateroskleroz (intestinal iskemi) (1-3).

Klinik değerlendirme:

Hastalarda karın ağrısının mutlaka olması gerekmektedir. Karın ağrısı olmayan hastalarda İBS düşünülmemelidir. Karın ağrısıyla birlikte gayta şeklinde ve sıklığında değişiklik eşlik etmektedir. Gayta şekline göre üç ayrı şekilde sınıflandırılmaktadır (diyare baskın form, kabız baskın form ve alternan form). Hastalarda genellikle dışkılama sonrası şikayetlerde düzelme olmaktadır. İBS'li hastalarda sadece diyare veya konstipasyon olabileceği gibi birbirini izleyen diyare ve konstipasyon atakları da olabilmektedir. Hastalar genelde sabah erken saatlerde ve yemeklerden sonra dışkılama ihtiyacı duyarlar. Konstipasyon dominant tip İBS hastalarında dışkı sert kıvamda ve keçi pisliği tarzında olur. Bazı hastalarda acil dışkılama ve rektumda tam boşalamama hissi olur. Diyare baskın İBS tipinde günde üçten fazla cıvık, şekilsiz dışkılama, konstipasyon baskın tipte ise haftada üçten az sert kıvamlı dışkılama söz konusudur. İBS hastalarında karın ağrısı ve gayta şeklinde değişiklik şikayetlerine ilave olarak karında şişlik, gaz, erken doyma, bulantı, GÖRH ve dispepsi gibi gastrointestinal sistem ile ilişkili şikayetlerin yanında, dismenore, seksüel disfonksiyon, kronik yorgunluk ve fibromyalji gibi gastrointestinal sistem dışı bulgularda eşlik edebilmektedir (2-4).

Tedavi

Tedavi basamaklarını; medikal tedavi ve diğer tedavi yöntemleri olmak üzere iki gruba ayırabiliriz. Tedavide herkes için geçerli altın standartlara ulaşmış bir tedavi yaklaşımı olmadığı, tedavinin her hasta için bireyselleştirilmesi gerektiği bilinmelidir. Hastaya empati kurularak iyi bir hasta-hekim ilişkisinin kurulması sağlanmalı ve bu süreçte kesinlikle hastayı yargılayıcı yaklaşımdan kaçınılmalıdır. Hekim-hasta ilişkisinin diğer hastalıklara göre daha fazla önem kazanması nedeniyle İBS’de doktorun tutarlı davranış sergilemesi oldukça önemlidir. Hastanın sosyal yaşamında veya diyetinde semptomları provoke edebilecek faktörler belirlenerek düzeltilmeye çalışılmalıdır. Medikal tedavi semptomların düzeltilmesi amacıyla özellikle semptomlara yönelik seçilmelidir. Hastaların semptomlarına göre laksatif tedavi, anti-diyare ilaçları, antispazmotik ilaçlar ve antidepresan ilaçlar kullanılabilir (Tablo 1).

Tablo 1. Pratikte İBS tedavisinde basamak tedavisi yaklaşımı.

Semptom	1. Basamak	2. Basamak
Ağrı	Antispazmodik	TCA, hipnoz, psikoterapi
İshal	Loperamid	5-HT3 antagonisti
Kabızlık	Fiber içerikli PEG	5-HT4 agonisti
Gaz + Distansiyon	Diyet	Probiyotik
	Antispazmodik	5-HT4 agonisti
	Simetikon	TCA
	Antibiyotik	

TCA: Trisiklik antidepresan, PEG: Polietilen glikol

KAYNAKÇA

- 1- Pope CE II. Irritable Bowel Syndrome, In: Sleisenger MH, Fordtran JS, Eds. Gastrointestinal and Liver Diseases, pathophysiology, diagnosis, management. Volume 2. Irritable Bowel Syndrome, 9rd ed. Philadelphia. Saunders 2010; 2091-104.
- 2- Hungin AP, Whorwell PJ, Tack J, Mearin F. The prevalence, patterns and impact of irritable bowel syndrome: an international survey of 40,000 subjects. Aliment Pharmacol Ther 2003;17:643-50.

- 3- Head WE, Palsson OS, Simren M. Irritable bowel syndrome: what do the new Rome IV diagnostic guidelines mean for patient management? *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017;11:281-283.
- 4- Ford AC, Forman D, Bailey AG, Axon AT, Moayyedi P. Irritable bowel syndrome: a 10-yr natural history of symptoms and factors that influence consultation behavior *Am J Gastroenterol* 2008;103:1229-39
- 5- Camilleri M. Diagnosis and Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Review. *JAMA.* 2021 Mar 2;325(9):865-877.

KRONİK BÖBREK HASTALIĞI

Nilgün TABAKOĞLU

Giriş veya Tanım

Kronik böbrek hastalığı (KBH), nedeni ne olursa olsun en az 3 ay ve daha fazla süreyle devam eden kalıcı ve ilerleyici böbrek hasarı veya azalmış glomerüler filtrasyon hızı (GFR) olarak tanımlanır. Sürenin en az 3 ay olması ile akut böbrek yetmezliğinden ayrılır. KBH proteinüri, elektrolit bozuklukları ve artmış serum kreatinini ile karakterize erken böbrek hasarından, renal replasman tedavilerinin endike olduğu son dönem böbrek yetmezliği'ne (SDBY) kadar uzanan geniş bir skalanın ortak adıdır.

Epidemiyoloji ve Etyoloji

KBH dünya çapında önemi her geçen gün biraz daha artan bir halk sağlığı sorunudur. Dünyadaki ortalama prevalansı %10-15'tir. KBH sıklığı cinsiyet, ırk, yaşanılan bölge, KBH'na zemin hazırlayan hastalıklara sahip olmak gibi faktörlere bağlı olarak farklılık gösterir. Yapılan CREDİT çalışmasında KBH görülme sıklığı kadınlar arasında % 18.4 iken, erkekler arasında % 12.8 olarak tespit edilmiştir. Ayrıca 40 yaşından sonra her yıl GFR 1 ml/dk azalmaktadır. Bu sebeple ortalama yaşam süresinin artmasıyla KBH görülme sıklığı da artmış ve daha da artacaktır.

Diabetes Mellitus, hem dünyada hemde Türkiye'de KBH'na en sık sebep olan hastalıktır. Ardından sıklık sırasına göre hipertansiyon ve glomeruler hastalıklar, polikistik böbrek hastalığı, obstrüktif nefropati, tübülointerstisyel nefrit, renovasküler hastalık, amiloidoz ve nedeni bilinmeyen hastalıklar gelir.

Patogenezi

Böbrek hasarı sonrası sağlam nefronlar vücudun renal fonksiyonunu karşılayabilmek için adaptasyon geliştirerek hiperperfüzyon ve hiperfiltrasyona uğrarlar. Bu durum glomerül içi basıncın ve Anjiyotensin II

salınımının artmasına ve glomerül kapiller membrandaki podosit yapılarını bozarak filtrasyon bariyeri geçirgenliğinde değişikliğe neden olur. Bunun sonucunda albümin gibi proteinler yoğun bir şekilde idrara geçerler ve ilerleyen zamanda glomerül hasarı meydana gelir.

Yapılan deneylerde Anjiotensin II'nin böbrek hasarı oluştuktan sonra böbrek üzerindeki bu hasarın sürekliliğinden ve ilerlemesinden sorumlu olduğu gösterilmiştir.

Bulgular

KBH'nın ilk evreleri eğer altta yatan hastalık nefritler gibi gürültülü bir tablo değilse oldukça sinsi ve sessiz seyreder. Bu sebeple diabetik ve hipertansif hastaların rutin poliklinik kontrolleri sırasında idrar mikroskopileri ve 24 saatlik idrar tetkikleri yapılmalı ya da yapılabilmesi için dahiliye veya nefroloji polikliniğine yönlendirilmelidirler.

Özellikle GFR'nin 60ml/dk/1.73m² nın altına indiği 3. evre de glomerül kapiller membran geçirgenliğinin ve reabsorbsiyonunun bozulması nedeni ile meydana gelen poliüri KBH'nın en erken bulgularından biri olan NOKTÜRİ bulgusu ile kendini gösterir.

Böbrekte peritübüler interstisiyel hücreler tarafından üretilen eritropetin de üretilmemesi sonucunda çabuk yorulma, dispne, yorgunluk gibi anemi bulguları gözlenebilir. Yine böbreğin bir diğer önemli görevi olan 1-25 OH₂ kolekalsiferol sentezinin de bozulmasıyla yaygın kemik ağrıları, asidoz, kaşıntı, yorgunluk, iştah azalması meydana gelir. Elektrolit bozuklukları (hiperkalemi, hiponatremi) evre 3 ten itibaren görülmeye başlasa da evre 4 itibaren klinik olarak belirgin hale gelir. 4. Evre den itibaren idrar çıkışında azalması ile birlikte ödem, hipertansiyon ve hipervolemi belirtileri gözlenir. Son dönem böbrek yetmezliği olarak adlandırılan evre 5 böbrek yetmezliğinde oligo-anüri gelişir. Bu evrede nonspesifik bulgulardan spesifik bulgulara kadar değişen birçok genel düşkünlük semptomları görülür. Bu bulgular arasında tat duyusu bozukluğu, iştahsızlık, bulantı, kusma kilo kaybı, kaslarda kramplar, uyku bozuklukları, kaşıntı, efor dispnesi, huzursuz bacak sendromu, akciğer ödemi sayılabilir.

Tanı

Klinik uygulamalarda bir kişinin KBH olarak tanı alabilmesi için böbrek hasarı belirteçlerinin ya da eGFR'sinin 1,73 m²'de 60 mL/dak'nın altında olduğu gösterilmelidir

Böbrek hasarı çoğu kez;

- Albüminüri,
- Eritrosit veya lökosit silendirleri gibi glomerüler veya tübüler hasarı gösteren idrar sedimenti anormallikleri,
- Polikistik böbrek, hidronefroz gibi anormalliklerin görüntüleme yöntemleri ile tespit edilmesi,
- Patolojik anormallikleri açığa çıkaran anormal böbrek biyopsisinin varlığı

- Böbrek nakli hikayesine sahip hastaların tümü

Bu klinik durumlardan birinin varlığı ile tanımlanır.

GFR, genel böbrek fonksiyonlarını gösteren bir belirteç olarak kabul edilir ve giderek azalması böbrek hastalığının ilerlediği ile ilgili önemli bir göstergedir. Yaş, cinsiyet, diyet gibi birçok faktörden etkilenir. İnülin, iyotalamat ve ioheksol ile doğrudan ölçülebilir. Ancak klinikteki uygulama zorlukları nedeniyle serum kreatinin konsantrasyonundan tahmin edilir (eGFR).

KBH tedavi ve risklerin yönetilebilmesi için Böbrek Hastalığı Global Sonuçların İyileştirilmesi (KDIGO) kılavuzunda altta yatan hastalığın nedenine, 6 farklı GFR kategorisine (G), 3 farklı albüminüri kategorisine (A) göre sınıflandırılmıştır.

GFR kategorisi, 6 farklı aşamadan oluşur;

- G1 – GFR 90 veya >90 mL/dk/1,73 m² / Normal veya yüksek
- G2 - GFR 60 ila 89 mL/dk/1,73 m² / Hafif azalmış
- G3a - GFR 45 - 59 mL/dk/1,73 m² / Hafif- orta derecede azalmış
- G3b - 1,73 m² başına GFR 30 ila 44 mL/dk / Orta- ciddi derecede azalmış
- G4 - GFR 15 - 29 mL/dk/1,73 m² / Ciddi derecede azalmış
- G5 – GFR <15 mL/dk/1,73 m² / Böbrek yetmezliği

Bunlardan G1 ve G2 tek başına KBH kriterini karşılamaz. Beraberinde böbrek hasarının diğer kanıtları da olmalıdır.

Albüminüri kategorisi,3 farklı aşamadan oluşur (ACR= Albümin-kreatinin oranı);

- A1 – ACR <30 mg/g (<3,4 mg/mmol) / Normal – hafif artmış
- A2 - ACR 30 - 299 mg/g (3,4 - 34,0 mg/mmol) / Orta derecede artmış
- A3 – ACR $\geq$ 300 mg/g (>34,0 mg/mmol) / Ciddi derecede artmış.

KBH'na sebep olan gerçek nedenin bulunabilmesi için en spesifik yöntem böbrek biyopsisi'dir ve tedavi sürecinin yönetilmesinde önemli bir yere sahiptir. Ancak ciddi komplikasyonları olabileceği için hastanın durumuna göre değerlendirilerek karar verilmelidir.

Tedavi

KBH tanısı alan hastalarda ilk hedefimiz hastalığın ilerlemesinin durdurulması ya da yavaşlatılmasını sağlayacak önlemlerin alınmasıdır. Bu önlemler arasında hipertansiyon kontrolü (140/90 mmHg), glisemi kontrolü (HbA1c' nin %7 nin altında), sigara içiciliğinin bırakılması, kilo kontrolünün sağlanması, diyetle protein alımının kontrolü, yiyeceklerle tuz alımının kontrol altına alınması, ACE inhibitörleri ve ARB'ların kullanılması, nefrotoksik ilaçlardan kaçınmak bulunur.

Son dönem böbrek yetmezliğinde ise renal replasman tedavileri uygulanır. Bu tedaviler periton diyalizi, hemodiyaliz ve böbrek naklidir.

Korunma

Risk faktörü olan bireylerin rutin sağlık kontrolleri sırasında diabetes mellitus ve hipertansiyon açısından tetkik edilmeleri; tanı alanlara ise rutin sağlık kontrollerinde idrar mikroskopisi, 24 saatlik idrar tetkiki, GFR ve eGFR takiplerinin yapılması KBH'nı başlangıç evresinde teşhis etmek açısından oldukça önemlidir.

Hem KBH tanısı alan hastalarda böbrek yoluyla atılan ilaçlardan özellikle antibiotiklerden (aminoglikozidler, nitrofurantion, nalidiksik asit...) kaçınılması veya doz ayarlamasına gidilmesi gereklidir. Tuz tüketiminin sınırlandırılması, non-steroid anti-inflamatuar ilaç (cox-2 inh) kullanımının kontrol altına alınması, kontrastlı (iyotlu radyokontrast ajanlar,

gadoliniumlu kontrast ajanlar) çekilecek görüntüleme yöntemlerinden önce yeterli hidrasyonun sağlanması KBH oluşmasında veya var olan KBH'nın ilerlemesinin yavaşlatılmasında alınacak başlıca tedbirlerdir.

KAYNAKÇA

1. Fatehi, P., Chi-yuan, H., & Tonelli, M. (2022). Chronic kidney disease (newly identified): Clinical presentation and diagnostic approach in adults. *Up To Date*, 24(4).
2. Rosenberg, M. (2018). Overview of the management of chronic kidney disease in adults. *UpToDate[Internet]*.
3. Benjamin, I., Griggs, R. C., & Fitz, J. G. (2015). *Andreoli and Carpenter's Cecil essentials of medicine*. Elsevier Health Sciences.
4. Türk Nefroloji Derneği; Temel Nefroloji Kitabı 2019 s: 285-316

METABOLİK SENDROM

Murat ALAY, Mahir COŞKUN

Giriş ve Tanım

Metabolik sendrom birden fazla risk faktörüyle karakterize, diyabet ve kardiyovasküler hastalık gelişim riskini artıran metabolik bir disfonksiyonu tanımlar. Tablo 1'deki kriterlerden en az üç tanesinin varlığı gereklidir.

Tablo1. Metabolik sendrom tanı kriterleri

Parametre	Kriterler
Abdominal Obezite	Bel çevresi erkekte ≥ 102 cm, kadınlarda ≥ 88 cm olması
Trigliserit (tg)	≥ 105 mg/dl ya da tg yüksekliği için tedavi alıyor olma
HDL Kolesterol	Erkekte <40 mg dl, kadında < 50 mg/dl veya hdl düşüklüğü için tedavi alıyor olma
Kan Basıncı	$\geq 130/85$ mmHg olması ya da Hipertansiyon için tedavi alıyor olma
Açlık Kan Şekeri (AKŞ)	≥ 100 mg/dl ya da kan şekeri yüksekliği için tedavi alıyor olma

Klinik

Metabolik sendrom gelişimi için risk faktörleri

1. Vücut ağırlığı (Majör risk faktörüdür.)
2. Yaş
3. Irk
4. Postmenopozal dönem
5. Sigara
6. Düşük sosyoekonomik durum
7. Yüksek karbonhidratlı diyet
8. Fiziksel inaktivite
9. Bazı ilaçlar (Örn klozapin)

Metabolik sendromu olan hastalarda gelişme riski artan hastalıklar

1. Tip 2 DM
2. Kardiyovasküler hastalıklar
3. Yağlı karaciğer hastalığı
4. Hepatoselüler kanser ve intrahepatik kolanjiyokanser
5. Kronik böbrek hastalığı
6. Polikistik over sendromu
7. Obstruktif uyku apne sendromu
8. Hiperürisemi ve gut

Tedavi

Metabolik sendromda 2 temel tedavi hedefi vardır.

1. Altta yatan durumun düzeltilmesi. (kilo kaybedilmesi, fiziksel aktivitenin artırılması, diyet düzenlenmesi vb)
2. Yaşam tarzı değişikliklerine rağmen değişmeyen kardiyovasküler risk faktörleri varsa bu risk faktörlerinin tedavisi.
 - İnsülin direnci olan hastalarda metformin ya da tiazolidindionlar başlanabilir.
 - LDL düzeyi <100 olacak şekilde statin tedavisi verilebilir. (LDL düzeyi tanı kriterleri arasında yer almamaktadır.)
 - Hipertansiyonu olan hastalarda uygun antihipertansif tedavi verilmelidir.

KAYNAKÇA

1. Obezite, T. and H.Ç. Grubu, Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Ankara: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği; 2019.
2. Melmed, S., K.S. Polonsky, P.R. Larsen, and H.M. Kronenberg, Williams textbook of endocrinology E-Book. 2015: Elsevier Health Sciences.
3. Loscalzo J, & Fauci A, & Kasper D, & Hauser S, & Longo D, & Jameson J(Eds.), (2022). Harrison's Principles of Internal Medicine, 21e. McGraw Hill. <https://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3095&sectionid=259856983>

OBEZİTE

Murat ALAY, Mahir COŞKUN

Giriş

Obezite vücut yağ oranının sağlıklı olarak fazla olmasıdır. Pratik olarak obezite kişinin ağırlığının (kg) boyuna m² cinsinden bölünmesiyle hesaplanır. Sonuç kg/m² olarak gösterilir. (Tablo1)

Tablo 1. Gruplara göre vücut kitle indeksi

Gruplar	Vücut Kitle İndeksi (VKİ)
Zayıf	<18,50
Normal	18,50 – 24,99
Fazla Kilolu	25,00 – 29,99
Obez	≥30,00
a.Hafif Obez	30,00 – 39,99
b.Orta Derecede Obez	35,00 – 39,99
c.Morbid Obez	40,00 – 49,99
d.Süper Obez	≥50,00

Epidemiyoloji

DSÖ 2016 yılındaki raporunda dünyadaki yetişkinlerde obezite ciddi oranda arttığı görülmektedir. Obeziteye dünyadaki tüm toplumlarda sıkça rastlanılır.

Türkiyede 1998 yılında yapılan TURDEP-1 çalışmasında obezite sıklığı %22,3 (%13 erkek, %30 kadın) olarak bulunmuştur. 2010 yılında yapılan TURDEP-2 çalışmasında ise obezite sıklığı %35'e (Erkek %27, Kadın %44) yükselmiştir.

Türkiyede de obezite sıklığı artmaktadır. Türkiye'nin neredeyse tüm bölgelerinde obezite yakın oranlarda görülmektedir.

Patogenez

Obeziteye yol açan temel mekanizma enerji alımında ihtiyacı aşacak şekilde artış ve fiziksel aktivite azalması ile birlikte enerji harcanmasında azalma olmasıdır. Bu iki temel faktör sonucunda enerji homeostazı bozulur. Genetik, epigenetik, sosyokültürel, davranışsal ve çevresel faktörlerinde obezitenin gelişmesinde rol oynayabilir.

Vücudumuzda toplamda 3 çeşit yağ dokusu mevcuttur. Enerji depolanmasından beyaz yağ dokusu, enerji harcanmasından ise kahverengi yağ dokusu sorumludur. Son tipi ise bej yağ dokusudur. Bej yağ dokusunun da termojenik etkisi vardır. Bej ve beyaz doku temelde cilt altında bulunur ancak iç organlar etrafında da ektopik olarak birikebilir. Bu birikim düşük dereceli inflamasyondan, insülin direncinden ve metabolik komplikasyonlardan sorumludur. Supraklavikular ve servikal bölgelerde ise kahverengi yağ dokusu birikir.

Yaşlanma ile birlikte azalan kahverengi yağ dokusu ve kas dokusudur. Beyaz yağ dokusu ise artar.

Gastrointestinal sistemdeki besinsel bilgi barsak hormonları aracılığıyla merkezi sinir sistemine iletilir. Bu iletme barsak-beyin aksı denir. İştah bu şekilde düzenlenir. Hızlı kilo kaybı olduğunda şu durumlar gerçekleşerek tekrar kilo alımına neden olur:

- Yağ oksidasyonu azalır.
- MSS çalışma hızı azalır.
- Kortizol artar.
- Mezolimbik ödüllendirme merkezi çalışma hızı, hızlı kilo artışı sonucu artar bunun sonucunda enerji harcanması azalır.
- Oreksijenik hormonlar (ghrelin) artar. (Yeme davranışını artırır.)
- Anoreksijenik hormonlar (Leptin, kolesistokinin, peptid YY, GLP-1, insülin, amilin) azalır. (Yeme davranışını azaltır.)

Eşlik Eden Hastalıklar

1. Dislipidemi
2. Tip 2 DM
3. Metabolik sendrom ve prediyabet
4. HT
5. Kardiyovasküler hastalıklar

6. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı
7. Polikistik over sendromu (Bazen kadın infertilitesi)
8. Erkek hipogonadizmi
9. OSAS (Obstruktif uyku apne sendromu)
10. Osteoartrit
11. Astım
12. Gastroözefajiyal Reflü Hastalığı
13. Safra kesesi taşı
14. Pankreatit
15. Depresyon
16. Kanser (Kolon, meme, endometriyum, böbrek, özefagus...)

Tedavi

Obeziteye Neden Olan Hatalı Yeme Davranışlarının Düzeltilmesi

Obeziteye şu yanlış beslenme alışkanlıkları sebep olabilir:

- İhtiyaçtan fazla yemek. Fazla beslenmek.
- Fast food gibi hazır ve yüksek kalorili gıda ile beslenmenin artması.
- Atıştırma alışkanlığı edinmek. Öğünler dışında beslenmek.
- Az ve hızlı yiyerek tek seferde doyma hissi oluşmadan çok besin almak.
- Öğün atlamak sonraki öğünlerde daha fazla beslenmeye neden olabilir.
- Yemek yerken farklı uğraşlarla uğraşmak.
- Uzun süre yemek masasında oturmaya devam etmek.
- Duygusal beslenmek. (Stresle mücadele etmek için fazla besin almak)
- Kültürel olarak fazla yemeklerin yendiği ziyafetlere misafirliklere katılmak.
- Gece aşırı yemek.
- Gece uykudan uyanıp, besin tüketmek,
- Sıvı alımını azaltmak. Az su içmek.

Obezitede Beslenme ve Egzersiz Tedavisi

- Günlük enerji alımı 500-1000 kcal azaltılmalıdır.
- Günlük enerjinin %15'i proteinlerden, %30'u yağlardan, %55'i de karbonhidratlardan olacak şekilde ayarlanmalıdır.

- Erkeklerde 1500 kcal, kadınlarda 1200 kcal'den düşük diyetlerde ek vitamin mineral desteğine ihtiyaç olabilir.
- Günlük 25-35 g lifli gıda alınmalıdır.
- Günde en az 2 lt sıvı tüketilmelidir. Bu sıvının 1-1,5 lt si sudan karşılanmalıdır.
- Günlük beslenme programı 4-6 öğün arasında ancak öğünlerin miktarı az olmalıdır. Toplam kalori öğün sayısına bölünerek her öğündeki kalori hesaplanarak plan yapılabilir.
- Haftada 150 dakika orta yoğunluklu aerobik fiziksel aktivite önerilir. Günde 30 dk dan 5 gün egzersiz seansı yapılabilir. Her egzersiz seansında en az 200 kcal verilmesi hedeflenmelidir. (Örn Tempolu yürüyüş)
- Direnç egzersizleri haftada bir veya iki kere yapılabilir.

Obezitede Farmakolojik Tedavi

VKİ ≥ 30 olup yukarıdaki yaşam tarzı değişiklikleri ile kilo veremeyen hastalarda ilaç tedavileri kullanılabilir:

Orlistat: Pankreatik lipaz inhibitörüdür. Barsaklardan yağ Emilimini azaltır. GIS yan etkileri (yağlı dışkılama, gaz, şişkinlik vb) olabilir.

Liraglutid: GLP-1 reseptör agonisti olarak görev yapar. Gastrik boşalmayı yavaşlatır ve iştahı böylece azaltır. İnsülin salınımını glukoz bağımlı olarak azaltır. Gebede, akut pankreatit geçirenlerde, medüller kanseri olanlarda kullanılmamalıdır.

Lorkaserin: Serotonin tip 2C reseptör agonistidir. İştahı azaltır.

Fentermin: Merkezi sinir sisteminde norepinefrin salgılatarak iştahı baskılar.

Fentermin+Topiramet: Topiramet glutamat reseptörlerinin AMPA/kainat subtipini ve karbonik anhidrazı inhibe eder. Fenterminle kombinasyonu iştahın azaltılmasını artırır.

Dietilpropion: Norepinefrin ve dopamin geri emilim inhibitörüdür. İştahı azaltır.

Naltrekson+Bupropion: Naltrekson beta endorfinin opioid reseptör üzerine etkilerini antagonize eder. Bupropion ise dopamin ve norepinefrin geri alım inhibitörüdür. Bu iki ilacın birlikte kullanılınca ödül ve beslenme

ilişkisinde değişikliklere yol açar. Böylece davranışsal değişiklikler oluşur. Beslenme zevki azalır. Anoreksijenik yolak aktive olur.

Sibutramin: Merkezi etkili serotonin-noradrenalin geri alım inhibitörüdür. Kardiyak yan etkileri nedeniyle artık kullanılmamaktadır.

Obezitede Cerrahi Tedavi

İntragastrik balon, gastrik bantlama ve gastroplasti gibi yöntemler kullanılabilir.

Cerrahi endikasyonları

VKİ ≥ 40 kg/m² olması (komorbidite olması şartı yoktur.)

VKİ ≥ 35 kg/m² olması buna ek olarak obezite ilişkili en az 1 hastalığın eşlik ediyor olması. (Örn: Tip 2 DM, HT, dislipidemi, uyku apne sendromu vb) [1, 2][3]

Tablo 2. Vücut kitle indeksine göre tedavi seçenekleri

VKİ	25 - 26,9	27 - 29,9	30 - 34,9	35 - 39,9	≥ 40
Diyet ve Egzersiz	+	+	+	+	+
Farmakoterapi	-	-	+	+	+
Cerrahi	-	-	-	Komorbidite varsa	+

KAYNAKÇA

1. Obezite, T. and H.Ç. Grubu, Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Ankara: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği; 2019.
2. Melmed, S., K.S. Polonsky, P.R. Larsen, and H.M. Kronenberg, Williams textbook of endocrinology E-Book. 2015: Elsevier Health Sciences.
3. Loscalzo J, & Fauci A, & Kasper D, & Hauser S, & Longo D, & Jameson J(Eds.), (2022). Harrison's Principles of Internal Medicine, 21e. McGraw Hill. <https://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3095&sectionid=259856983>

GASTRİT VE PEPTİK ÜLSER

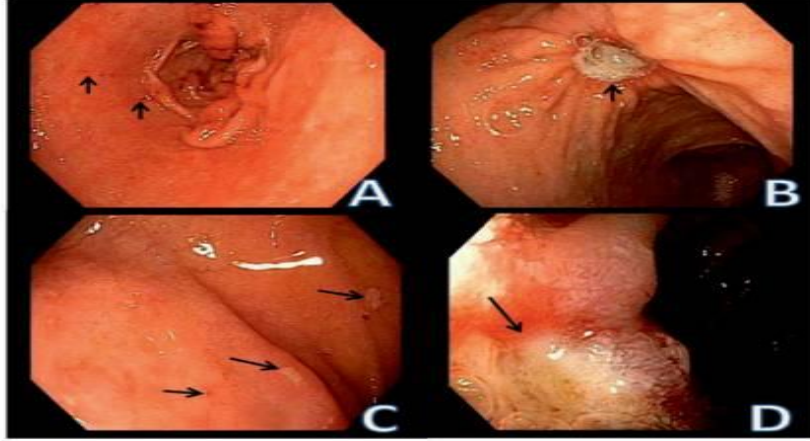
Adnan Özkahraman, Yusuf Kayar

Tanım ve Epidemiyoloji

Gastrit, klinisyen, endoskopist ve patoloğlara göre farklı şekilde yorumlanmaktadır. Bazıları gastriti, bir semptom kompleksi, bazıları endoskopik görünüm ve bazıları da mikroskopik inflamasyona göre tanımlamaktadır. En çok kabul gören mikroskopik inflamasyondur. Mikroskopik inflamasyon ile semptomlar arasında her zaman yakın bir korelasyon yoktur. Mikroskopik ve endoskopik görünüm arasındaki ilişki de zayıftır. Birçok histolojik gastrit, asemptomatik olup, normal endoskopik görünüme sahiptir (1).

Peptik ülser, gastrointestinal sistemde asit ve pepsin içeren mide salgısı ile temas eden herhangi bir yerde ortaya çıkabilen mukozadan başlayıp en az muskularis mukozayı da içine alacak şekilde sınırları belli doku kaybı ile karakterize akut veya kronik bir yaradır. Histopatolojik olarak sadece mukozayı tutan çapı 5 mm'den küçük, derinliği 1 mm'den yüzeysel defektler ise erozyon olarak tanımlanmaktadır.

Gastrointestinal sistemde asitin zararlı etkisi bazen mide asidinin artması bazen de asit normal olsa bile mukozal defansın bozulması ile ortaya çıkar. En çok duodenumda ve midenin antrum bölgesinde görülür. Genel olarak Peptik ülser hastalığı nedeniyle ölüm riski ve hastaneye yatış ihtiyacı dünya çapında azalmaktadır. Bu durum büyük olasılıkla ülser tedavisi ve iyileştirilmiş *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) enfeksiyonlarındaki azalmaya bağlıdır (2).



Şekil1. Mide ve duodenumda peptik erozyonlar ve ülserler. A. Mide antrumunda küçük erozyonlar. B. Mide gövdesindeki peptik ülser C. Duodenal erozyonlar. D. Duodenum ülseri.

Gastrit ve gastropati sınıflaması

Gastritlerin sınıflandırılmasında, yaygın kabul görmüş bir sınıflama yoktur. Sınıflamada, Sidney klasifikasyonu, Rubin, Appelman ve Correa klasifikasyonu kullanılmaktadır. Etyolojiye dayanan gastritis ve gastropatilerin sınıflandırılması, aşağıda gösterilmiştir (1).

Gastritisler:

1. Kronik nonspesifik (Hp pozitif diffüz antral predominant gastrit, multifokal atrofik gastrit, diffüz korpus atrofik gastriti)
2. İnfeksiyöz (viral, bakteriyel, fungal, parazitik)
3. Granümatöz (Crohn hastalığı, sarkoidozis, yabancı cisim, infeksiyon, tümörle birlikte olan)
4. Farklı formlar (kollajenöz, eozinofilik, lenfositik)
5. Diğerleri (gastritis sistika profunda, Graft-versus host hastalığı)

Gastropatiler:

1. Reaktif (erozif) gastrit: Aspirin, alkol, kokain, stres, radyasyon, safra reflüsü, iskemi, bezoar, prolaps/hiatal herni, konjestif durumlar, nazogastrik tüp v.s'e bağlı travma

2. Hiperplastik gastrit: Menetrier hastalığı ve hipersekretuar hiperplastik gastropati Zollinger-Ellison Sendromu

Etiyoloji ve Patofizyoloji

Peptik ülser hastalığı (PÜH) için ana risk faktörleri *H. pylori* ve non steroid anti-inflamatuvar ilaçların (NSAID) kullanımındır, ancak *H. pylori* ile enfekte olan kişilerin hepsinde PÜH gelişmez. Dünya nüfusunun neredeyse yarısı *H. pylori* tarafından kolonize edilmiştir. Organizma genellikle çocuklukta edinilir ve tedavi edilene kadar varlığını sürdürür.

H. pylori, mukozal tabakadaki nötrofil, lenfosit, plazma hücreleri ve makrofajlar ile inflamatuvar bir yanıtı neden olarak, epitel hücre dejenerasyonuna ve hasarına neden olur. Gastrit genelde antrumda görülür ve daha şiddetlidir, korpusta çok daha az inflamasyon olur. Peptik ülseri olduğu tespit edilen tüm hastalara *H. pylori* testi yapılmalıdır. Test için invaziv ve non-invaziv yöntemler vardır. Noninvazif yöntemler arasında üre nefes testi ve dışkı antijen testleri en uygulanabilir olanıdır ve serolojik testlerden daha doğrudur. Her ne kadar invazif olsa da endoskopide, biyopsi, kültür veya hızlı üreaz testi gibi testlere imkan sağlar. Seroloji dışındaki tüm yöntemler, proton pompa inhibitörleri (PPI) gibi asit baskılayıcı ilaçların kullanımından etkilenir ve yanlış negatif sonuçlar doğurabilir.

NSAID'ler, ağrı ve iltihabın azaltılmasına yardımcı olmak üzere çeşitli durumlarda yaygın olarak kullanılmaktadır; ancak birçok kullanıcıda gastrointestinal yan etkiler ortaya çıkar. NSAID'ler tüm ülserlerin %90'ından fazlasını oluşturur ve NSAID kullanıcılarının yaklaşık %25'inde peptik ülser hastalığı gelişir. Aspirin kullanıcılarının peptik ülsere yakalanma olasılığı da genel nüfusa göre iki kat daha fazladır.

NSAID'lerin neden olduğu ülserler açısından en yüksek risk altında olanlar, peptik ülser veya kanama öyküsü olan hastalar, aynı anda steroid veya antikoagülan kullananlar, 65 yaşın üzerindeki herkes ve yüksek dozda veya birden fazla NSAID kombinasyonunu (düşük dozlar dahil) alan kişilerdir. Bu hastaların birden fazla ajana ihtiyacı varsa ülser oluşumunu önleyecek tedaviye başlanmalıdır.

PUH vakalarının yaklaşık beşte biri *H. pylori*, NSAID'ler veya aspirin ile ilişkili değildir, PUH'nın diğer etiyolojileri arasında stres ülserlerine neden

olan iskemi, ilaçlar (steroidler, alendronat, potasyum klorür ve kemoterapötik ajanlar), viral enfeksiyonlar (CMV, HSV), gastrik bypass ameliyatı, metabolik bozukluklar, radyoterapi, histamin, eozinofilik infiltrasyon ve bazofilide yer alır (3).

Teşhis

Akut gastrit genelde asemptomatiktir. Semptom olarak bulantı, kusma, dispepsi, epigastrik rahatsızlık gibi semptomlar görülür. Hastalığın şiddetine göre semptomlar hafif veya şiddetli olabilir. Peptik ülser hastaları da epigastrik ağrı, yanma, yemek sonrası dolgunluk veya erken doyma gibi semptomlarla başvurduğunda tanı klinik şüphe ile başlar. Klasik olarak duodenum ülseri olan hastalar, aç karnına kötüleşen karın ağrısından şikayet ederler ve yemeklerden iki ila üç saat sonra veya geceleri açlık hissi veya karın ağrısı tarif ederler. Bunun tersine, mide ülseri olan hastalarda mide bulantısı, kusma, kilo kaybı ve yemek sonrası karın ağrısı şikayetleri vardır.

Klinik semptomlar olası bir peptik ülser hastalığını düşündürüyorsa ve herhangi bir alarm semptomu kaydedilmiyorsa, antisekretuar tedavi ile ampirik tedaviye başlanabilir. Ayrıca, H. pylori PÜH'nin yaygın bir nedeni olduğundan, alarm özellikleri olmayan 55 yaşın altındaki hastalarda H. pylori için invaziv olmayan bir test (dışkı antijeni veya üre nefes testi) ve tedavi stratejisi önerilmektedir. Yaşlı hastalarda ve alarm semptomları olanlarda tanının konulması için endoskopi önerilmektedir. Alarm semptomları arasında gastrointestinal kanama, kilo kaybı, erken doyma, disfaji veya odinofaji, ailede üst gastrointestinal malignite öyküsü, demir eksikliği anemisi veya 55 yaş üstü hastalarda yeni üst gastrointestinal semptomlar yer alır. Özofagogastroduodenoskopi (EGD, üst GİS endoskopi), tanı için altın standarttır (4).

Tedavi

Tedavi genellikle gastrit ve PÜH'na yol açan faktörlerin belirlenmesine yöneliktir. H. pylori ile ilişkili hastalıkta H. Piloni tedavisinin tek başına gastrit ve ülserin iyileşmesine yol açarak mukozal hasarı önleyecektir. Ancak H. pylori'nin antibiyotik direncinin artması nedeniyle tedavisi zorlaşmıştır. H. pylori'nin yok edilmesi için ilk basamak tedavi, 7 ila 14 gün süreyle bir PPI ile birlikte bazı antibiyotiklerin verilmesini içerir. PPI, H. pylori'yi yok etmek

için antibiyotiklerle sinerjik olarak çalışır. Artan antibiyotik direnci nedeniyle *H. pylori* tedavisi gören tüm hastalar, tedavinin tamamlanmasından en az dört hafta sonra, yok oluşun doğrulanması için test edilmelidir (5).

NSAID veya aspirinle ilişkili PÜH'da ülserler, rahatsız edici ajanın kesilmesi durumunda 6-8 haftalık PPI tedavisiyle %85'ten fazla iyileşir. Aspirin kullanan hastalarda PÜH'nün önlenmesi için salgı önleyici tedavi başlanabilir. Her ne kadar PPI'lar, H2 blokerleri, sukralfat ve misoprostolün hepsinin NSAID ile ilişkili PÜH'nı tedavi ettiği düşünülebilirse de, PPI'lar diğer ajanlardan çok daha etkilidir. Sukralfat, NSAID ile ilişkili duodenal ülserlerin tedavisinde etkilidir, ancak NSAID ile ilişkili mide ülserlerinin tedavisi veya önlenmesi için yeterince etkili değildir. Tüm mide ülserlerinde iyileşmenin değerlendirilmesi için altı ila sekiz hafta içinde tekrar endoskopi yapılması gerekir. Mide ülseri iyileşmemişse, mide kanserini dışlamak için tekrar endoskopi sırasında biyopsi alınmalıdır. Dirençli ülserler için PPI dozunun altı ila sekiz hafta boyunca iki katına çıkarılması önerilebilir (6).

Komplikasyonlar

PÜH'nın komplikasyonları arasında; kanama, perforasyon, penetrasyon, gastrik çıkış tıkanıklığı ve gastrik malignite (adenokarsinom ve MALT lenfoma) yer alır. Kanama en sık görülen komplikasyondur ve hastaların yaklaşık %15-20'sinde görülür. PÜH, akut üst gastrointestinal kanamanın büyük bir kısmını (yaklaşık %40-60) oluşturur. Üst Gİ kanaması olduğu düşünülen tüm hastalara başvuru anında intravenöz PPI tedavisine başlanmalıdır (6).

Sonuç

Gastrit ve PÜH, *H. pylori* enfeksiyonlarındaki azalmanın yanı sıra salgı önleyici tedaviye erişimin artması ve NSAID'lerin daha akılcı kullanımına bağlı olarak klinik yükü azalan bir hastalıktır. Bununla birlikte, yaşam boyu devam eden yüksek prevalansı ve çeşitli klinik belirtileri nedeniyle, gastrit ve PÜH'nın tanınması ve uygun şekilde yönetilmesi, önemli komplikasyonları önlemek ve en aza indirmek için de temel faktördür.

KAYNAKÇA

1. Rugge M, Genta RM: Staging and grading of chronic gastritis. *Hum Pathol* 2005; 36 (3): 228-33
2. Chan FKL, Leung WK. Peptic Ulcer disease. *Lancet* 2002; 360:933-41.
3. Shiotani A, Graham DY. Pathogenesis and therapy of gastric and duodenal ulcer disease. *Med Clin N Am* 2002; 1447-46
4. Quan C, Talley NJ. Management of peptic ulcer disease not related to *Helicobacter pylori* or NSAIDs. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:2950-61.
5. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, AxonAT, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut* 2017 Jan;66(1):6-30.
6. Bures J. Gastric and duodenal ulcers--etiopathogenesis, diagnosis and therapy at the milestone of the 20th century. *Vnitr Lek* 2004;(Suppl 1):91-3.-

ÜST GASTROİNTESTİNAL KANAMA

Mehmet Reşit ÖNCÜ

Giriş

Gastrointestinal kanama(GİK), acil servislerde ve kritik hastalarda önemli bir ölüm nedenidir. Üst gastrointestinal kanama (ÜGİK), Treitz ligamanının proksimalindeki gastrointestinal kanamanın kaynağı olarak tanımlanır. Bu nedenle yemek borusu, mide ve on iki parmak bağırsağından kaynaklanan kanamalar üst Gİ kanamalarıdır. Akut üst gastrointestinal kanaması olan hastalar genellikle hematemez (parlak kırmızı kan veya kahve telvesi kusması) ve/veya melena (siyah, katranımsı, cıvık dışkı) ile başvururlar. Gastrointestinal kanama ile ilgili faktörler arasında terapötik antikoagülasyon, trombosit antiagregasyonu, sürekli akış fizyolojisi edinilmiş von Willebrand hastalığı ve gastrointestinal sistemde arteriyovenöz malformasyon ile ilişkilidir. Üst gastrointestinal kanamanın en yaygın prezentasyonu hematemez veya melenadır. Melena, üst gastrointestinal sistemde 50-100 mL kadar bir kanamadan sonra gelişirken, hematokezya için 1000 mL'den daha fazla kan kaybı gerekir. Hematokezya; parlak kırmızı renkte kan dışkılamadır. Genellikle Treitz ligamanının distalindeki bir kanama kaynağını (kolon) düşündürse de, şiddetli üst gastrointestinal kanama vakaların %10'unda hematokezya ile kendini gösterebilir. Kusma sonrası hematemez varlığı Mallory-Weiss'a bağlı bir kanamayı düşündürür. Kanayan ülseri olan hastaların yaklaşık üçte biri önümüzdeki 1 ila 2 yıl içinde tekrar kanayacaktır. Tekrarlayan kanamaların önlenmesi ülser patogenezindeki üç ana faktöre odaklanır; Helicobacter pylori, NSAID'ler ve asit. Mevcut ve son aldığı ilaç tedavisi; özellikle nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), aspirin, klopidoğrel, varfarin ve direkt etkili oral antikoagülan kullanıp kullanmadığı sorulmalıdır. Alkol alımı, bilinen kronik karaciğer hastalığı, kalp hastalığı, kronik böbrek hastalığı, hematolojik durumların varlığı sorgulanmalıdır (1-3).

Epidemiyoloji

Peptik ülserler, majör üst gastrointestinal kanamaların %40'ını oluşturur ve genel olarak ölüm oranı %5'in altındadır. Gastroözofageal varisler, ÜGİK'nın %6 ile %14'ünü oluşturan önemli bir neden olmaya devam etmektedir. Varisler hastanın hayatını tehdit eden kanamalar geliştirme riski taşır. ÜGİK'ların önemli bir nedenidir ve mortalite oranı %3 ile %16 arasında değişmektedir. ÜGİK ile acil servise başvuran hastalarda mortalite diğer hastalara göre 2-6 kat artmaktadır. Artan mortalite riski, artan yaş, ciddi komorbidite, hipotansiyon, şok, yeniden kanama ve hastanede yatış sırasında kanama olayının zamanlaması ile ilişkilidir (1,2,4).

Patogenez

NSAİİ kullanımı günümüzde ÜGİK ile ilişkili en önemli risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Eş zamanlı steroid kullanımı da ülser oluşumu riskini artırmaktadır. Gastrik veya duodenal peptik ülser, özofagus veya gastrik varisler (Mallory-Weiss sendromu), Eroziv özofajit, gastrit veya duodenit en sık görülürken, portal hipertansif gastropati, anjiyodisplazi, gastrik antral vasküler ektazi, kitle lezyonları (polip veya kanser), Mallory - Weiss sendromu nadirdir. Portal hipertansiyon, üst gastrointestinal kanamaların %10-20'sinden sorumludur. Kanama genellikle yemek borusu varislerinden ve daha az sıklıkla gastrik veya duodenal varislerden veya portal hipertansif gastropatiden kaynaklanır. Hızlı ölüme neden olabilecek iki GİK nedeni vardır. Tanınıp tedavi edilmezse ölüm kaçınılmazdır. Alkolik sirozun neden olduğu özofagus varisleri, genellikle %30'luk bir ölüm oranıyla masif ÜGİK'nın en yaygın nedenidir. Diğerleri ise aortoenterik fistüldür. Abdominal aort anevrizması veya daha yaygın olarak, aort greftine yapışan bağırsak duvarının aşınmasıyla fistül gelişmektedir. Aortoenterik fistül nadirdir, ancak tedavi edilmezse ölüm oranı neredeyse %100'dür (2,5,6).

Bulgular

Hematemez, hastanın kırmızı kan kusmasıdır. Orta veya şiddetli akut üst GI kanamaya işaret eder. Kahve telvesine benzeyen koyu kahverengi kusmuk olup, Hem'in mide asidi tarafından hematine oksidasyonundan kaynaklanır, yavaşlamış veya durmuş minör üst GI kanamayı gösterir. Melena üst GI kanamayı gösterir ve tipik olarak parlak siyah, katranımsı, yapışkan, çok kötü

kokulu, cıvık bir dışkıdır. İnce bağırsak veya sağ kolon kanaması da melenaya neden olabilir. Melenaya neden olmak için en az 50-100 mL üst GI kanama gerekir ve kanama durduktan sonra birkaç gün devam edebilir. Hematokezya, rektumdan kan veya pıhtı geçiştir ve genellikle alt GI kanamaya işaret eder, ancak bazen kanın bağırsaktan hızlı geçişiyle birlikte şiddetli üst GI kanamadan kaynaklanabilir. Fizik muayenede hastada taşikardi, hipotansiyon, şok bulguları, soluk konjonktiva, kuru mukozalar, kanlı veya melenalı dışkı görülür (5).

Tablo 1. Üst gastrointestinal kanama nedenleri

1-Üst GI kanalının ülseratif hastalığı:
a. Peptik ülser hastalığı (%40): Helicobacter pylori enfeksiyonu İlaç kaynaklı (NSAİİ'ler, aspirin, glukokortikoidler)
b. Gastrik veya özofageal erozyonlar (%25): Reflü özofajit Enfeksiyöz özofajit (Candida, HSV, CMV) Hap kaynaklı özofajit Özofagus yabancı cismi
c. Gastrit ve stres ülserleri: Toksik ajanlar (NSAİD'ler, alkol, safra) Mukozal hipoksi (travma, yanık, sepsis) Ciddi MSS hasarından kaynaklanan Cushing ülserleri Kemoterapi
2-Portal HTN:
a. Özofagus veya mide varisleri (%10)
b. Portal hipertansif gastropati
3-Arteriyovenöz malformasyonlar:
a. Aortoenterik fistül (s/p aortoiliak cerrahi)
b. Kalıtsal hemorajik telenjiyektazi (Osler-Weber-Rendu sendromu)
c. Dieulafoy vasküler malformasyonları
d. Gastrik antral vasküler ektazi (GAVE veya karpuz mide)
e. İdiopatik anjiyomlar
4-Mallory-Weiss tear (5%)
5-Gastric and esophageal tumors
6-Pancreatic bleeding
7-Hemobilia
8-Strongyloides stercoralis infection

Tanı

Acil hekimi kanamanın başlama zamanını, semptomların süresini ve kan kaybıyla ilişkili semptomları değerlendirmelidir. Yorgunluk, halsizlik, nefes darlığı, anjina, ortostatik baş dönmesi, konfüzyon, çarpıntı ve soğuk ekstremiteler vs. Hemodinamik olarak stabil bir hastada genel solukluk, subakut veya kronik GİK anemisini gösterir. Stabil olmayan hastada solukluk malperfüzyon izlenimini güçlendirebilir. Masif kan kaybından kaynaklanır. Ekstremitelerdeki soğuk nemli cilt, hemorajik kan kaybıyla uyumlu önemli hacim kaybıyla birlikte şok durumunu gösterir. Ekimoz veya peteşi koagülopatiyi düşündürür. Son olarak sarılık, palmar eritem veya spider anjiyomlar özofagus varislerinden kaynaklanan ÜGİK olasılığını gösterir. Açıklanamayan hipotansiyon, senkop veya dekompanse kronik karaciğer hastalığı olan her hastada GI kanama düşünülmelidir. Dolaşımdaki volumü geri kazanmak için damar dışı sıvı, damar içine çeker ve bu nedenle hemoglobin değeri düşer. Bu süreç 72 saate kadar devam eder. Bu nedenle ciddi bir kanama atağının ilk ortaya çıkışında, hemoglobin normal veya hafif azalmış olabilir. Kronik GİK'lı hastalarda normal kan değerlerine rağmen çok düşük hemoglobin değerleri ve taşikardi vardır. GİS kanamanın klinik görünümü kanamanın miktarına ve yerine bağlıdır. Açık kanama olmasa bile hastalar yorgunluk, göğüs ağrısı, senkop, baş dönmesi, ortostatik hipotansiyon ve nefes darlığı gibi anemi komplikasyonları ile başvurabilir. Tedavi edilmezse, akut son organ disfonksiyonu ve refrakter hipotansiyon dahil olmak üzere ilerleyici hemorajik şok belirtileri kaçınılmazdır. Yaş ≥ 50 ise veya bilinen bir kalp hastalığı varsa Akut Koroner Sendromu değerlendirmek için EKG çekilmelidir.

Ayrıcı tanıda kanın gerçekten GI orijinli olup olmadığı belirlenmelidir. Epistaksis, diş veya orofarenks kanaması ve kırmızı gıda boyası hematemez görünümünü taklit edebilir. Bizmut içeren ilaçlar ve demir takviyeleri melana benzeri dışkı üretir. Vajinal kanama, makroskopik hematüri ve kırmızı gıda hematokezya ile karıştırılabilir (1,3,6).

Tedavi

İlk adım hastanın hemodinamik durumunu değerlendirmektir. Sistolik kan basıncının 100 mm Hg'nin altında olması, ciddi akut kanaması olan yüksek

riskli bir hastayı tanımlar. Hematemez veya nazogastrik aspiratta parlak kırmızı kan gelmesi, aktif kanama olduğunu gösterir. Şok durumu, sıvı resüsitasyonuna rağmen devam eden hemodinamik dengesizliği, ciddi komorbid tıbbi hastalığı veya ilerlemiş karaciğer hastalığı kanıtı olan hastaların hayati tehlikesi vardır. Kaybedilen kan hacmini tahmin etmek için hızlı bir klinik değerlendirme yapılmalıdır. Devam eden hemodinamik instabilite veya devam eden kanama kan transfüzyonu ihtiyacını belirler. Transfüzyon miktarı belirlenirken yaş, eşlik eden hastalıklar (iskemik kalp hastalığı, periferik vasküler hastalık, kalp yetmezliği), bazal hemoglobin ve hematokrit düzeyleri ve kardiyak, renal veya serebral hipoperfüzyon kanıtları dikkate alınmalıdır. Hemoglobin seviyesinin akut olarak 7 ila 8 g/dL'nin altına düşmesi ciddi kan kaybına işaret eder. Hemogram, acil biyokimya ve kanama zamanı hemen çalışılmalıdır. Hemoglobin 10 g/L'nin altındaysa kan grubu ve crossmatch de çalışılmalıdır. İlk sıvı resüsitasyonu IV kristaloid ile yapılmalıdır. Hasta şoktaysa veya hemoglobin <9 g/dL ile aktif olarak kanıyorsa mümkün olduğunda hemen kan verilmelidir. Hastada ciddi kan kaybı nedeniyle şok varsa en az 4 ünite tam kan hazırlanmalıdır. Yeterli resüsitasyondan sonra, endoskopi çoğu hastada 2-24 saat içinde yapılmalıdır.

Hastada hipovolemik şok varsa (sistolik kan basıncı ≤ 90 mmHg, nabız ≥ 100 /dk, soğuk ekstremiteler):

- I. %100 oksijen verilmeli ve hasta bir monitöre bağlanmalı.
- II. Büyük çaplı bir IV damar yolu (yeşil veya gri) açılmalı.
- III. Pantoprazol: 80 mg IV bolus ve ardından 8 mg/saat infüzyon 72 saat boyunca
- IV. Sistolik kan basıncını 100 mmHg'de tutmak için kan transfüzyonuyla eş zamanlı olarak 2 L'ye kadar kristalloid sıvı resüsite edilmelidir.
- V. Somatostatin: 250 µg IV bolus ve 2-5 gün süreyle 250-500 µg/saat gün verilmelidir. Varis kanaması olan hastaların sonuçları, diğer ÜGİK kaynakları olan hastalara göre daha kötüdür. Akut kanama için endoskopik tedavi ve özofagus varislerini ortadan kaldırmak için tekrarlanan endoskopik tedavi seansları, tekrar kanamayı ve mortaliteyi önemli ölçüde azaltır. Ligasyon, skleroterapi ile karşılaştırıldığında özofagus varisleri için tercih edilen endoskopik tedavidir çünkü daha az tekrar kanama, daha düşük mortalite oranı, daha az lokal komplikasyon ve varis eradikasyonunu sağlamak için daha az tedavi seansı gerektirir.
- VI. Oktreotid: 50 µg bolus, ardından 50 µg/saat IV infüzyon

VII. Vazopressin: 0,4-1 IU/dk IV

VIII. Hasta varfarin alıyorsa ve aktif olarak kanıyorsa, yavaş IV enjeksiyonla 5-10 mg K vitamini verilmeli

IX. Sengstaken-Blakemore tüpü ile balon tamponad uygulanması varisler için son çaredir. Tüpü sadece varis kanaması olan kanamalı hastalarda endoskopi yapıldığında düşünülmelidir. Komplikasyonlar yaygın ve önemlidir. Kontrolsüz kanamanın yüksek mortalitesi nedeniyle tüp yerleştirilmesi sadece uygun hastada endikedir.

X. Pıhtılaşma anormalliklerini düzeltin

XI. Fibrinojen düzeyi <1,5 g/L veya protrombin zamanı (INR) >1,5 ise 2 ünite taze donmuş plazma verin.

XII. Acil endoskopide terapötik seçenekler:

Kanayan ülserlerin/damarların koterizasyonu

Endoskopik skleroterapi

ÜGİK olan sirotiklerde profilaktik antibiyotik kullanımı bakteriyel enfeksiyonlar ve tüm nedenlere bağlı ölümleri azaltır. Masif aktif kanama, stabil olmayan hasta veya perforasyon kanıtı için cerrahi konsültasyon ve/veya girişimsel radyolojiyi düşünülmelidir.

İdrar çıkışını izlemek için Foley kateteri yerleştirin

Kan transfüzyonu endikasyonları:

Belirgin anemi:

Hemoglobin <7 g/dL

İskemi riski yüksek olduğunda hemoglobin <10 g/dL (KAH ve CVA)

Son organ iskemisi kanıtı

Devam eden göğüs ağrısı/iskemik EKG değişiklikleri

Kristaloid bolusuna rağmen stabil olmayan yaşamsal bulgular (2-6).

KAYNAKÇA

1. Turenne MCE, Hwang CW, Zeglam TM. Gastrointestinal Bleeding. Farcy DA, Chiu WC, Marshall JP, Osborn TM (eds). Critical Care Emergency Medicine. Second Edition. New York. McGraw-Hill Education. 2017, p. 241-47
2. McQuaid KR. Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. İn: Gastrointestinal Disorders. Papadakis MA, Mcphee SJ Rabow MW (eds). Current Medical Diagnosis & Treatment . Fifty-Ninth Edition. San Francisco, California. McGraw-Hill Education. 2020, p. 1419-26

3. Laine L. Gastrointestinal Bleeding. Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL (eds). Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th Edition. New York. McGraw-Hill. 2005, P.235-39
4. Sánchez CE. Sánchez LD. Gastrointestinal Bleeding. Schaidt JJ, Barkin RM, Hayden SR, Wolfe RE, Barkin AZ, Shayne P, Rosen P (eds). Rosen & Barkin's 5-Minute Emergency Medicine Consult. 5th Edition, Philadelphia, Wolters Kluwer Health. 2015, p.1660-68
5. Anderson S, Shmueli U. Acute upper gastrointestinal bleeding. Spriggs D, Chambers JB (eds). Acute Medicine A practical guide to the management of medical emergencies, Fifth Edition. Chichester. John Wiley & Sons. 2018, p.447-54
6. Meguerdichian DA, Goralnick E. Gastrointestinal Bleeding. Walls RM, Hockberger RS, Gausche-Hill M (eds). Rosen's Emergency Medicine: Concepts And Clinical Practice. Ninth Edition. Philadelphia. Elsevier. 2018, p.242-48

**GENEL CERRAHİ
HASTALIKLARI**

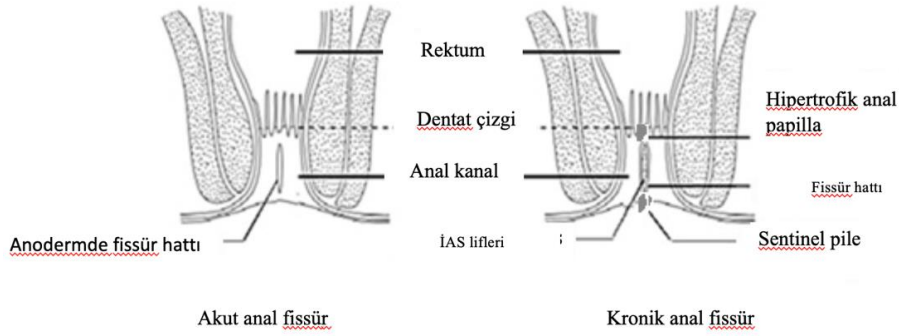
ANAL FİSSÜR

Yusuf Emre AYTİN

Giriş

Anal fissür(AF); anal kanal distalinde, dentat çizgi ile anal verge arasında yer alan ve anoderm olarak adlandırılan skuamöz epitel ile döşeli bölgede oluşan, lineer veya oval olabilen yırtıklar/defektlerdir (1). (Resim 1’de gösterilmiştir.) John Lockhart-Mummery isimli ingiliz cerrah tarafından 1934 yılında tanımlanmıştır (2). AF sıklıkla (%90) supin pozisyonda saat 6 hizasında (arka orta hatta) yerleşim gösteren, dışkılama sırasında ağrı ve kanamaya sebep olabilen lezyonlardır (1,3).

Anal fissür, semptom süresi, yerleşim yeri ve olası etyolojiye göre *akut AF*, *kronik AF*, *atipik AF* olarak sınıflandırılır. Hastalığın 6 haftadan daha kısa süredir olduğu durumlara akut AF denir. Akut AF de lezyon yüzeyseldir ve anoderm ile sınırlıdır. Lezyon çevresinde inflamatuvar bulgular yoktur. Doğumdan itibaren her dekatta bireylerde özellikle uzamış konstipasyon veya diyare atakları sonrası gelişebilir. Kronik AF de ise 6 haftadan uzun süren semptomlara eşlik eden derin lezyonlar mevcuttur. Perianal muayenede keratinöz kenarlara sahip lezyona sentinel pile ile hipertrofik anal papilla eşlik eder. Fissür tabanında internal anal sfinkter (İAS) lifleri görülebilir. Akut ve kronik AF’lerden farklı olarak atipik AF’de altta yatan Tbc, inflamatuvar barsak hastalığı (Crohn), AIDS ve rektal kanser gibi tetikleyici bir primer hastalık öyküsü mevcuttur. Bu hasta grubunda lezyon genellikle lateral bölgelerde ve sıklıkla ağrısız olmaktadır. Akut ve kronik AF’de karşılaşılan internal anal sfinkterdeki tonus artışı atipik AF hastalarında beklenmemektedir (1,4).



Resim 1. Perianal bölge ve akut/kronik AF anatomisi (1).

Epidemiyoloji

Literatürde AF hastalığının insidans ve prevelansı hakkında kesin görüş birliği olmamakla birlikte, yaşam boyu insidansının yaklaşık %11 olduğu, kadın ve erkek popülasyonun eşit oranda etkilendiği bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda dünya genelinde proktolojik konsültasyonların yaklaşık %10-15'ini oluşturduğu gösterilmiştir. (1,3,4).

Etyopatogenezi

Günümüzde halen AF hastalığının etyolojisi altta yatan primer bir patolojiye sekonder gelişmediği durumlar için belirsizdir (1-4). Primer patolojinin olmadığı durumlarda hastalığı başlatan faktörün konstipasyon sonrası sert ve hacimli dışkıların anodermde travma oluşturması, uzun süren diyare sonucunda anodermde lokal tahriş veya geçirilmiş anorektal cerrahiye bağlı travmatik durumlar olduğu teorileri üzerinde durulmaktadır. Literatürde AF hastalığının etyopatogenezi ile ilgili yeterli bilgi ve ortak bir konsensüs bulunmamaktadır. Konu hakkındaki kısıtlı çalışmalar 20. yy sonlarında yapılan ve kronik AF hastalarında anal manometrik ölçüm ile arteriel doppler bulgularını incelenmesini içermektedir. Çalışmalar sonucunda bu hasta grubunda artmış İAS tonusu ve hipertrofisi ile vaskülarizasyonda azalmanın hastalık patogeneziinde rol oynadığı düşünülmüştür (1,4,5). Normal sınırlarda İAS'ın anal kanalın dinlenme basıncını koruyucu etkisi bilinmektedir. Kronik

AF hastalarında fissürlerin kronikleşmesine sebep olan ve cerrahi sfinkterotomi sonrası normale dönen, sürekli ve yüksek internal sfinkter tonusunun varlığı gösterilmiştir (6).

Anodermin inferior rektal arter dalları tarafından beslendiği bilinmektedir. Bu mikrovasküler yapılar İAS'yi transvers olarak kat ettikten sonra anoderme ulaşır. Bu anatomik bilgi ışığında artmış İAS basıncının anoderm kanlanmasını azalttığı ve fissür hattında iskemiye sebep olarak doku iyileşmesini geciktirdiği teorisi mantıklı bulunmuştur. Ayrıca yapılan anjiyografik çalışmalar ve kadavra diseksiyonları anal kanal posterior orta hatta arteriyollerin azlığını göstermektedir. Bu bölgedeki düşük vaskülarizasyon da AF'lerin en sık posterior orta hatta görülmesinin bir sebebi olarak gösterilmektedir. Bu teoriler doğrultusunda iskemi ve hipertonsitenin kronik AF hastalığında kısır bir döngüye yol açtığı sonucuna varılmıştır. Geliştirilen tedavi yöntemlerinde hedef İAS hipertonsitesinin azaltılmasına yöneliktir (1,4,7).

Kronik AF hastalarının yalnızca %13'ünde konstipasyon bildirilmiştir ve konstipasyon öyküsü olmayan hastalarda da AF gelişebildiği göz önüne alındığında; kronik AF hastalarında İAS hipertonsitesinin başlatıcı faktör mü, yoksa fissür gelişimi sonrası ortaya çıktığı konusu tartışmalı bir teoridir (4,7).

Klinik Bulgular

Anal fissür hastalarında en sık görülen semptom dışkılama sırasında şiddetli ağrı ve yanmadır. Hastalar dışkılama sırasında, bu bölgenin kesici bir alet ile çizilmesine benzer bir acı yaşadıklarını tarifler. Tarif edilen ağrı ve yanma hissi dışkılama sırasında pik noktada olsa da, sonraki süreçte de farklı sürelerde devam etmektedir. Hastaları %70'inde dışkılama sırasındaki ağrı ve yanmaya en sık eşlik eden semptom parlak kırmızı renkte kanamadır. Akut ve kronik AF hastalığında görüldüğünün aksine ağrısız, lateral yerleşimli veya birden fazla fissür hattı olan hasta grupları olası primer hastalıklar ve adli süreçler açısından incelenmelidir (1,4).

Tanı

Anamnez ve uygun fizik muayene birçok hastada AF tanısı koymak için yeterlidir. AF ile uyumlu semptomları olan hastaların perianal muayenesinde diz-dirsek pozisyonu veya sol lateral dekubit pozisyonunda sağ diz karın

bölgesine çekilerek sol ayak uzatıldığı pozisyon tercih edilir. Yapılacak incelemede AF hastalığının akut veya kronik olduğu sentinel pile, hipertrofik anal papilla, yüzeysel veya derin fissür hattı gibi bulgular ile ayırt edilebilmektedir. (Resim 2: Akut ve kronik AF) Akut AF düşünülen hastalarda rektoskopi ve rektal digital muayene kontraendikedir. Hastalarda eşlik edebilecek kolorektal patolojilerin tetkik edilmesi için rektosigmoidoskopi ve kolonoskopi uygulamaları topikal tedaviler sonrasına bırakılabilir. Atipik AF bulguları olan hastalarda primer patolojilere yönelik tetkikler yapılmalıdır. (1,4,8).



Resim 2: Akut AF (sol), kronik AF (sağ) (8).

Tedavi

Akut AF hastalarında konservatif tedavinin başarı oranı %87 iken, kronik AF’de bu oran %50 olarak bildirilmiştir (8). AF hastalığı tedavisinde cerrahi dışı yöntemler ve cerrahi teknikler hastalığın tipine, semptomlara ve hastaya özgü değişkenlere göre uygulanmaktadır.

Cerrahi Dışı Yöntemler

Anal fissür tedavisinde cerrahi dışı yöntemler semptom giderme, internal anal sfinkter tonusunun azaltılması ve kimyasal sfinkterotomi amaçlı uygulamaları içerir. İnkontinans gibi komplikasyon oranlarının cerrahi tedaviye göre çok daha az olduğu bu uygulamalara, medikolegal sorunların gündemde olduğu son yıllarda tedavi sürecinde öncelik verilmektedir. Semptom giderme amaçlı uygulamalarda başlıca yöntem ‘‘sıcak suya oturma banyosu’’ dur. Bu uygulama ile İAS basıncının düşürülmesi ve ağrının

azaltılması hedeflenmektedir. Ayrıca lokal hijyende iyileşme sağlamaktadır. Akut AF hastalarında günde 2 kez yapılacak bu uygulamanın %90'lara varan oranda iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Semptom giderme amaçlı uygulanan yöntemlerden bir diğeri de topikal uygulanan kremlerdir. Sıklıkla lidocain içeren lokal anestezipler ile kombine edilmiş metronidazol gibi lokal uygulanabilen antibiyotikler, hidrokortizon ve betametazon içeren medikal ürünler tercih edilir. Hastaların, dietlerine kepek içeren ve posalı gıdalar eklemesi önerilir (1,4,8).

İnternal anal sfinkterde gevşemenin sağlanması amaçlı anal dilatasyon yöntemleri ve tonus azaltıcı kimyasal uygulamalar mevcuttur. Genel anestezi gerektirmeyen ve etkili lokal anestezipler kullanılarak uygulanacak endoskopik anal dilatasyon ve balon ile anal dilatasyon yöntemlerinin AF tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir (1,4).

Günümüzde kullanımı oldukça yaygın hale gelen kimyasal sfinkterotomi, nitratları içeren topikal anal sfinkter gevşeticiler ve topikal uygulanabilen kalsiyum kanal blokerleri ile yapılmaktadır. Bir diğeri deyiş ile bu yöntemler geri dönüşümlü anal sfinkterotomi sağlayan ajanlardır. Fissür hattının iyileşmesine izin verecek sürede anal sfinkter kas tonusunda azalma sağlamaktadırlar. Bu amaç ile gliseril trinitrat(nitrogliserin)-GTN, botulinum toksini ve kalsiyum kanal blokerleri kullanılmaktadır (1,8).

Cerrahi Tedavi

Anal fissür cerrahi tedavisinde günümüzde uygulanan teknik lateral internal sfinkterotomidir (LİS). Kronik AF'lerin tedavisinde cerrahi dışı yöntemlere kıyasla komplikasyon riski yüksek olsa da, kalıcı tedavide başarı oranı daha yüksektir. LİS sedasyon ve lokal anestezinin birlikte kullanımı ile prone pozisyonda genel anestezi ihtiyacı olmadan uygulanabilen bir cerrahi tekniktir. Kapalı ve açık(yarı-kapalı) olarak iki farklı teknik ile uygulanabilir. Yarı kapalı yöntem daha sık tercih edilmektedir. Prone pozisyonda saat 3 hizasından yapılan yaklaşık 1 cmlik insizyon ile subepitelial ve intersfinkterik planlar görülerek İAS liflerinin %80'e yakını insize edilir. Böylece AIS tonüsü azaltılarak, hipertonsite-avaskülarizasyon-ağrı döngüsü engellenmiş olur. LİS sonrası en sık görülen komplikasyonlar kanama, hematoma, abse ve en korkulanı da inkontinanstır. Literatürde LİS sonrası çok düşük komplikasyon

oranları bildiren çalışmalar mevcuttur; ancak düşük komplikasyon oranlarının yüksek cerrahi tecrübe ile doğru orantılı olduğu unutulmamalıdır (1,8).

Deneyimli cerrahlar tarafından uygulanacak LİS tekniğinin kalıcı çözüm sağlamadaki başarı oranı göz önüne alındığında tek seferde AF tedavisi düşüncesi cerrahi bakış açısı ile mantıklı olsa da, günümüzde AF tedavisinde cerrahi dışı yöntemlerin yaygın olması ve inkontinans gibi ciddi komplikasyonların daha az olması sebebiyle, tedavide önceliğin bu yöntemlere verilmesi önerilmektedir (8).

KAYNAKÇA

1. Salati SA. Anal Fissure – an extensive update; Pol Przegl Chir 2021; 93 (1–10).
2. Newman M, Collie M. Anal fissure: diagnosis, management, and referral in primary care. Br J Gen Pract., 2019; 69(685): 409–410.
3. Cross KL, Massey EJ, Fowlee AL, Monson J. The management of anal fissure, ACPGI position statement. Colorectal Dis 2008; “0(supp 3):1-7
4. Schouten WR, Briel JW, Aurwerda JJ, DeGraad EJ. Ischaemic nature of anal fissure. Br J Surg 1996; 83:63-5.
5. Beaty JS, Shashidharan M. Anal Fissure. Clin Colon Rectal Surg., 2016; 29(1): 30–37.
6. Farid M, El Nakeeb A, Youssef M. et al. Idiopathic hypertensive anal canal: a place of internal sphincterotomy. J Gastrointest Surg., 2009; 13(9): 1607–1613.
7. Stewart D.B. Sr, Gaertner W, Glasgow S. et al.: Clinical Practice Guideline for the Management of Anal Fissures. Dis Colon Rectum., 2017; 60(1): 7–14.
8. Menteş B, Leventoğlu S, Anal Fissür; Menteş B, Bulut T, Alabaz Ö, Leventoğlu S (editörler). Anorektal Bölgenin Selim Hastalıkları, Ankara, Türk Kolorektal Cerrahi Derneği Yayınları, 2011 p. 35-49.

AKUT APANDİSİT

Yusuf Emre AYTİN

Giriş

Apendiks oluşumu embriyonik sürecin 6. haftasında başlar ve orta bağırsağın kaudal ucundan gelişir. Çekuma açılan bir orifisi olan ve kör sonlanan lümenli yapıya sahiptir. Erişkin bireylerde uzunluğu ortalama 6-9 cm, çapı ise 3-7 mm'dir. Fizyolojik sınırlarda apendiks çapının 6 mm'den daha büyük olması beklenmez. Anatomik yerleşim varyasyonları görülen apendiks en sık parakolik olmak üzere, paraileal, postileal, promontorik, pelvik, subçekal ve retroçekal yerleşimli olabilir (1, 2).

Apendiksin vasküler ve lenfatik yapıları mezoapendiks içinde bulunur. Vasküler yapıları ileokolik pedikülden köken aldığı gibi lenfatik drenajı da bu bölgedeki lenf nodlarına olur. Parasempatik ve sempatik innervasyonu olan bir organdır. Parasempatik ileti nervus vagus üzerinden, sempatik ileti ise superior mezenterik pleksustan sağlanır. Yapılan çalışmalar apendiksin immünolojik bir organ olduğunu göstermiştir (1, 3).

Akut apandisit apendiks dokusunda gelişen iltihabi bir patolojidir. Bilinen ilk apandisit tanımı 1544 yılında Jean Fernel tarafından yapılmış, ilk apendektomi Cladius Amyand tarafından 1736 yılında sağ skrotal herni operasyonu sırasında uygulanmıştır. Akut apandisit bulgularının tariflenmesi ve tedavide apendektomi önerilmesi 1886 yılında Reginald Fitz'e aittir. Son olarak 1889 yılında Charles McBurney, akut apandisit tedavisinde kendi adı ile anılan insizyon üzerinden yapılan cerrahi prosedürü tanımlamıştır (1).

Epidemiyoloji

Akut apandisit en sık 2. ve 3. dekatlarda görülmektedir. Erkeklerde daha sık rastlandığı bildirilmiştir (K/E=1/1.4). Karın ağrısı sebebiyle yapılan hastane başvuruları içinde cerrahi tedavi gerektiren en sık patolojidir (4).

Coğrafi farklılıklar olmakla birlikte gelişmiş ülkelerde yaşam boyu akut apandisit riski %8-9 olarak bildirilmiştir (5). Dünya genelinde özellikle 20. yy başlarında akut apandisit tanısı ile cerrahi tedavi uygulamalarının insidansında ciddi bir artış görülmüştür. Ancak günümüzde radyolojik görüntüleme yöntemlerindeki teknolojik ilerlemeler ile yanlış tanı oranlarında azalma sağlanması ve tedavide cerrahi dışı yaklaşımların uygulanması ile apendektomi insidansında geçmişe oranla azalma görülmektedir (6).

Etyopatogenezi

Akut apandisit gelişiminde en sık kabul görmüş teori, apendiks lümenin fekalom/apendikolit veya lenfoid hiperplazi sonucu tıkanması ve kapalı ans obstrüksiyonu oluşmasıdır (4,7). Apendiksin çekum lümenine açılan orifisinin tıkanması sonrası bu alanda mukus birikimi ve bakteriyel proliferasyon gelişir. Lümen içi basınç artar, apendiks çapı genişler. Lümen içinden serozal yüzeye doğru artan basınç lenfatik drenajı bozar ve doku düzeyinde ödem gelişimine sebep olur. Bu noktada visseral lifler etkilenir ve periumblikal bölgede künt ağrı ile bulantı semptomlarının başlaması beklenir. Süreç ilerledikçe sırası ile venöz obstrüksiyon ve parietal peritonun etkilenmesi ile ağrı batın sağ alt kadranda hissedilmeye başlar. Venöz obstrüksiyon sonrasında iskemi, süpüratif apandisit, arteriyel ve venöz tromboz sonucu gangren ve perforasyon gelişir (1).

Klinik Bulgular

Akut apandisit kliniğinde temel semptom ağrıdır. Fizyopatolojik süreç ile paralel olarak ağrı önce visseral tiptedir ve periumblikal alanda başlar. Parietal ağrı periyodunda ağrı sağ alt kadrana lokalize olur. Apendiksin anatomik yerleşim varyasyonlarına sekonder ağrı lokalizasyonu nadir de olsa farklılık göstermekle birlikte en sık sağ alt kadranda olması beklenir. Ağrı şikayeti ile beraber veya sonrasında bulantı, kusma, iştahsızlık ve tenezzüm gibi gastrointestinal semptomlar görülebilir. (1,5)

Tanı

Fizik Muayene

Akut apandisit tanısında fizik muayene oldukça yönlendiricidir. Muayende, sağ anetior superior iliak spine (SİAS) ile umbilikus arasındaki hayali çizginin lateral 1/3'lük kısmının sonlandığı noktaya "McBurney noktası" denir ve palpasyon ile hassasiyet varlığı defans bulgusu olarak tanımlanır. Bu noktanın derin palpasyonu sırasında elin aniden çekilmesi ile hastada gelişen keskin ağrı hissi ise rebound bulgusunun pozitif olduğunu gösterir. Aynı muayene yöntemlerinin batın sol alt kadrana uygulanması ve hastada sağ alt kadranda ani ağrı gelişmesi "Rovsing bulgusu (indirekt rebound)" olarak adlandırılır.

İnternal obtrator kas ve iliopsoas kaslarının apendiks ile yakın komşuluğu sebebiyle akut apandisit hastalarında bu kasların kasılmasına yol açacak manevralar sonucu sağ alt kadranda ağrısında artış görülmesi beklenir. Supin pozisyonunda yatan hastadan sağ bacağına bastırılırken kaldırması istenir. Bu manevra iliopsoas kasının kasılmasına sebep olacağı için hasta sağ alt kadranda ağrı tarifler (Psoas belirtisi). Obtrator bulgusunda ise, sağ kalçanın fleksiyonu sonrası internal rotasyona getirilmesi internal obturator kasta gerilime sebep olur ve hasta sağ alt kadranda ağrı tarifler. Akut apandisit hastalarında rektal tuşede sağ pelvik hassasiyet, öksürme ile sağ alt kadranda ağrı gibi muayene bulguları görülebilir. Fizik muayene testlerinin çoğu, akut apandisit hastalarında periton irritasyonunu provake ederek ağrı şikayetinin ortaya çıkarılması prensibine dayanmaktadır (1,7).

Akut apandisit şüphesi olan hastada muayeneye abdominal bölgeden başlanır; ancak retroçekal yerleşimli apendikse sahip hastalarda abdominal bölgede bulgular silik olabilir. Bu hastalarda sağ flank bölgesinde hassasiyet mevcuttur (5,7).

Laboratuvar

Akut apandisit hastalarında tam kan sayımı tetkiklerinde lökositöz veya sola kayma olması beklenen bulgular arasındadır. Lökosit değerinin 18000 hücre/mm³ üzerinde olması perfore apandisit gibi komplike durumlar açısından şüphe uyandırmalıdır. Erken dönemde yükselmesi beklenmese de,

C reaktif protein (CRP) değeri özellikle 12 saati geçen olgularda yüksek tespit edilmektedir (1,5).

Radyoloji

Ultrasonografi (US) ve batına yönelik bilgisayarlı tomografi (BT) tanıda en sık kullanılan radyolojik yöntemlerdir. Yapılan çalışmalar batın BT'nin daha duyarlı olduğunu göstermektedir. Bu yöntemler ile apendisk çapının 6mm den büyük olması, ödemli ve inflame görünüm, çevre mezenter dokuda heterojenite/LAP görülmesi klinik tanıyı desteklemeye yardımcı olacak radyolojik bulgulardır (1,5).

Klinik Skorlama Sistemi

Tanının birçok bileşene bağlı olması sebebiyle akut apandisit için skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bunlar içerisinde en yaygın kullanılan ve kabul görmüş olanı "Alvarado skorlaması" dır. (Tablo 1) Akut apandisit tanısının dışlanması oldukça etkili olduğu gösterilmiştir (1).

Tablo 1. Alvarado Skorlaması

Özellik	Skor
Periumblikal başlayan ağrının sağ alt kadrana yerleşmesi	1
İştahsızlık	1
Bulantı-kusma	1
Batın sağ alt kadranda hassasiyet	2
Batın sağ alt kadranda rebound bulgusu	1
Ateş yüksekliği	1
Lökositoz	2
Beyaz kan hücresi sayımında sola kayma	1
Toplam	10

(*Alvarado skoru sonucu:1-3: apandisit ihtimali oldukça düşük, 4-6: olası apandisit-ileri görüntüleme önerilir, ≥7: yüksek apandisit ihtimali)

Ayırıcı Tanı

Akut batına sebep olabilen tüm patolojiler akut apandisit ayırıcı tanısı içinde yer alır. Çocukluk çağında ayırıcı tanıda en sık görülen hastalık akut

mezenterik lenfadenopatidir. Kadın hastalarda özellikle 2. ve 3. dekatta jinekolojik patolojiler ile karışmaktadır ve %45'e varan oranlarda negatif laparotomilere sebep olduğu gösterilmiştir. Bu hasta grubunda ayırıcı tanıda dismonere, pelvik inflamatuvar hastalık, ektopik gebelik, over torsiyonu/kist rüptürü, endometriozis gibi jinekolojik patolojiler sorgulanmalıdır.

Akut apandisit gebelikteki insidansı normal popülasyon ile benzer oranlardadır. Gebeliğin ilk iki trimestirinde fizik muayene bulguları benzer olsa da, 2. trimestir sonu ve 3. trimestirde uterusun büyümesi ile muayene bulguları batın sağ lateral bölge ve sağ subkostal alana uzanım göstermektedir (7).

İleri yaş hastalarda komorbid hastalıklar ve azalmış peritoneal defans mekanizması sebebiyle muayene bulguları genç bireylere göre daha silik olabilir. Bu durum geç tanı konulmasına ve perforasyon oranlarının artmasına sebep olmaktadır. Bu hasta grubunda ayırıcı tanıda olası apandiks ve sağ kolon maligniteleri akılda tutulmalıdır (1,7).

Tedavi

Akut apandisit tanısı sonrası komplikasyonlu (periapendiküler abse, gangrenli perfore apandisit) mu yoksa komplikasyonsuz bir olgu mu ayırt edebilmek tedavi sürecinde yaklaşımı belirleme noktasında önemlidir. Bu ayrımın fizik muayene ve laboratuvar bulguları ile yapılabilmesi mümkün değildir. Batı BT çekimleri yaygın peritonit bulguları olan, septik hastalarda akut apandisite bağlı komplikasyonların operasyon öncesi tespit edilmesini sağlayan en iyi yöntemdir (1, 4).

Geleneksel yaklaşım, komplikasyonsuz akut apandisit olgularında cerrahi tedavi önermektedir. Ameliyat açık veya laparoskopik olarak yapılabilir. Günümüzde cerrahi tedavide laparoskopik uygulama oldukça yaygın hale gelmiştir. Açık ve laparoskopik tekniğin karşılaştırıldığı çalışmalarda, laparoskopik cerrahi sonrası yara yeri enfeksiyonu gelişimi oranlarında ve median ameliyat sürelerinde anlamlı azalma olduğu bildirilmiştir. Laparoskopik teknik ile intraperitoneal alanın detaylıca değerlendirilebilmesi, apandektomi gibi yüksek negatif laparotomi oranlarına sahip bir hastalık için diagnostik açıdan avantaj sağlamaktadır. Son yıllarda komplikasyonsuz akut apandisit hastalarında antibiyoterapi ile ameliyatsız tedavi yöntemleri öneren

alışmalar mevcut olsa da, bu yöntemin güvenilirliği konusunda ortak bir görüş birliği yoktur. Laparoskopik teknik komplikasyonlu akut apandisit hastalarında da uygulanabilir. Bu hastalarda laparoskopik değerlendirme sonucu açık tekniğe dönüş diğer bir cerrahi seçenektir (1,5,7).

Plastrone apandisit tedavisinde uygun antibiyoterapi sonrası 6.-8. haftada elektif apendektomi önerilmektedir (7).

KAYNAKÇA

1. Cormier N.J., Pollock E.R. Appendices In: Brunicki C.F., Andersen K. D., Billiar R. T., Dunn L. D., Hunter G.J., Matthews B.J., Pollock E. R. (eds.) Schwartz's Principles of Surgery. 10th ed. New York, Mc Grawhill LLC;2016, p. 1241-1262
2. Ho H. S. Appendectomy In: Souba W. W., Fink M. P., Jurkovich G.J., Kaiser L.P., Pearce W. H., Pemberton J. H., Soper N. J. (eds) ACS Surgery: Principles &Practice. 6th ed. New York, BC Decker; 2012, p. 894-902
3. Williams R.A., Myers P. Pathology of the Appendix. New York: Chapman and Hall Medical; 1994: 1-7
4. Humes DJ, Simpson J. Acute appendicitis. BMJ. 2006;333:530–534.
5. Bhangu A, Søreide K, Di Saverio S, et al. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. Lancet. 2015;386:1278–87.
6. Wickramasinghe, D.P., Xavier, C. & Samarasekera, D.N. The Worldwide Epidemiology of Acute Appendicitis: An Analysis of the Global Health Data Exchange Dataset. World J Surg 45, 1999-2008 (2021).
7. Tarhan Ö. R. Akut Apandisit. Türk Cerrahi Derneği online ders notları. (28/06/2023 tarihinde <https://www.turkcerrahi.com/wp-content/uploads/akut-apandisit.pdf> adresinden ulaşılmıştır.)

HEMOROID

Fırat ASLAN, İskan ÇALLI

Giriş

Hemoroidler, üst ve alt hemoroidal damarlara drene olan arteriyo-venöz bağ dokusu kanalından kaynaklanan, anal kanaldaki normal vasküler yapılardır. Hemoroidal hastalığın cardinal özellikleri arasında kanama, anal kaşıntı, prolapsus ve romboza bağlı ağrı yer alır.

Anatomi ve sınıflandırma: Hemoroidler, genişlemiş arteriyo-venöz kanalların ve bağ dokusunun bir pleksus veya yastığından kaynaklanır. Hemoroidal damarlar, alt rektumda submukozal tabakada yer alan normal anatomic yapılardır ve dentat çizginin altında veya üstünde olmasına göre eksternal veya internal olabilirler. Her iki hemoroid türü sıklıkla birarada bulunur.

İnternal hemoroidler

İnternal hemoroidler dentat çizginin proksimalinde veya üzerindedir. İnternal hemoroidler, üst hemoroid yastığından kaynaklanır. Üç ana konumu (sol yanal, sağ ön ve sağ arka) orta ve üst hemoroidal damarların uç dallarına karşılık gelir. Üstteki kolumnar epitelyum visseral olarak innerve edilir; bu nedenle bu hemoroidler ağrıya, dokunmaya veya sıcaklığa duyarlı değildir. Dentat çizginin üzerindeki dokular, ağrı ve tahrişe daha az duyarlı olan visseral innervasyon alır. İç hemoroidler ayrıca anal kanaldan sarkma derecesine göre dört dereceye ayrılır.

İç hemoroidler, anal kanaldan sarkma derecelerine göre derecelendirilir:

- Grade I hemoroidler, anoskopide görülür ve lümeneye doğru şişebilir ancak dentat çizginin altına sarkmaz.
- Grade II hemoroidler, dışkılama veya ıkınma ile anal kanaldan dışarı sarkar ancak kendiliğinden geriler.

- Evre III hemoroidler, dışkılama veya ıkınma ile anal kanaldan dışarı sarkar ve manuel redüksiyon gerektirir.
- Derece IV hemoroidler, indirgenemez ve boğulabilir.

Eksternal hemoroidler

Eksternal hemoroidler, dokuların omurilik sinirleri tarafından innerve edildiği dentat çizginin distalinde veya altındadır ve bu nedenle ağrı ve tahrişe karşı daha duyarlıdır. Ekstrenal hemoroidler, alt hemoroidal pleksustan kaynaklanır. Çok sayıda somatik ağrı reseptörü içeren modifiye skuamöz epitel (anoderm) ile kaplıdır ve tromboze olduklarında eksternal hemoroidleri aşırı derecede ağrılı hale getirirler.

Epidemiyoloji

Anorektal rahatsızlık sıklıkla semptomatik hemoroidlere atfedildiğinden, hemoroidlerin gerçek prevalansı belirsizdir (1). Kolonoskopi raporları, kolonoskopilerin yaklaşık %39'unda hemoroidleri saptar (2).

Semptomatik hemoroid için risk faktörleri

Semptomatik hemoroid gelişimi ilerleyen yaş, ishal, gebelik, pelvik tümörler, uzun süreli oturma, ıkınma, kronik kabızlık ve antikoagülasyon ve antiplatelet tedavi alan hastalarla ilişkilendirilmiştir, ancak ilişkinin nedensel olup olmadığı net değildir.

Semptomatik iç hemoroidlerin patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır, ancak aşağıdaki faktörlere bağlı olabilir:

- Hemoroidleri tutan bağ dokusunun bozulması sebep olabilir (3). İlerleyen yaşla veya ağırlaşan koşullarla, zayıf bir şekilde sabitlenmiş hemoroidlerin daha sonra kademeli olarak şişmeye ve ilerleyici semptomlara yol açan anal kanala "kaymaya" başladığı varsayılmaktadır.

- İnternal anal sfinkterin hipertrofisi veya artmış tonusu neden olabilir (4; 5). Defekasyon sırasında fekal bolus hemoroidal pleksusu internal sfinktere doğru zorlar, bu da damarların genişlemesine ve semptomatik hale gelmesine neden olur.

- Hemoroid yastıkları içindeki arteriyo-venöz anastomozların anormal şişmesi sebep olabilir (6). Bu hipotezi destekleyen, hemoroidal arterlerin ligasyonunu takiben hemoroidlerin gerilediği gözlemdir (7).

- İç hemoroidal venöz pleksus damarlarının anormal genişlemesi.

Klinik Bulgular

Hemoroidli bireylerin yaklaşık yüzde 40'ı asemptomatiktir (8). Semptomatik hastalar genellikle hematokezya, tromboze hemoroid ile ilişkili ağrı, perianal kaşıntı veya dışkı kirlenmesi için tedavi ararlar. Hastalar ayrıca perianal cildin tahrişinden veya kaşınmasından da şikayet edebilirler. Sarkmış bir iç hemoroidi olan hastalar, perianal bölgede hafif fekal inkontinans, mukus akıntısı, ıslaklık veya dolgunluk hissi bildirebilir.

Komplikasyonlar

Kanama: Hemoroidal kanama hemen hemen her zaman ağrısızdır ve genellikle bağırsak hareketiyle ilişkilidir, ancak spontan da olabilir. Kan tipik olarak parlak kırmızıdır ve dışkılamanın sonunda dışkıyı kaplar veya tuvalete damlayabilir. Bazen kanama çok olabilir ve ıkınma ile şiddetlenebilir. Nadir durumlarda, kronik kan kaybı, zayıflık, baş ağrısı, sinirlilik ve değişen derecelerde yorgunluk ve egzersiz intoleransı ile ilişkili semptomlarla birlikte demir eksikliği anemisine neden olabilir (9).

Tromboz: Hastalar akut başlangıçlı perianal ağrı ve trombozdan kaynaklanan palpabl bir perianal "yumru" ile başvurabilir. Tromboz, iç hemoroidlere kıyasla dış hemoroidlerde daha yaygındır. Dış hemoroidlerin trombozları dayanılmaz bir ağrı ile ilişkilendirilebilir çünkü üstteki perianal cilt yüksek derecede innerve olur ve şişer ve iltihaplanır. Tromboze iç hemoroidler de ağrıya neden olabilir, ancak dış hemoroidlerden daha az derecede ağrıya neden olabilir.

Teşhis

Rektumda parlak kırmızı kan, anal kaşıntı ve/veya akut perianal ağrı başlangıcı olan hastalarda semptomatik hemoroidden şüphelenilmelidir. Tanı, hemoroidlerin görselleştirilmesiyle konur ve diğer etiyolojileri dışlamak için seçilmiş hastalarda ek değerlendirme gerektirebilir.

Fiziksel Muayene

Rektal muayene: Dış hemoroidler, sarkmış iç hemoroidler, fissürler, fistüller, apseler, neoplazm ve kondilomlar için anal verge ve perianal bölgeyi dikkatlice inceleyerek başlıyoruz. Rektal muayene yüz üstü veya sol yan pozisyonda istirahat ve ıkınma ile yapılmalıdır.

Parmakla rektal muayene, kitleler için palpasyonu, hassasiyeti ve anal sfinkter tonusunun karakterizasyonunu içermelidir. İç hemoroidler genellikle tromboz yokluğunda dijital muayenede ele gelmez. Trombozlu bir hemoroid, palpasyona karşı son derece hassastır ve hemoroid içinde bir trombüs hissedilebilir. Posterior orta hatta kalınlaşma veya skar varlığı, kısmen iyileşmiş bir anal fissürü düşündürür. Hipertrofik, ödemli ve hassas skin tag varlığı, altta yatan Crohn hastalığı şüphesini uyandırmalıdır.

Anoskopi: Rektumdan parlak kırmızı kan gelen veya tromboze hemoroid olduğundan şüphelenilen, parmakla rektal muayenede hemoroid saptanmayan hastalarda, anal kanalı ve distal rektumu değerlendirmek için anoskopi yapılabilir. İç hemoroidler şişkin, morumsu damarlar olarak görünür (10). Sarkmış iç hemoroidler, anal kenarda koyu pembe, parlak ve bazen hassas kitleler olarak görünür. Tromboze dış hemoroidler akut olarak hassastır ve morumsu bir renge sahiptir. Anoskopi, hemoroidleri teşhis etmek ve distal anorektal bozuklukları dışlamak için kolon temizliği yapılmayan bir hastada uygulanabilen hızlı, nispeten ağrısız, ucuz bir prosedür olma avantajına sahiptir (11) .

Laboratuvar değerlendirmesi: Laboratuvar testleri çok az katkıda bulunur ve rutin olarak önerilmez, ancak yapılırsa ve anemi veya demir eksikliği belirlenirse endoskopik değerlendirme yapılmalıdır

Seçilmiş hastalarda ek değerlendirme: Diğer etiyolojileri dışlamak için hemoroidal kanama şüphesi olan seçilmiş hastalarda ek değerlendirme gerekebilir

40 yaşından küçük hastalar aşağıdakilerden herhangi birine sahip ise endoskopik değerlendirme yapılmaktadır

- Yukarıda sözü edilen klinik belirtileri olan hastalar
- Demir eksikliği anemisi
- Kolon hastalığı için risk faktörleri olanlar:

- Önceki gastrointestinal kan kaybı ve önceden rezeke edilmiş kolorektal kanser veya polipler.
- Enflamatuvar barsak hastalığı.
- Pelvik radyasyon tedavisi.
- Ailede inflamatuvar barsak hastalığı öyküsü.
- İlerlemiş kolorektal polipleri, kanseri veya kalıtsal kolorektal kanser sendromunu düşündüren aile öyküsü olan hastalar

Endoskopik değerlendirme bir kolonoskopi içermelidir, ancak klinik tabloya göre üst endoskopi de endike olabilir

Klinik bulguları, demir eksikliği anemisi veya kolonik hastalık için risk faktörleri olmayan hastalarda ileri değerlendirme yapılmadan hemoroid tedavisi uygulanabilir. Bununla birlikte, hemoroidin başarılı lokal tedavisinden sonra devam eden kanama, derhal kolonoskopi ile değerlendirilmelidir.

40 yaşından büyük hastalar 40 yaşından büyük hastalarda kolonoskopi ile endoskopik değerlendirme yapılabilir. Kolonoskopi yapılırken, rektum kısmen şişirilmiş olarak, distal rektum ve anal verge retrofleksiyonda incelenmelidir. Tam insüflasyondan kaçınılmalıdır çünkü bu, rektal kubbenin şişmesine ve gerilmesine ve böylece iç hemoroidlerin düzleşmesine neden olur.

Ayırıcı Tanı

Rektumda parlak kırmızı kanın ayırıcı tanısında kanamalı hemoroidler, anal fissürler, soliter rektal ülser sendromu, polipler, rektal prolapsus, kolorektal ve anal kanser, portal hipertansiyonlu sirotik hastalarda rektal varisler ve proktit yer alır.

Anal kondilom karakteristik verrüköz, pembe veya ten rengine, papilliform bir görünüme sahiptir .

Anal kaşıntı hemoroidlere veya diğer anorektal hastalıklara (örneğin, anal apse, fissürler, fistül ve anal skuamöz hücreli karsinom, dermatolojik hastalıklara veya anoderm enfeksiyonlarına bağlı olabilir .

Tedavi

Hemoroidli çoğu hastayı tedavi etmek için ilk yaklaşım konservatiftir. Medikal tedavide başarısız olan hastalar, cerrahi tedaviye ihtiyaç duymadan önce cerrahi olmayan prosedürler için aday olabilir. Konservatif veya non-cerrahi tedaviye rağmen devam eden semptomlar genellikle cerrahi müdahale gerektirir.

Hemoroidin cerrahi eksizyonu, semptomatik hemoroidlerin tedavisi için çok etkili bir yaklaşım olmaya devam etmektedir (2). Seçilmiş hastalarda hemoroidektomi, hastanın semptomlarını giderebilir ve tekrarlayan hastalığı en aza indirebilir. 3. veya 4. derece iç hemoroidi olan hastalar ve ciddi dış hemoroidi olanlar cerrahiden en çok fayda görenlerdir. Önemli komorbiditeler veya antikoagölan ilaçlar nedeniyle non-cerrahi prosedürleri tolere edemeyen hastalar da eksizyonel hemoroidektomiden yararlanabilir.

Cerrahi prosedür genellikle aşağıdaki klinik durumlara sahip hastalarda uygulanmalıdır.

Dış hemoroidler

- Konservatif önlemlere dirençli semptomatik dış hemoroidler (örn. ağrı, tromboz)
- Non-cerrahi prosedürleri tolere edemeyen semptomatik dış hemoroidler
- Büyük veya şiddetli semptomatik dış hemoroidler (örn. şiddetli ağrı, hijyene müdahale, ciddi cilt tahrişi ve kaşıntı)*
- Skin tag olan hastalar
- Kombine iç ve önemli dış hemoroidler

İç hemoroidler

- Özellikle birden fazla sütun söz konusuysa, elle redükte edilebilen prolabe iç hemoroidler (Grade III)
- Prolabe ve inkarsere iç hemoroidler (Grade IV)
- Konservatif önlemlere dirençli semptomatik iç hemoroidler (örn. ağrı, tromboz)
- Non-cerrahi yöntemlere dirençli semptomatik iç hemoroidler
- Kombine iç ve dış hemoroidler

Preoperatif Değerlendirme

Ameliyat öncesi değerlendirme ayrıntılı bir anemnez içerir; anüsün dış muayenesini ve dijital rektal muayeneyi içeren fizik muayene; ve anoskopi. Özellikle kanama riskini artıranlar (örn. varfarin , aspirin , klopidoğrel, nonsteroidal antiinflatuvar ilaçlar) gözden geçirilmelidir.

Çoğu durumda, hastaya işlemden önce bir lavman kullanması önerilir. Tam bir mekanik barsak hazırlığı şart değildir.

Antibiyöoğu zaman antibiyotik proflaksisi önerilmez. Altt immunosupresyon veya yaygın selülit bulunan hastalar, metronidazol veya ikinci kuşak sefalosporin gibi perioperatif antibiyotiklerden fayda görebilir.

Cerrahiden hemen önce, hasta anoskopi ile tekrar değerlendirilmelidir. Dış hemoroid varlığı, iç hemoroidlerin yeri, hacmi, fazlalığı ve derecesi için bir değerlendirme içerir.

Anestezi:

Hemoroid cerrahisi genel anestezi, bilinçli sedasyon, rejonel anestezi (spinal, epidural), perianal blok veya lokal anestezi kullanılarak yapılabilir (4; 11).

Hasta pozisyonu; Hasta pozisyonu, cerraha bağımlı başka bir değışkendir. Birçok anesteziist litotomi pozisyonunda daha rahat olsa da, hem cerrah hem de bir asistan için öoğu vakada yüzüstü (prone) pozisyon tercih edilmektedir.

Cerrahi tedavi

Dış hemoroidler genellikle cerrahi tedavi gerektirmez. İstisnalar, kontrol edilemeyen veya hijyeni bozan semptomlara neden olan tromboze dış hemoroidleri veya büyük dış hemoroidleri içerebilir.

Tromboze dış hemoroidli hastalar perianal bölgede akut ağrılı morumsu veya mavi bir kitle ile başvururlar. İnâtçı ağrı ile başvuran hastalarda (tipik olarak başlangıcından itibaren 72 saat içinde), tromboze dış hemoroidin eksizyonu anında rahatlama sağlar (12). Konservatif tedavi yalnızca hasta semptomlarda azalma gösterdiğinde önerilir (tipik olarak bu 72 saatlik zaman diliminden sonra) (13). Dış hemoroidlerin (tromboze veya semptomatik) eksizyonu ameliyathanede, acil serviste veya uygun donanımlı bir ofiste yapılabilir.

Hemoroidektomi teknikleri ağırlıklı olarak hemoroidal dokunun nasıl çıkarıldığı ve rektal mukozanın kapalı olup olmadığına göre farklılık gösterir. Konvansiyonel hemoroidektomi, hemoroidal dokuyu bir neşter, monopolar elektrokoter veya diğer gelişmiş elektrocerrahi cihazlarla (örn., Ligasure, Harmonic neşter) kesip çıkarır.

Geleneksel hemoroidektominin iki ana türü, kapalı (Ferguson) hemoroidektomi ve açık (Milligan-Morgan) hemoroidektomidir (mukoza kapanmadan eksizyon ve ligasyon).

Kapalı hemoroidektomi iç hemoroidler için daha yaygın olarak uygulanan prosedürdür (14). Açık hemoroidektomi, doku ödemi ve nekrozun aşırı gerilim olmadan mukozanın kapanmasını önlediği akut gangrenöz hemoroidlerde tercih edilir (15).

Stapler hemoroidopeksi iç hemoroid cerrahisinde kullanılır, dış hemoroidleri tedavi etmez. Bu nedenle eksternal veya kombine iç ve dış hemoroidli hastalarda konvansiyonel hemoroidektomi tercih edilir. Bant ligasyon, infrared fotokoagülasyon, skleroterapi diğer az yapılabilen cerrahi tedavi şekilleridir.

Ameliyat sonrası bakım

Hastaların ilk birkaç gün içinde önemli miktarda şişlikle birlikte makul miktarda ağrı yaşamaları oldukça yaygındır. Ameliyat sonrası talimatlar arasında sıcak oturma banyoları, dışkı yumuşatıcılar ve oral narkotikler ve anti-enflamatuvar ilaçlar dahil ağrı kesici ilaçlar yer alır.

Ağrı yönetimi

Hemoroidektomiyi takiben ağrı neredeyse evrenseldir ve kısmen iç sfinkterin spazmı nedeniyle olabilir. Hemoroidektomi sırasında perianal anestezi infiltrasyonu postoperatif ağrıyı azaltmak için önemlidir. Postoperatif ağrıyı kontrol etmek için ilk farmakolojik tedavi, nonsteroidal antiinflamatuvar analjeziklerden oluşur (16). Ağrı iyi kontrol edilmiyorsa ancak kabızlığa neden olma ve muhtemelen ağrıyı kötüleştirme gibi potansiyel olumsuz etkileri varsa opioidler verilebilir.

Kabızlıktan kaçınma

Lif takviyesi ve/veya artırılmış diyet lifi ve sıvı alımı, postoperatif kabızlığı ve dışkılama sırasında ağrıyı azaltmaya yardımcı olacaktır. Çoğu cerrah, bu sorunu önlemek için uyarıcı laksatifler, dışkı yumuşatıcılar ve lif önermektedir.

Cerrahi sonrası komplikasyonlar

Hemoroidektomi sonrası komplikasyon insidansı genel olarak düşüktür. Standart bir hemoroidektomi tekniğini takip eden ana komplikasyonlar arasında idrar retansiyonu, idrar yolu enfeksiyonu, kabızlık, kanama, fekal inkontinans, anal darlık yer alır. Hemoroid cerrahisinden sonra cerrahi alan enfeksiyonu nadirdir; bununla birlikte, şiddetli fasiit veya nekrotizan enfeksiyonlar nadir olmakla birlikte, submukozal apse (<yüzde 1) ve derin boşluk enfeksiyonu meydana gelebilir (17; 18). Uygun teknik ve yeterli postoperatif bakım, bu komplikasyonların bazılarının önlenmesine yardımcı olabilir.

KAYNAKÇA

1. Sneider EB, Maykel JA. Diagnosis and management of symptomatic hemorrhoids. Surg Clin North Am 2010; 90:17.
2. Davis BR, Lee-Kong SA, Migaly J, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Hemorrhoids. Dis Colon Rectum 2018; 61:284.
3. Wesarachawit W, Pattana-arun J. Antibiotics and early post operative complications of closed hemorrhoidectomy: a retrospective matched pair study. J Med Assoc Thai 2007; 90:1828.
4. Moreira H Jr, Moreira JP, Isaac RR, et al. Morphine spinal block anesthesia in patients who undergo an open hemorrhoidectomy: a prospective analysis of pain control and postoperative complications. Ann Coloproctol 2014; 30:135.
5. Kim BC. Spinal block anesthesia with morphine in a hemorrhoidectomy. Ann Coloproctol 2014; 30:107.
6. Baptista JF, Gomez RS, Paulo DN, et al. Epidural anesthesia with ropivacaine with or without clonidine and postoperative pain in hemorrhoidectomies. Acta Cir Bras 2014; 29:201.
7. Bansal H, Jenaw RK, Mandia R, Yadav R. How to do open hemorrhoidectomy under local anesthesia and its comparison with spinal anesthesia. Indian J Surg 2012; 74:330.

8. Argov S, Levandovsky O, Yarhi D. Milligan-Morgan hemorrhoidectomy under local anesthesia - an old operation that stood the test of time. A single-team experience with 2,280 operations. *Int J Colorectal Dis* 2012; 27:981.
9. Díaz-Palacios GA, Eslava-Schmalbach JH. Perirectal block for out-patient anorectal surgery: a new technique. *Biomedica* 2011; 31:196.
10. Tepetes K, Symeonidis D, Christodoulidis G, et al. Pudendal nerve block versus local anesthesia for harmonic scalpel hemorrhoidectomy: a prospective randomized study. *Tech Coloproctol* 2010; 14 Suppl 1:S1.
11. Aphinives P. Perianal block for ambulatory hemorrhoidectomy, an easy technique for general surgeon. *J Med Assoc Thai* 2009; 92:195.
12. Aigner F, Gruber H, Conrad F, et al. Revised morphology and hemodynamics of the anorectal vascular plexus: impact on the course of hemorrhoidal disease. *Int J Colorectal Dis* 2009; 24:105.
13. Rivadeneira DE, Steele SR, Ternent C, et al. Practice parameters for the management of hemorrhoids (revised 2010). *Dis Colon Rectum* 2011; 54:1059.
14. Ferguson JA, Mazier WP, Ganchrow MI, Friend WG. The closed technique of hemorrhoidectomy. *Surgery* 1971; 70:480.
15. Pattana-arun J, Wesarachawit W, Tantiphlachiva K, et al. A comparison of early postoperative results between urgent closed hemorrhoidectomy for prolapsed thrombosed hemorrhoids and elective closed hemorrhoidectomy. *J Med Assoc Thai* 2009; 92:1610.
16. Joshi GP, Neugebauer EA, PROSPECT Collaboration. Evidence-based management of pain after haemorrhoidectomy surgery. *Br J Surg* 2010; 97:1155.
17. Faucheron JL, Voirin D, Abba J. Rectal perforation with life-threatening peritonitis following stapled haemorrhoidopexy. *Br J Surg* 2012; 99:746.
18. Bleday R, Pena JP, Rothenberger DA, et al. Symptomatic hemorrhoids: current incidence and complications of operative therapy. *Dis Colon Rectum* 1992; 35:477.

İNTESTİNAL OBSTRÜKSİYONLAR

Necat ALMALI

Giriş

Bağırsak içeriğinin normal akışının mekanik bir obstrüksiyon veya barsak motilitesinin bozulması nedeniyle sağlanamaması durumuna ileus denir. Akut batının sık görülen nedenlerinden biridir. Mekanik ve fonksiyonel obstrüksiyonlar olarak iki gruba ayrılabilir.

A. Mekanik Obstrüksiyonlar:

Birçok malign ve benign nedene bağlı olarak ortaya çıkabilen, uygun şekilde tedavi edilmediği takdirde hayati risk oluşturan ve sık görülen klinik durumlardır. Akut obstrüksiyon (saatler ve günler içinde gelişen) ve kronik obstrüksiyon (yavaş seyir gösteren) şekillerde görülebilir.

Mekanik Obstrüksiyonların Tipleri:

- a. Basit obstrüksiyon: İskemi veya perofrasyon gibi komplikasyonların eşlik etmediği ileuslardır.
- b. Strangülasyonlu Obstrüksiyon: Barsak segmentinin kanlanması belirgin olarak etkilenmiştir. Kanlanmanın azalmasının nedeni volvulus, daha önceden geçirilmiş cerrahilere bağlı batın içi yapışıklıklar ve barsak segmentinin herni içerisinde sıkışmasına bağlı olabilir.
- c. Kapalı loop obstrüksiyonu: etkilenen barsağın her iki ucuda tıkanmıştır. Gaz ve gaita her iki yönde de duraklamıştır.
- d. İnvaginasyon: Barsak segmentinin kendi içine girmesi lümenin daralmasına ve sonuçta tıkanmaya neden olur. Lümen içi tümörlere veya poliplere bağlı olabilir.
- e. Perforan obstrüksiyon: Tıkanıklığı proksimalinde ki barsak ansına perforasyon olması durumunu ifade eder, bu tip perforasyonlar en sık çekumda görülür.

Mekanik Obstrüksiyonların Nedenleri:

- a. En sık nedeni daha önce geçirilmiş cerrahilere bağlı olarak gelişen batın içi yapışıklıklardır.
- b. Fıtıklar ikinci en sık neden olarak karşımıza çıkmaktadır. Herniler internal veya eksternal olabilir.
- c. İntestinal tümörler obstrüksiyonun en sık üçüncü nedenidir. Tümörler içinde en sık nedenler ise kolon ve rektum tümörleri sayılabilir. Karsinoid tümörler, lenfoma ve lipomlarda diğer sebepler olarak sayılabilirler.
- d. Malrotasyon, atrezi vb gibi konjenital lezyonlar
- e. Crohn hastalığı, ülseratif kolit, ve tüberküloz gibi hastalıklar
- f. Bezoar ve parazitler gibi lümen içi yabancı cisimler
- g. Travmalar ve radyasyon hasarı gibi nedenler
- h. Barsağa dışarıdan bası yapan ekstremsel nedenler (büyük batın içi tümörler vb)

Mekanik Obstrüksiyonların Tedavisi:

Sebebe yönelik olarak yapılır

- a. Barsak yapışıklıkları ve bridler cerrahi olarak açılarak obstrüksiyon giderilir,
- b. Hernilere bağlı obstrüksiyonlarda herni içeriğinin redükte edilmesi ve sonrasında herni tamiri uygulanır,
- c. Tümörlere bağlı obstrüksiyonlarda tümörün uygun sınırla rezeksiyonu ve anastomoz uygulanır,
- d. Diğer etolojilerde nedene yönelik olarak değişik cerrahi ve medikal tedaviler uygulanır.

B. Fonksiyonel obstrüksiyonlar:

Bu tip obstrüksiyonları altında yatan neden ise genellikle motilite bozukluğuna bağlı olarak gelişmektedir. Bu tip ileuslar paralitik veya adinmik ileus olarak isimlendirilirler. Tedavide cerrahinin yeri sınırlıdır ve genellikle sıvı elektrolit tedavisi ve göslemle büyük çoğunluğu tedavi edilebilir. Bu tip

ileusun etyolojisinde ayrıca jeneralie peritonit ve post op gelişen adinamik ileus sayılabilir.

KAYNAKÇA

1. İskender Sayek. Temel Cerrahi. 4. baskı. Ankara. Güneş Tıp Kitabevleri. 2013, 1803-1825.
2. F.Charles Brunicardi.kasık Fıtıkları. M.Mahir Özmen. Cerrahinin ilkeleri. 10. Baskı. Ankara. Güneş Tıp Kitabevleri. 2016, 1495-1521.

KARIN TRAVMALARI

Mehmet Reşit ÖNCÜ

Giriş

Karın bölgesinde meydana gelen çeşitli etkenler sonucu oluşan yaralanmalar veya hasarlar karın travması olarak adlandırılmaktadır. Karın bölgesine gelen darbe, kesici alet yaralanması, ateşli silah yaralanması, trafik kazaları, yüksekte düşmeler, patlamalar, şiddetli darbeler, iş ve spor kazaları gibi çeşitli nedenlerle oluşabilen bir durumdur. Künt karın travması ve penetran karın travması olarak ikiye ayrılır. Karın travmaları, izole karın yaralanmalarından multisistem travmalara kadar geniş bir hasta yelpazesinde görülebilmektedir. Karın, farklı özgül ağırlıklara sahip karmaşık hareketli organları içeren anatomik bir bölmedir. Abdominal bölme, periton tarafından ön intraperitoneal boşluk ve retroperiton olarak alt bölümlere ayrılmıştır. Karın, ekstremiteler ve kafadan sonra vücudun en çok yaralanan üçüncü bölgesidir. Travma sonucu oluşan yaralanma mekanizmasından dolayı karın bölgesine özel dikkat gösterilmelidir. Vücuda aktarılan kinetik enerji, başta parankimatöz organlar olmak üzere bağ dokusunda hasara yol açarak organizmadaki homeostazi etkiler. Yaralanmalar; travmanın direkt veya hareket etkisi, kompresif etki, gerilme ve yırtılma etkisi ile oluşur. Solid organlarda kanama, içi boşluklu organlarda perforasyon, kanama ve peritoneal kontaminasyon gelişebilir. Retroperitoneal yaralanmalar, genelde başlangıçta asemptomatiktir. Künt travmalarda sıklıkla solid organlarda kontüzyon veya laserasyona neden olarak cerrahi tedavi gerektirebilecek kanamalara neden olurlar. Penetran mekanizmalar, solid ve içi boş iç organları doğrudan parçalayarak kanamaya ve genellikle cerrahi onarım gerektiren karın içi kontaminasyona neden olurlar (1-3).

Epidemiyoloji

Travma, dünyadaki ölümlerin %10'u ile en yaygın 3. ölüm nedenidir. Travmadan kaynaklanan her 10 ölümden biri karın yaralanmalarından

kaynaklanmaktadır. Karın travması, travmaya bağılı ölümler arasında en yaygın önlenabilir travmalardandır. Acil Serviste karın yaralanmalarının çoğunluğunu %80'i Künt Karın Travmaları oluşturur (KKT) ve önemli morbidite ve mortaliteden sorumludur. KKT vakalarının çoğu, %75 oranında motorlu araç çarpışmaları veya motorlu araçların karıştığı yaya kazalarıyla ilgilidir. En sık yaralanan solid organlar dalak ve karaciğerdir. Pankreas, barsak ve mezenter, mesane ve diyaframın yanı sıra retroperitoneal yapıların (böbrekler, abdominal aort) yaralanmaları daha az yaygın olmakla birlikte dikkate alınmalıdır. Penetran karın travması, düşük enerjili bıçak yaralanmaları ve yüksek enerjili ateşli silah yaralanmaları olarak iki kategoriye ayrılır. Bıçak yaralanmaları üç kat daha sık görülürken, ateşli silah yaralanmaları penetran travmaya bağılı ölümlerin %90'ından sorumludur (1,5).

Patogenez

Karın bölmesi diyafram, pelvis ve karın duvarı ile sınırlıdır. Abdominal künt travma, karın ön duvarına uygulanan künt kuvvetlerin karın iç organlarını arka göğüs kafesine veya vertebral kolona doğru bastırarak dokuyu ezmesiyle gelişir. Solid organlar (dalak ve karaciğer) bu mekanizma ile laserasyona veya perforasyona özellikle duyarlıdır. Penetran yaralanmalar ise delici cisimlerin etkisiyle karın bölgesini delip organ hasarına neden olur. Karaciğer yaralanması, künt ve penetran abdominal yaralanmalarda oldukça sıktır. Penetran karın yaralanmalarının %80'i ateşli silah yaralanması, %20-30'u ise bıçak yaralanmasıdır (6).

Bulgular

Karın içi yaralanmaları değerlendirirken kan basıncı ve kalp hızı en önemli yaşamsal belirtilerdir. Karın ağrısı veya hassasiyeti, karın duvarındaki ekimozlar ve sıyrıklar, abdominal distansiyon ve barsak seslerinde azalma karın içi yaralanmanın habercisi olabilir. Meşhur "emniyet kemeri işareti" hastaların üçte birinde karın içi yaralanmaya işaret eder. Künt karın travmasından sonra dikkat edilmesi gereken spesifik yaralanmalar birkaç kategoriye ayrılabilir: solid organ (karaciğer ve dalak), içi boş organ, mezenterik, vasküler (vena kava inferior ve aort), diyafragmatik ve retroperitoneal (böbrek, mesane, pelvik kırıklar ve vasküler). Künt travma

sonucunda meydana gelen yaralanmaların %90'ından fazlası, izole karaciğer ve dalak yaralanmasıdır. Hipotansiyonu olan hastalarda genellikle solid bir organ rüptürü vardır. Diğer daha az yaygın yaralanmalar; safra kesesi, pankreas ve rektus kılıf hematomlarıdır. Künt karın travmalarının yaklaşık %42'sinde izole dalak yaralanması gelişirken, karaciğer yaralanmalarının oranı %22'dir. Penetran karın travmaları, kazara veya kasıtlı olarak çok çeşitli silah veya aletlerden kaynaklanabilir. Bıçaklama, ateşli silahlardan yaklaşık üç kat daha sık meydana gelir, ancak ölümlerin %90'ından ateşli silahlar sorumludur. Penetran travmalardan sonra en sık yaralanan karın organı %26 ile karaciğerdir. İnce bağırsak, kolon ve karaciğer yaralanma olasılığı en yüksek olan organlardır. Penetran mide yaralanmaları %11-18 oranında görülürken, künt yaralanmalarda bu oran %1'in oldukça altındadır. Penetran karın travmalarından sonra en sık yaralanan organlardan biri ince bağırsak olmasına rağmen, künt mekanizmalı yaralanmalarda yaralanma oranı nadirdir (%0,3). Değerlendirmeyi yapan doktorların, karın ağrısı veya hassasiyetinin olmamasının, önemli karın içi yaralanmaların varlığını dışlamadığını fark etmesi önemlidir. Hipotansiyon, sistolik kan basıncı (SBP) <90 mmHg olarak tanımlanır. Abdominal distansiyon, karın ağrısı ve karın hassasiyeti künt karın travmasının güvenilir peritoneal belirtileridir. Visseral yaralanması olan hastalar, vakaların yüzde 90'ına kadar lokal veya genel karın hassasiyeti ile başvururlar. Göğüste barsak seslerinin duyulması diyafragma rüptürü varlığını düşündürür. Akciğer grafisinde karın içi organ yaralanmasını düşündüren bulgular şunlardır; alt kaburga kırıkları, diyafragma fıtığı, sağ diyaframın altında serbest hava bulunması. Künt karın travmalı hastalarda, bazı semptomlar spesifik yaralanmalara işaret eder. Kehr'in semptomu, dalak yırtılmasını düşündüren sol omuz ağrısıdır. Cullen bulgusu göbek çevresinde ekimoz, Turner bulgusu ise lateral bölgede ekimoz olup retroperitoneal kanamayı düşündürür. Yaralanmadan sadece saatler sonra ortaya çıkarlar ve bu nedenle ilk değerlendirmede sıklıkla bulunmazlar. Emniyet kemeri şareti; Emniyet kemeri lokalizasyonunda eritem, ekimoz veya aşınma varlığı intraperitoneal yaralanmalar, özellikle pankreatik, içi boş organlar ve mezenter yaralanmaları ile ilişkili olabilir. Solid organ yaralanması genellikle kanama şeklinde kendini gösterir. İçi boş organ yaralanmalarında ise perforasyon sonucu kanama ve bağırsak içeriğiyle kontaminasyondan kaynaklanan peritonit ile sonuçlanır. Şoktaki hastalarda sıklıkla taşikardi

görülmektedir. Bu nedenle şokta olan travma hastalarında kalp atım hızının dakikada 90 atımdan az olması bradikardi olarak tanımlanabilir. Göreceli bradikardi, mortalite için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Fizik muayene ve bazı tanısal işlemler, özellikle lokal yara muayenesi, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi (BT), laparoskopi ve nadir durumlarda tanısal peritoneal lavaj yapılır. Penetran karın yaralanmalarında yaklaşım hastanın klinik durumuna, yaralanmadan sorumlu alete ve penetrasyon yerine göre değişir (2,3,7).

Tanı

Karın içi organ yaralanmaların tespiti, önlenebilir morbidite ve mortaliteyi önlemek için yüksek derecede şüphe gerektirir. Karın travması hastalarının güncel acil servis yönetimi, öykü alma, fizik muayene, kan analizi, düz radyografi, yatak başı ultrasonografi ve BT taramasını içerir. İlk stabilizasyondan ve acil servisteki diğer büyük yaralanmaların dışlanmasından sonra, karın travmalı hastaların çoğu daha fazla değerlendirme ve izleme için hastaneye yatırılmalıdır. Karın ağrısından, hipovolemik şoka kadar periton tahriş belirtilerinin olması, mide bulantısı ya da kusması, üst karın yaralanmasından kaynaklanan zorlu solunumun varlığı, abdominal yaralanmaya işaret eder.

Fizik muayene ile karın içi yaralanmanın varlığının veya yokluğunun belirlenmesi yetersiz olabilir. Retroperitoneal boşlukta veya intratorasik karında yaralanmanın palpasyonla değerlendirilmesi zordur. Bu nedenle, hasta doğrudan travma geçirmişse, eşlik eden yaralanmalar nedeniyle değerlendirilmesi zorsa veya herhangi bir nedenle zihinsel durumu değişmişse daha ileri tanısal testler yapılmalıdır. Sol omuz ağrısı olan Kehr belirtisi dalak lacerasyonu düşündürür. Retroperitoneal kanamayı düşündüren Cullen belirtisi göbek çevresinde, Turner belirtisi ise yan bölgelerdeki ekimozdur. Bu belirtiler akut travma hastalarında çok nadiren bulunur. İlaç, alkol, hipotansiyon ve kafa travmasının varlığı, hastanın ağrı veya hassasiyet hissetme yeteneğini azaltır. Hızı ve doğruluğu nedeniyle, çok dedektörlü bilgisayarlı tomografi karın içi yaralanmayı saptamada birincil yöntem haline geldi. Başucu ultrasonu öncelikle künt travmadan sonra serbest intraperitoneal sıvıyı saptamak için kullanılan, travma yönetiminin ayrılmaz bir bileşenidir. US, ilk değerlendirmelerinin bir parçası olarak tüm

hemodinamik olarak stabil olmayan karın travmalı hastalarında bir FAST muayenesi yapılmalıdır. FAST muayenesi pozitif olan stabil olmayan hastalar tipik olarak acil laparotomi için doğrudan ameliyathaneye gider. Stabil abdominal travma hastalarında CT taraması, hem solid organ hem de retroperitoneal yaralanmaları ultrasondan daha iyi teşhis edecektir (2,6-8).

Tedavi

Travma hastasının ilk yönetimi, Gelişmiş Travma Yaşam Desteği (ATLS) protokollerinde açıklandığı gibi hızlı stabilizasyona ve yaşamı tehdit eden yaralanmaların tanımlanmasına yöneliktir. Kanama, travmaya bağlı ölümlerin önde gelen önlenabilir nedeni olduğundan, şoktaki hastalar geçici kanama kontrolü çabalarıyla eş zamanlı olarak hastane öncesi resüsitasyona başlanmalıdır.

Hemodinamik olarak stabil olmayan ve taşikardisi veya hipotansiyonu olan hastalarda normal salin veya Ringer laktatlı solüsyonu ile intravenöz sıvı resüsitasyonu endikedir. Devam eden instabilitesi olan hastalarda hemen 2 L kristalloid infüzyonunu takiben kan transfüzyonu standart olmasına rağmen, birçok kurum hızla kan transfüzyonlarına geçmekte ve resüsitasyonu sınırlamaktadır. Genellikle doğurganlık çağındaki kadınlarda tip O-negatif ve diğerlerinde tip O-pozitif kan ile gerçekleştirilebilir. Ameliyat endikasyonları arasında hemodinamik instabilite, diyafragma yaralanması ve içi boş organ yaralanması yer alır. Yüksek dereceli dalak ve karaciğer yaralanmaları bir zamanlar rutin olarak ameliyat edilse de, embolizasyonlu anjiyografi kullanımı daha yaygın hale gelmiştir.

Oksijen desteğine rağmen oksijen saturasyonu 90'nın altında ve/veya hava yolu açıklığını koruyamayan, bilinç değişikliği ve hemodinamik olarak stabil olmayan travma hastalarının ameliyathaneye transfer edilmeden önce genellikle endotrakeal entübasyona ihtiyacı olacaktır (2,3).

KAYNAKÇA

1. Alfred AJ. Abdominal Trauma, Imaging. Schaider JJ, Barkin RM, Hayden SR, Wolfe RE, Barkin AZ, Shayne P, Rosen P (eds). Rosen & Barkin's 5-Minute Emergency Medicine Consult. 5Th Edition. Philadelphia Wolters Kluwer Health. 2015, p.175-81
2. Rosen CL, Legome E, Wolfe RE. Blunt Abdominal Trauma. Barton ED, Collings JL, DeBlieux PMC, Gisoni MA, Nadel ES (eds). Emergency Medicine Clinical Essentials Second Edition. Philadelphia, Elsevier.2013, p. 695-703
3. Carmichael SP, Mowery NT, Martin RS, Meredith JW. Management of Acute Trauma. Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Kenneth LM (eds). Sabiston Textbook of Surgery, Twenty First Edition. New York, Elsevier. 2021, p. 386-428
4. Sarsılmaz A, Kocakoç E, Abdominal Travma, Türk Radyoloji Seminerleri. 2016; 4: 299-312 .
5. Michael G. Abdominal and Flank Trauma. Koyfman A, Long B (eds). The Emergency Medicine Trauma Handbook. New York, Cambridge University Press. 2020, p.211-31
6. Stewart RC. Abdominal Trauma, Blunt. Schaider JJ, Barkin RM, Hayden SR, Wolfe RE, Barkin AZ, Shayne P, Rosen P (eds). Rosen & Barkin's 5-Minute Emergency Medicine Consult. 5Th Edition. Philadelphia Wolters Kluwer Health. 2015, p.170-75
7. James RN III, Michael AP. Abdominal Trauma. Walls RM, Hockberger RS, Gausche-Hill M (eds). Rosen's Emergency Medicine: Concepts And Clinical Practice, Ninth Edition. Philadelphia, Elsevier, 2018, p.404-18
8. Stewart RC, Stephen RH. Abdominal Trauma, Penetrating. Schaider JJ, Barkin RM, Hayden SR, Wolfe RE, Barkin AZ, Shayne P, Rosen P (eds). Rosen & Barkin's 5-Minute Emergency Medicine Consult. 5Th Edition. Philadelphia Wolters Kluwer Health. 2015,p.182-86

KASIK, KARIN DUVARI HERNİLERİ

Necat ALMALI

Giriş

Fıtıklar karın duvarındaki defekt veya anatomik olarak zayıf bir noktadan batın içi doku veya organların dışarı protrüzyonu olarak tanımlanır. İnguinal herniler her iki cinsten en sık görülen herni tipi olup tüm hernilerin yaklaşık %75-80 i oluşturmaktadır. İnguinal hernileri sıklık sırasına göre insizyonel ve umbilikal herniler takip etmektedir. Hernilerin etyolojisinde karın duvarının konjenital defektleri, normal anatomik bir açıklığın genişlemesi, doku kuvveti-elastikiyetinin kaybı, cerrahi insizyonlar ve karın içi basıncı arttıran sebepler (KOAH, konstipasyon, prostat hastalıkları, aşırı öksürme, obezite vb) sayılabilir. Herniler olası komplikasyonları (inkarserasyon ve strangülasyon vb) önlemek için cerrahi olarak tedavi edilmelidirler.

Hernileri tanımlamak için fiziksel muayene bulgularına göre çeşitli terimler kullanılmaktadır.

- a- Starngülasyon: Herni kesesi içerisindeki dokuda dolaşım bozukluğu gelişmiş olduğunu,
- b- Redüktabl: Herni içeriğinin batın içine geri gönderilebildiğini,
- c- İrredüktabl (inkarserasyon): Herni içeriğinin batın içine geri gönderilemediğini ifade etmektedir.

A. İnguinal Herniler:

İnguinal herniler direkt ve indirekt herni olarak iki grupta incelenebilir. Tanı öykü, fizik muayene ve gerekirse görüntüleme yöntemleriyle (US, BT vb) konulabilir. Hastaların öykülerinde kasık bölgesinde aniden gelişen şişlik ve ağrı olabilir. Kasıktaki şişlik ara ara ve ağır fiziksel aktiviteler veya karın içi basıncı artıracak durumlardan sonra gelişiyor olabilir. Fizik muayene

yatarak ve sonrasında muhakkak ayakta yapılmalıdır. Muayene sırasında herninin redükte edilip edilemediği mutlaka değerlendirilmelidir. Muayene sırasında ele gelmeyen veya görülemeyen hernileri değerlendirmek için karın içi basıncı arttırmak üzere hasta öksürtülerek muayene tekrar edilmelidir. Ayırıcı tanıda varikosel, hidrosel, inmemiş testis, lenf nodu ve tümöral nedenler akılda tutulmalıdır.

İnguinal bölge anatomisindeki önemli yapılar;

- a- İnternal inguinal ring: transvers fasyada buluna anatomik açıklık,
- b- Eksternal inguinal ring: Eksternal oblik fasyada bulunan açıklık,
- c- İnguinal kanal: Eksternal ve internal ring arasında bulunan kanal
- d- Hasselbach üçgeni: Altta inguinal ligament, lateralde inferior epigastrik damarlar ve medialde rektus kası arasında bulunan üçgen,
- e- İnguinal kanal içerisinde erkeklerde spermatik kord ve kadınlarda ise round ligament bulunur
- f- Spermatik kord içindeki yapılar: Vaz deferens, pleksus pampiniformis, testiküler arter, ilioinguinal sinir bulunur.

Direkt ve indirek hernileri ayıran anatomik sınır inferior epigastrik arterlerdir. İndirekt herniler inferior epigastrik damarların lateralinden gelişirken direkt herniler medialinden (hasselbach üçgeninden) gelişmektedir.

İndirek inguinal herniler her iki cinste en sık görülen herni tipidir. İnternal inguinal ring içerisinden inguinal kanal boyunca devam edip skrotuma kadar devam eden hernilerdir.

Direkt inguinal hernide batin içi organların direkt protrüzyonuna bağlı olarak geliştiği için genellikle skrotuma geçmezler. Geniş bir defekt oluşturması nedeniyle strangülasyon ve inkarserasyon riski düşüktür. Daha çok fiziksel aktiviteyle ilişkili ve yaşla sıklığı artan herni tipidir. Direkt ve indirekt inguinal herninin birlikte bulunması haline de pantolon herni denilmektedir.

İnguinal hernilerin cerrahi tedavisinde herni içeriğinin batına çekilmesi, herni kese tabanının bağlanması ve abdominal duvardaki defektin onarımı gibi genel prensipler mevcuttur. Herni tamirinde meshli (Lischstein mesh herniorafi), meshsiz (Bassini, schuldice, Mc way vb) ve laparoskopik (TEP, TAPP) onarım olmak üzere birçok teknik tanımlanmıştır. Rekürrens oranları herni tipine göre değişmekle birlikte yaklaşık olarak %3-5 oranlarındadır.

B. Femoral Herniler:

Abdominal organların femoral kanaldan geçmesi ile oluşurlar, herni kesesinin boynu genellikle dar olduğundan strangülasyon ve inkarasyon riski diğer hernilere göre daha yüksektir. Femoral herniler kadınlarda daha sık görülmesine rağmen her iki cinsten en sık görülen herniler inguinal hernilerdir.

C. Umbilikal Herniler:

Genellikle umbilikal yapıların karın duvarından çıktıkları anatomik olarak zayıf alandan gelişir. Kadınlarda erkeklere göre daha sık görülürler. Batın içi basınç artışı (gebelik, obezite vb) gibi nedenlerle ortaya çıkarlar.

D. Epigastrik Herniler:

Umblikusun yukarısında linea alba üzerinde gelişen hernilerdir. Erkeklerde daha sık görülürler.

E. İnsizyonel Herniler

Geçirilmiş cerrahiler sonrasında insizyon hattının kötü iyileşmesi sonrasında gelişirler. Etiyolojisinde obezite, yaşlılık, malnütrisyon, ileus ve KOAH gibi nedenler vardır. Yara iyileşmesinin tamamlanmasının ardından cerrahi olarak tamir edilmeleri gerekir.

F. Spigelian Herniler:

Batın ön duvarında semisirküler ve semilunar hat (rektus kası laterali) üzerinde gelişirler.

G. Obturator Herni:

Çok nadir görülürler. Pelviste obturator kanaldan gelişirler. (1) (2)

KAYNAKÇA

1. İskender Sayek. Temel Cerrahi. 4. baskı. Ankara. Güneş Tıp Kitabevleri. 2013, 1803-1825.
2. F.Charles Brunicardi.kasık Fıtıkları. M.Mahir Özmen. Cerrahinin ilkeleri. 10. Baskı. Ankara. Güneş Tıp Kitabevleri. 2016, 1495-1521.

YANIKLAR

İskan ÇALLI, Fırat ASLAN

Giriş

Yanıklar genellikle aşırı ısıнын neden olduğu deri yaralanması olarak düşünülür. Daha geniş anlamda yanıklar, öncelikle termal veya diğerk akut maruz kalmaların neden olduğu cilt veya diğerk dokulardaki travmatik yaralanmalardan kaynaklanır. Yanıklar, derideki veya diğerk dokulardaki hücrelerin bir kısmı veya tamamı ısı, elektrik boşalması, sürtünme, kimyasallar veya radyasyona maruz kaldığında meydana gelir (1).

Yanık Türleri

Isı; Termal yaralanmanın derinliğı, temas sıcaklığı, harici ısı kaynağı ile temas süresi ve derinin kalınlığı ile ilişkilidir. Derinin termal iletkenliğı düşük olduğundan, termal yanıkların çoğı epidermisi ve dermisin bir kısmını içerir. En yaygın termal yanıklar alevler, sıcak sıvılar, sıcak katı nesneler ve buharla ilişkilidir (2)

Elektrik boşalması; Akım vücut dokularından geçerken elektrik enerjisi ısıya dönüşür. Elektroporasyon sonucu hücre zarlarının yapısı bozulur ve işlevini kaybeder. Yaralanmanın büyüklüğü akımın yoluna, dokulardan geçen akıma karşı dirence, akımın kuvvetine ve süresine bağlıdır.

Sürtünme; Sürtünmeden kaynaklanan yaralanma, dokuların mekanik olarak parçalanması ve sürtünmeden kaynaklanan ısı kombinasyonu nedeniyle meydana gelebilir.

Kimyasallar; pH'ın değışmesi, hücre zarlarının bozulması ve metabolik süreçler üzerindeki doğrudan toksik etkiler dahil olmak üzere çok çeşitli yakıcı reaksiyonlar yaralanmaya neden olur. Maruz kalma süresine ek olarak, ajanın doğası yaralanmanın şiddetini belirleyecektir. Asitle temas dokuda koagülasyon nekrozuna neden olurken, alkali yanıklar likefaksiyon nekrozuna neden olur. Bazı kimyasalların sistemik absorpsiyonu yaşamı

tehdit edicidir ve lokal hasar derinin tüm kalınlığını ve altındaki dokuları içerebilir.

Radyasyon; Radyofrekans enerjisi veya iyonlaştırıcı radyasyon cilt ve dokularda hasara neden olabilir. Radyasyon yanığının en yaygın türü güneş yanığıdır. Radyasyon yanıkları günümüzde en yaygın olarak terapötik radyasyon tedavisinden sonra görülmektedir ve tanı prosedürlerinden aşırı radyasyon alan hastalarda da görülmektedir. Radyasyon yanıkları nükleer endüstride çalışan kişilerde görülebilir. Radyasyon yanıkları, iyonlaştırıcı radyasyonun DNA ile etkileşime girme ve DNA'ya zarar verme yeteneği nedeniyle genellikle kanserle ilişkilendirilir. İyonlaştırıcı radyasyonun klinik sonuçları maruz kalma derinliğini belirleyen doza, maruz kalma süresine ve partikül tipine bağlıdır. Foton enerjisine bağlı olarak, radyasyon çok derin iç yanıklara neden olabilir.

Yanık Derinliği

Birinci, ikinci, üçüncü veya dördüncü derece olarak yanıkların geleneksel sınıflandırması, cerrahi müdahale ihtiyacını yansıtan bir sistemle değiştirilmiştir. Mevcut yanık derinliği yüzeysel, yüzeysel kısmi kalınlık, derin kısmi kalınlık ve tam kalınlık olarak tanımlanır (3). Dördüncü derece terimi hala en ciddi yanıkları, derinin ötesine geçerek deri altı yumuşak dokuya uzanan ve altta yatan damarları, sinirleri, kasları, kemikleri ve eklemleri içerebilen yanıkları tanımlamak için kullanılmaktadır.

Yüzeysel yanıklar; Yüzeysel veya epidermal yanıklar, yalnızca derinin epidermal tabakasını içerir. Kabarma yapmazlar ama ağrılıdırlar, kurudurlar, kırmızıdırlar ve basınçla beyazlarlar. Sonraki iki ila üç gün içinde ağrı ve eritem azalır ve yaklaşık 4. günde yaralı epitel, yeni iyileşmiş epidermisten sıyrılır. Bu tür yaralanmalar genellikle altı günde iz bırakmadan iyileşir. Bu süreç genellikle güneş yanıklarında görülür.

Kısmi kalınlıkta yanıklar; Kısmi kalınlıkta yanıklar, epidermisi ve dermisin kısımlarını içerir. 24 saat içinde kabarcıklar oluşturur. Derin yanıklar Kıl köklerine ve glandüler dokuya zarar verilir. Yalnızca basıldıığında ağrılıdırlar. Enfeksiyon önlenirse iki ila dokuz hafta içinde iyileşirler. Bu yanıklar her zaman hipertrofik skarlaşmaya neden olur. Bir eklemi içeriyorsa, agresif fizik tedavi ile bile eklem disfonksiyonu beklenir.

Tam kalınlıkta yanıklar; Bu yanıklar dermisin tüm katmanlarını geçer ve yok eder ve sıklıkla altında yatan deri altı dokuya zarar verir. Tam kat yanıklar genellikle anestezi veya hipo-estetiktir. Cilt görünümü, mumsu beyazdan kösele grisine, kömürleşmiş ve siyaha kadar değişebilir. Cilt kuru ve elastik değildir ve basınçla solmaz. Saçlar, saç köklerinden kolayca çekilebilir. Veziküller ve kabarcıklar gelişmez. Ameliyat olmadan, bu yaralar, yara kenarlarının etrafında epitelizasyon ile yara kontraktürü ile iyileşir, tam spontan iyileşme mümkün değildir.

Derin doku yanıkları; Dördüncü derece yanıklar, deriden alttaki yumuşak dokuya uzanan ve kas ve/veya kemiği içerebilen derin ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden yaralanmalardır.

Yanıkta Toplam Vücut Yanık Alanının(TVYA) Hesaplanması;

Tedaviyi yönlendirmek ve bir hastanın yanık merkezine ne zaman transfer edileceğini belirlemek için yanık boyutunun kapsamlı ve doğru bir tahmini esastır. TVYA yüzdesini değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan iki yöntem Lund-Browder tablosu ve "Dokuzlar Kuralı"dır. Lund-Browder çizelgesi daha çok çocuklarda önerilen yöntemdir (4; 5; 6). TVYA % 10 üzerinde olan hastalar yanık merkezine sevk edilmelidir. Dokuzlar kuralı şemasında kafa %9, her kol %9, her bacak %18, ön ve arka gövdenin her biri %18 i temsil eder (7; 8).

İlk Değerlendirme ve Tedavi

Şiddetli yanıkların değerlendirilmesi ve ilk tedavisi, travma resüsitasyonu ile eş zamanlı olarak gerçekleştirilir (9; 10). İlk yönetim hava yolunu, solunumu ve dolaşımı (ABC'ler) stabilize etmeye odaklanır. Birincil değerlendirme, solunum sıkıntısı ve duman soluma yaralanması kanıtlarının değerlendirilmesini, kardiyovasküler durumun değerlendirilmesini, diğer yaralanmaların aranmasını ve yanıkların derinliğinin ve boyutunun belirlenmesini içerir. Sıcak ve yanmış giysiler ve döküntüler çıkarılır. Yaralanmalar majör yanık kriterlerini karşıladığında bir yanık merkezine erken transfer ayarlanmalıdır.

Sıvı resüsitasyonu; Büyük yanıkları takip eden ilk 24 ila 48 saat boyunca yanık şoku, miyokard depresyonu ve büyük sıvı geçişlerine ve intravasküler hacmin tükenmesine neden olan artmış kapiller geçirgenlik meydana gelir

(11; 12). İnvasküler hacmi yeniden oluşturmak ve böylece son organ perfüzyonunu sürdürmek için hızlı, agresif sıvı resüsitasyonu çok önemlidir. Sıvı resüsitasyonundaki gecikmeler ve yetersiz resüsitasyon artmış mortalite ile ilişkilidir (13; 14).

Orta veya şiddetli yanıkları olan hastanın ilk sıvı resüsitasyonu, tipik olarak laktatlı ringer (LR) çözeltisi olan intravenöz kristalloid bir çözeltiden oluşur. Hiçbir formül, yanık hastasının sıvı gereksinimlerinin belirlenmesi için kesin bir yöntem sağlamaz. Hastanın yaşı, yanığın ciddiyeti, ilişkili yaralanma ve komorbiditeler gibi faktörler, bireysel hastaların gerçek sıvı gereksinimlerini büyük ölçüde değiştirebilir. Örnek olarak, inhalasyon yaralanması olan hastalar, olmayanlara göre daha fazla resüsitasyon hacmine ihtiyaç duyar (15; 16).

Parkland (Baxter olarak da bilinir) formülü, yanık hastalarında ilk resüsitasyon sıvısı gereksinimleri için en yaygın kullanılan kılavuzdur (17; 18). Bu formüle göre, tedavinin ilk 24 saati boyunca sıvı gereksinimi, IV verildiğinde TVYA'nın her bir yüzdesi için 4 mL/kg vücut ağırlığıdır. Hesaplanan sıvı ihtiyacının yarısı ilk sekiz saatte, kalan yarısı ise sonraki 16 saatte verilir.

Kan transfüzyonu; Kanıtlar sınırlı olsa da, ciddi termal yanıkları olan hastalarda kan transfüzyonları artan mortalite ile ilişkilendirilmiştir ve agresif transfüzyondan kaçınılması gerekir (19; 20). Akut koroner sendrom (AKS) için önemli risk taşımayan hastalar için, hastalara yalnızca hemoglobin 8 g/dL'nin altına düştüğünde iki ünite paketlenmiş kırmızı kan hücresi transfüzyonu yapılmasını önerilebilir.

Acil yanık bakımı ve soğutma; Yanmış alanlar soğuk su veya tuzlu suya batırılmış gazlı bez kullanılarak hemen soğutulmalıdır (21).

Ağrı ve kaygı yönetimi; Özellikle kısmi kalınlıkta yanıklar dayanılmaz derecede acı verici olabilir. IV morfin, ciddi yanıkları olan hastalarda ağrı yönetiminin temel dayanağı olmuştur.

Laboratuvar çalışmaları ve izleme; Önemli termal yanıkları olan tüm hastalarda sürekli nabız oksimetresi ve kardiyak izleme yapılır. Bu tür hastalarda elde edilen rutin laboratuvar tetkikleri genellikle şunları içerir: tam kan sayımı, elektrolitler, kan üre nitrojeni, kreatinin, glikoz, venöz kan gazı

(VBG) ve karboksihemoglobin. İnhalasyon yaralanması riski olan her hastada arteriyel kan gazı (AKG), akciğer grafisi ve elektrokardiyogram (EKG) çekilir.

Kemoprofilaksi; Kapsamlı yanıkları olan hastaların, değişen nötrofil aktivitesi, T lenfosit disfonksiyonu ve sitokin üretimindeki dengesizlik temelinde immünosuprese olduğu kabul edilir (22; 23). Yanık eskar bölgesinde bakteriyel kolonizasyon meydana gelebilir. Yanık ayrıca, bakterilerin dermise ve fibröz septalar boyunca lenfatikler yoluyla yayılmasına izin veren doku istilasına karşı fiziksel engeli de yok eder. İnvasyon meydana geldiğinde, organizmalar, özellikle nekrotik dokuda çoğalabilir ve kan damarlarını istila ederek ikincil bir bakteriyemi oluşturabilir. Bu nedenle, yüzeysel olmayan yanıkları olan tüm hastalara topikal antibiyotiklerle enfeksiyona karşı profilaksi verilir.

Tetanoz; Yüzeysel kalınlıktan daha derin yanıklar için gerekirse tetanoz aşılması güncellenmelidir.

Antibiyotikler; Yüzeysel olmayan tüm yanıklara topikal antibiyotikler uygulanır. Hasta hemen bir yanık merkezine sevk edilirse, yanık merkezinde yanıklar temiz, kuru pansumanlarla kapatılır ve antibiyotikler uygulanır. Örneğin, hastanın bir yanık merkezine nakledilmesinde gecikmeler bekleniyorsa, tedaviye acil serviste (AS) başlanabilir. Kabarcıklı kısmı kalınlıktaki yanıklara topikal antibiyotik uygulanır. Topikal kemoprofilaksi tipik olarak yara epitelizasyonu tamamlanana kadar devam eder. Profilaktik intravenöz (IV) antibiyotikler tipik olarak verilmez (24; 25). Topikal antibiyotik seçimi, acil serviste tedaviye başlanıyorsa, yanık merkezi veya kabul ekibi ile istişare edilerek yapılmalıdır. Klasik olarak, gümüş sülfadiazin enfeksiyonları önlemek için kullanılır.

Yara yönetimi; Yanık yaraları temizlenmelidir. Gömülü giysi parçaları veya diğer malzemeler bol miktarda irrigasyonla çıkarılır.

Yara pansumanları; Hızlı bir şekilde yanık merkezine nakledilen hastalar temiz, kuru bir çarşafa sarılabilir ve herhangi bir ek pansuman gerektirmez. Aksi takdirde, tüm kısmi ve tam kat yanıklarda pansuman yapılmalıdır.

Yanık temizlendikten ve ince bir topikal antibiyotik tabakası uygulandıktan sonra ince, yapışmayan, ağırlı bir gazlı bez (örn. Telfa)

uygulanır. Bu yapışkan olmayan pansumanı yaranın etrafına sarmak yerine art arda şeritler halinde uygulayarak dolaşım bozukluğu en aza indirilir (26). Pansuman, boru şeklinde bir ağ bandajı veya hafifçe uygulanan gazlı bez sargıları kullanılarak yerinde tutulur.

Eskarotomi; Derin dermal ve tam kat yanıklarda, dermis sertleşebilir ve bu dokuya eskar adı verilir. İskemiye önlemek için bir eskar insizyonu (yani eskarotomi) gerekli olabilir (27).

Gastrointestinal müdahaleler; Termal yanık yaralanmalarından kaynaklanan şok, gastrik distansiyona, ülserasyona (Curling ülseri olarak adlandırılır) ve aspirasyona zemin hazırlayan mezenterik vazokonstriksiyona neden olur. Bu nedenle, orta veya ciddi yanıkları >%20 TVYA olan hastalarda nazogastrik tüp yerleştirilmelidir (28). Yüksek riskli hastalar gastrik asit sekresyonunu azaltmak için ilaçlar verilir.

Cerrahi Müdahale

Yanık hastası resüsite edildikten ve stabilize edildikten sonra, anatomiye restore etmek, fonksiyonu korumak ve hastayı rehabilite etmek bir sonraki önceliklerdir. Bunu başarmak için cerrah, doku eksikliğinin boyutunu değerlendirmeli, cilt ve yumuşak doku kusurlarını en iyi şekilde yönetmek için potansiyel donör bölgeleri veya diğer çözümleri belirlemelidir. Eskarlı tam kat yanıklar turnike etkisi yaparak venöz akımı ve akabinde arteriyel kan akışını bozabilir ve kompartman sendromunu engellemek için eskarotomi gerekebilir. Eskarotomiye rağmen yetersiz perfüzyon durumunda fasiyotomi gerekebilir. Parmak eskarotomileri sık önerilmez ve doku perfüzyonu iyice bozulan ekstremitelerde amputasyon gerekebilir. Kompartman sendromu torasik ve abdominal alanı da içerebilir ve uygun teknikler ile torasik ve abdominal eskarotomiler yapılmalıdır. Torakotomi veya laparotomiler derin doku yanıklarında endike olabilir. Cerrah kompartman sendromunu özellikle entübe hastalarda önceden tahmin edebilmek için sık nörovasküler değerlendirme yapmalıdır.

Erken eksizyon ve greftleme yanık hastalarında son derecede önem taşımaktadır. Yanık eksizyonları ve yara kapatılması ilk birkaç gün içinde yapılmalıdır. Yanık yaralarının çoğunda tam kat greftler sonuç vermeyeceği

için güçlendirilmiş dermatom ile alınmış kısmi kat otogreftler en kalıcı yara kapamalarıdır ve en uygun kozmetik sonuca sahiptirler.

KAYNAKÇA

1. American Burn Association White Paper. Surgical management of the burn wound and use of skin substitutes. Copyright 2009. www.ameriburn.or (Accessed on January 04, 2010).
2. Orgill DP, Solari MG, Barlow MS, O'Connor NE. A finite-element model predicts thermal damage in cutaneous contact burns. J Burn Care Rehabil 1998; 19:203.
3. Wasiak J, Spinks A, Ashby K, et al. The epidemiology of burn injuries in an Australian setting, 2000-2006. Burns 2009; 35:1124.
4. Mertens DM, Jenkins ME, Warden GD. Outpatient burn management. Nurs Clin North Am 1997; 32:343.
5. Woodson LC, Sherwood ER, Aarsland A, et al. Anesthesia for burned patients. In: Total Burn Care, 3rd edition, Herndon DN (Ed), Saunders Elsevier, Philadelphia 2007. p.196.
6. Lund CC, Browder NC. The estimation of areas of burns. Surg Gynecol Obstet 1944; 79:352.
7. Monafo WW. Initial management of burns. N Engl J Med 1996; 335:1581.
8. Wachtel TL, Berry CC, Wachtel EE, Frank HA. The inter-rater reliability of estimating the size of burns from various burn area chart drawings. Burns 2000; 26:156.
9. ISBI Practice Guidelines Committee, Steering Subcommittee, Advisory Subcommittee. ISBI Practice Guidelines for Burn Care. Burns 2016; 42:953.
10. ISBI Practice Guidelines Committee, Advisory Subcommittee, Steering Subcommittee. ISBI Practice Guidelines for Burn Care, Part 2. Burns 2018; 44:1617.
11. Saffle JR. Practice guidelines for burn care. J Burn Care 2001; 22(Suppl):i.
12. Evers LH, Bhavsar D, Mailänder P. The biology of burn injury. Exp Dermatol 2010; 19:777.
13. Ramzy PI, Barret JP, Herndon DN. Thermal injury. Crit Care Clin 1999; 15:333.
14. Holm C, Melcer B, Hörbrand F, et al. The relationship between oxygen delivery and oxygen consumption during fluid resuscitation of burn-related shock. J Burn Care Rehabil 2000; 21:147.
15. Dai NT, Chen TM, Cheng TY, et al. The comparison of early fluid therapy in extensive flame burns between inhalation and noninhalation injuries. Burns 1998; 24:671.
16. Navar PD, Saffle JR, Warden GD. Effect of inhalation injury on fluid resuscitation requirements after thermal injury. Am J Surg 1985; 150:716.
17. Holm C, Mayr M, Tegeler J, et al. A clinical randomized study on the effects of invasive monitoring on burn shock resuscitation. Burns 2004; 30:798.

18. Holm C, Melcer B, Hörbrand F, et al. Haemodynamic and oxygen transport responses in survivors and non-survivors following thermal injury. *Burns* 2000; 26:25.
19. Kwan P, Gomez M, Cartotto R. Safe and successful restriction of transfusion in burn patients. *J Burn Care Res* 2006; 27:826.
20. Palmieri TL, Caruso DM, Foster KN, et al. Effect of blood transfusion on outcome after major burn injury: a multicenter study. *Crit Care Med* 2006; 34:1602.
21. Pushkar NS, Sandorminsky BP. Cold treatment of burns. *Burns Incl Therm Inj* 1982; 9:101.
22. Bjerknes R, Vindenes H, Laerum OD. Altered neutrophil functions in patients with large burns. *Blood Cells* 1990; 16:127.
23. Peter FW, Schuschke DA, Barker JH, et al. The effect of severe burn injury on proinflammatory cytokines and leukocyte behavior: its modulation with granulocyte colony-stimulating factor. *Burns* 1999; 25:477.
24. Avni T, Levcovich A, Ad-El DD, et al. Prophylactic antibiotics for burns patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010; 340:c241.
25. Barajas-Nava LA, López-Alcalde J, Roqué i Figuls M, et al. Antibiotic prophylaxis for preventing burn wound infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; :CD008738.
26. Martinez S. Ambulatory management of burns in children. *J Pediatr Health Care* 1992; 6:32.
27. 68. Orgill DP, Piccolo N. Escharotomy and decompressive therapies in burns. *J Burn Care Res* 2009; 30:759.
28. Ramzy PI, Barret JP, Herndon DN. Thermal injury. *Crit Care Clin* 1999; 15:333.

**SOLUNUM-DOLAŞIM
SİSTEMİ HASTALIKLARI**

AKCİĞER ÖDEMI

Hanifi YILDIZ

Giriş veya Tanım

Akciğer ödemi veya pulmoner ödem aslında çeşitli nedenlere bağlı olarak akciğer parankiminde anormal miktarda ekstrasvasküler sıvı birikimi sonucunda meydana gelir ve çoğu durumda acil tıbbi bir durumdur. Kardiyojenik ve kardiyojenik olmayan pulmoner ödem olmak üzere iki klinik durumla birlikte görülebilir (1-3). Pulmoner ödem, hafif nefes darlığından acil müdahale gerektiren ve hayatı tehdit eden durumlara kadar değişen derecelerde olabilen klinik bir durumdur. Bu durumdaki hastalarda hipoksi, hiperkapni, takipne, taşikardi, anksiyete, pembe köpüklü görünümünde balgam, aşırı terleme, bilinç bozukluğu ve dinlemekle akciğerden duyulan raller olmak üzere çeşitli klinik belirti ve bulgular tespit edilebilir (4).

Pulmoner ödem uzun süreli hastane yatışlarına ve morbiditeye neden olmaktadır(2). Ülkemizde gerçekleştirilen bir çalışmada, akut kardiyojenik pulmoner ödemli (KPO) hastalarda ölüm oranı %13,8 olarak bulunmuştur (5). Bu nedenle pulmoner ödemde erken teşhis, doğru değerlendirme ve etkili tedavi, semptomların hafifletilmesi ve hastanın durumunun düzeltilmesinde önemli bir rol oynamaktadır (2-4).

Epidemiyoloji

Her yıl dünya genelinde bir milyondan fazla hasta kardiyak nedenlere bağlı olarak sekonder pulmoner ödem tanısı ile başvurmaktadır. Her yıl tahminen yüzbinlerce hastaya akut akciğer hasarı tanısı konulur. Her 100.000 kişi başına yaklaşık 1.5 ila 3.5 kişide ARDS tanısı tespit edilmektedir (3, 6).

Patogenez

Akciğerde artan ekstrasvasküler sıvı içeriğinin neden olduğu patoloji, tüm pulmoner ödem tiplerinde ortaktır. Hastaneye başvuran akciğer ödemi olan çoğu hasta, temel olarak yüksek sol ventrikül diastolik son basıncından kaynaklanan akut kardiyovasküler nedenlere sahiptir (2). Kardiyojenik olmayan pulmoner ödem, pulmoner vasküler geçirgenlikte artışa bağlı olarak akciğer hasarına yol açar ve bu da alveolar ve interstisyel bölmelere proteinler açısından zengin sıvının hareketine neden olur. Akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) olarak da bilinen şiddetli hipoksemi ile karakterize akut akciğer hasarı, pnömoni, inhalasyon yaralanması gibi akciğerleri etkileyen durumlara bağlı olarak primer veya sepsis, akut pankreatit, şiddetli travma sonucu şok ve çoklu kan transfüzyonları gibi nedenlere bağlı olarak sekonder olarak da ortaya çıkabilir (7). Bununla birlikte, ödem oluşumuna yol açan temel mekanizma, pulmoner kapiller membran boyunca sıvı ve çözünenlerin filtrelenmesinin hassas bir dengesini koruyan çeşitli karmaşık fizyolojik süreçlerin bozulmasından da kaynaklanır. Bu dengesizlik aşağıdaki faktörlerden bir veya daha fazlasının etkisiyle oluşabilir (6, 8).

- Intravasküler hidrostatik basıncın pulmoner mikrovasküler sisteme retrograd olarak iletilmesinde artış
- Interstitial hidrostatik basıncın artışı
- Endotel hasarı ve epitelyal bariyerlerin bozulması
- Altta yatan hepatik, renal, beslenme bozukluğu ve diğer protein kaybına neden olan durumlar nedeniyle onkotik basıncın azalması.
- Lenfatik yetmezlik
- Artan negatif interstisyel basınç

Bulgular

İlerleyici dispne, hızlı solunum ve desaturasyonun oluşması ile birlikte muayenede yaygın rallerin varlığı hem kardiyojenik hem de kardiyojenik olmayan pulmoner ödemin yaygın klinik bulgularıdır (6). Akciğer ödeme sahip hastalarda altta yatan nedenlere ve ortaya çıkan kardiyojenik veya kardiyojenik olmayan akciğer ödeme ait belirti ve bulgular çok sayıda olabilir (Tablo 1). Tablo 1’de akciğer ödemi gelişen bir hasta ortaya çıkan klinik tablo ve eşlik edebilecek hastalıklara ait tespit edilebilecek belirt ve bulgular özetlenmektedir.

Tablo 1: Pulmoner ödemin belirtileri ve eşlik edebilecek hastalıklar

Belirtiler ve Bulgular	Olası Eşlik Yatan Nedenler
Dispne	Akciğer Enfeksiyonları, KKY, Kardiyak Hastalıklar
Ortostatik Dispne	Kalp Yetmezliği, Dehidrasyon, Anemi
Paroksizmal Nocturnal Dispne	KKY, Akciğer Enfeksiyonları, Astım
Öksürük	Kronik Bronşit, Akciğer Enfeksiyonları, KOAH
Ral Sesleri	Akciğer Ödemi, Enfeksiyonlar, KOAH
Taşipne	Anksiyete, Astım, Pnömoni
Siyanoz	Akciğer Ödemi, KKY, KOAH
Hipoksi	Solunum Yetmezliği, KOAH, Akciğer Ödemi
Genişlemiş Boyun Damarları	Kardiyak Hastalıklar, KKY
Azalmış Solunum Sesleri	Akciğer Ödemi ve Plevral Efüzyon Oluşumu

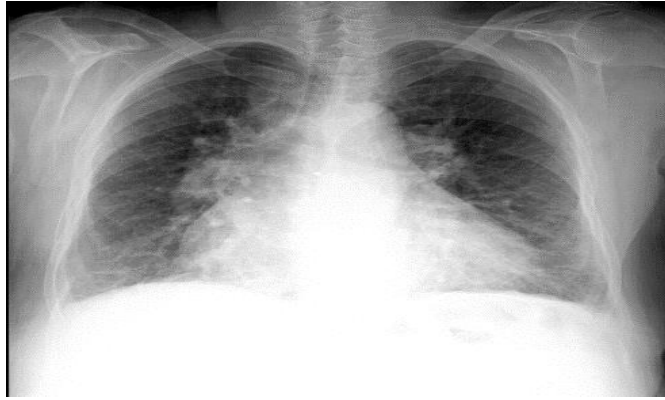
Kardiyojenik veya yüksek volümlü pulmoner ödem, pulmoner kapiller basıncın hızla yükselmesi nedeniyle ortaya çıkar. Genellikle sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları ile ilişkili bozukluklarda (akut miyokardit dahil non-iskemik kardiyomiyopati etiyolojileri, akut miyokard enfarktüsü), anormal kapak fonksiyonları (orta dereceden şiddetliye kadar aortik/mitral regürjitasyon ve stenoz) ve ritim bozukluklarında (hızlı ventriküler yanıtla atriyal fibrilasyon, ventriküler taşikardi, yüksek dereceli ve üçüncü derece kalp bloğu) görülür (6).

Hem kardiyojenik hem de kardiyojenik olmayan pulmoner ödemin ortak klinik özellikleri, progresif dispne, taşipne ve muayenede raller ile ilişkili hipoksi ile birlikte görülmesidir. Kardiyojenik ödemde hipoksemiye bağlı olarak pembe köpüklü balgamla öksürük ve S3 galop sesinin duyulması düşündürülebilir. Benzer şekilde, üfürümler, yüksek jugüler venöz basınç, periferik ödem, kardiyak kökeni işaret edebilir. Kardiyojenik olmayan pulmoner ödemi olan hastalarda enfeksiyon belirtileri olan ateş, balgamla öksürük, dispne, muhtemel pnömoni, yakın zamandaki travmalar ve kan transfüzyonları dikkatlice sorgulanmalıdır.

Tanı

Pulmoner ödeme eşlik eden solunum sıkıntısına hızlı müdahale edilmeli ve tanısal testler acil destek tedavisinde gecikmeye neden olmamalıdır. Hava yolu güvenliği ile ek oksijen desteği derhal sağlanmalıdır. Akciğer ödemi tanısı, semptomlar ve fiziksel muayene sonuçlarına dayanarak yapılır. Hasta stabil olunca anamnez alınır. Tanı için yapılan testler aşağıda gösterilmektedir (6, 9).

- Göğüs Röntgeni: Pulmoner ödem tanısına katkı yapar ve nefes darlığının diğer nedenlerini dışlar. Kerley çizgileri, bilateral opasiteler, kalp kenarlarında bulanıklaşma ve kalp boyutlarında artış ve plevral efüzyon gibi bulgular saptanabilir (Resim 1).



Şekil 1. Şekilde kalp yetmezliği tanısı olan bir pulmoner ödem gelişen bir hastada kariyo-torask oranda artış, kalp sınırlarında bulanıklaşma, sinüslerde küntlük ve alt zon periferinde kerley B çizgileri izlenmektedir.

- Akciğer Tomografisi: Akciğerlerin durumu hakkında daha fazla detay sağlar ve akciğer ödemi tanısı koymada yardımcı olabilir.
- Pulse Oksimetre: Kanın içindeki oksijen miktarını belirlemek için parmak veya kulaklara takılan bir sensör kullanılır.
- Arteriyel Kan Gazları: Kan içindeki oksijen ve karbondioksit düzeylerini ölçer.
- B-tipi natriüretik peptid (BNP): Yüksek BNP seviyeleri kalp problemlerine işaret edebilir.

- Diğer kan testleri: Tam kan sayımı, böbrek ve tiroid fonksiyon testlerini içerir.
- EKG: iskemi, kalp ritmi ve yüklenme
- Ekokardiyogram: Kalp fonksiyonları değerlendirme imkânı sağlar
- Akciğer Ultrasonu: Akciğerlerdeki kan akışını ses dalgalarıyla ölçer ve sıvı birikimini ve plevral efüzyonları tespit edebilir.
- Pulmoner Arter Kateterizasyonu: Pulmoner ödemin nedeninin belirlenmesinde altın standart olarak kabul edilen invaziv bir testtir. Sistemik vasküler direnç, kalp debisi ve dolma basınçlarını izlemeye yardımcı olur. Pulmoner Arter Kama Basıncının 18 mmHg'nin üzerinde olması, KPO'nun belirlenmesinde yardımcıdır.
- Transpulmoner Termodezyon: İnvaziv bir test yöntemidir. Septik şokta da kullanılır ve kalp indeksi, karışık venöz oksijen saturasyonu, strok volüm indeksi ve ekstrasvasküler akciğer sıvısı gibi birkaç hemodinamik göstergeyi değerlendirme imkânı verir.

Tedavi

Pulmoner ödemin tedavisinde ana hedef, semptomların giderilmesi ve altta yatan hastalığın tedavisidir. Oksijen Tedavisi; maske ve rezervuar torbası ile 10-15 L/dk. Bu KOAH'ı gibi hiperoksik hiperkapni riski altında olan hastalarda bile oksijen verme önceliğidir. Bilinç durumu, solunum hızı ve oksijenasyon takip edilmelidir. Hasta stabil olunca, burun kanülleri ile 2-6 L/dk veya maske ile 5-10 L/dk'ye düşürülmelidir. KOAH hastaları ideal olarak %28 Venturi maske ile akış hızı 4 L/dk olacak şekilde kontrol edilen oksijen tedavisi almalıdır. Oksijen saturasyonu KOAH'lı olmayanlarda %94-96 ve KOAH'lılarda da %88-92 arası olacak şekilde hedeflenmelidir (9).

Diüretikler, ödemin tedavisinde temel ilaçlar olup, furosemid en sık kullanılanıdır. Daha yüksek dozlar nefes darlığında daha fazla düzelme ile ilişkili olabilirken geçici böbrek fonksiyon bozukluğuna neden olabilir. Tedaviye ek olarak, vazodilatörler diüretiklerin yardımcı tedavisi olarak kullanılabilir. Nitrögliserin, pulmoner konjestiyonu azaltmada tercih edilen ilaçtır. Diğer ilaçlar arasında nesiritid, serelaksin, clevidipin ve nifedipin bulunur. Nifedipin, yüksek irtifada pulmoner ödemin profilaksis ve tedavisinde kullanılır. İnotrop ilaçlar, düşük sistolik kan basıncı ve doku

hipoperfüzyonu ile ilişkili pulmoner konjesyonun yönetiminde kullanılır. Morfin, akut koroner sendroma bağlı pulmoner ödemin tedavisinde kullanılır ancak solunum depresyonu riskinden genellikle önerilmez (6).

Mekanik ventilasyon (MV), doku oksijenasyonunun sağlanması amacıyla non-invaziv ve invaziv (NİMV) olarak kullanılır. MV, hastanın kliniği, mental durumu ve enerji düzeyine göre belirlenir. İMV gerektiren hastalarda, hemodinamik izleme önemlidir çünkü preload azalması kardiyak debide düşmeye neden olabilir. NİMV, erken dönemde başlatıldığında solunum kası yorgunluğunun ve İMV ihtiyacının azalmasına yol açar (6).

Korunma

İskemik veya kalp kapak hastalığı öyküsü olan hastalar, doktorları ile her klinik ziyaretlerinde pulmoner ödem semptomları konusunda eğitilmelidir. Sigaranın terki, düşük tuzlu diyet, düzenli egzersiz ve ilaç uyumu konusunda danışmanlık vurgulanmalıdır (6).

KAYNAKÇA

1. Murray JF. Pulmonary edema: pathophysiology and diagnosis. The international journal of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease. 2011; 15: 155-60.
2. Özer S, Ay A. Care Management in Pulmonary Edema. 2023; 14: 58-61.
3. Malek R, Soufi S. Pulmonary Edema. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL), 2022.
4. O'Brodovich H. 36 - Pulmonary Edema. In: Wilmott RW, Deterding R, Li A, et al., eds., Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children (Ninth Edition). Philadelphia: Elsevier, 2019.
5. Sert ET, Kokulu K, Murat G, et al. Predictors of in-hospital mortality in patients admitted to the emergency department with cardiogenic pulmonary edema. Journal of Contemporary Medicine. 2021; 11: 203-07.
6. Malek R, Soufi S. Pulmonary Edema. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing: StatPearls Publishing LLC., 2023.
7. Ware LB, Matthay MA. Clinical practice. Acute pulmonary edema. N Engl J Med. 2005; 353: 2788-96.
8. Robin ED, Cross CE, Zelis RJNEJoM. Pulmonary edema. 1973; 288: 292-304.
9. Baird AJAfp. Acute pulmonary oedema: Management in general practice. 2010; 39: 910-14.

AKCİĞER TÜBERKÜLOZU

Selami EKİN

Giriş

Tüberküloz (TB), özellikle gelişmekte olan ülkelerde ciddi bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Doğrudan gözetimli tedavinin (DGT) etkinliğine rağmen, TB' nin bulaşmasını ve ilerlemesini azaltmada kısa süreli programlar, yoksulluğun azaltılması ve sosyoekonomik gelişme önemli faktörler olmaya devam etmektedir(1). Tüberküloz hastalığı, Mycobacterium tuberculosis kompleks basilleri tarafından oluşturulan granülomatöz bir enfeksiyon hastalığıdır. Tüberküloz hastalığı enfekte olan kişiden diğer bireye solunum yolu ile bulaşır. Bundan dolayı TB hastalarında en bulaştırıcı hastalar, balgam mikroskopisinde aside rezistan basil (ARB) pozitif, kaviteli akciğer ve larinks tüberkülozu olan bireylerdir. Yayma negatif tüberküloz hastalarında bulaştırıcılık daha az olmasına rağmen solunum yolu ile bulaş olabilmektedir (2, 3). Dolayısıyla TB hastalığı ya primer enfeksiyondan veya latent enfeksiyonun reaktivasyonundan kaynaklanmaktadır. Latent enfeksiyonda önleyici tedavi olmadan, enfekte olmuş kişilerin yaklaşık %10' unu etkiler. İmmünsüprese hastalarda ise aktif enfeksiyon ihtimali artar ve en yüksek risk enfeksiyondan sonraki ilk 2 yıldır.

Epidemiyoloji

M. tuberculosis basili, dünya nüfusunun yaklaşık 1/4'ünü enfekte etmiş olup(4), yaşam boyu %10'luk bir TB hastalığına yakalanma riski taşımaktadır. 2017 yılına ait bir veride, bildirilen 10,4 milyon TB vakasının %90'ı yetişkinler (15 yaş ve üzeri) oluşturmakta olup bu hastaların %64'ü erkekti. HIV ile birliktelik TB hastalığının oranını artıran en önemli faktörlerden birisidir ve HIV ile enfekte hastalarda ve HIV olmayan hastalara göre %15-20 daha fazla görülmektedir(4). Akciğer dışında TB, %47 lenf nodlarını, %30

plevral boşluğu, %10 karın, %8 kemikler ve eklemler, %2 santaral sinir sistemini de tutar(5).

Tablo 1. *Mycobacterium tuberculosis*'in mikrobiyolojik özellikleri

	Özellikler
Mikobakteri	Zorunlu aerobik, spor oluşturmayan, hareketsiz, fakültatif, katalaz negatif, hücre içi bir bakteri
Şekil	Hafif kavisli veya düz çubuk şeklinde
Boyut	0.2-0.6 µm ile 1-10 µm arasında
Koloni Morfolojisi	Kabadan pürüzsüze ve pigmentsizden pigmentliye (karotenoid pigment) kadar türden türe değişir
Hücre Duvarı	N-asetil muramik asit, kord faktörü ve Wax-D gibi çeşitli lipidler Yüksek mikolik asit içeriği (70-90 karbon atomları) asit dayanıklılığı sağlar
DNA	Yüksek G + C içeriği (% 61-71 mol)
Generation süresi	Mycobacterium Tuberculosis için 20 saatten 36 saate kadar olan yavaş oluşum süresi

İnsidans ve Mortalite

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre tahmini küresel ölçekte, toplam 10,6 milyon insan 2021'de TB hastalığına yakalandığı belirtilmektedir. Bu da yaklaşık olarak 100.000 nüfus başına 134 vakaya eşdeğerdir. Tüm tüberküloz vakalarının %6,7'si HIV ile enfekte olan kişiler arasındaydı. Coğrafi olarak, 2021'deki TB vakalarının çoğu Güneydoğu Asya (%45), Afrika (%23) ve Batı Pasifik bölgelerinde (%18) idi. Daha küçük bir bölümü ise Doğu Akdeniz (%8,1), Amerika (%2,9) ve Avrupa (%2,2) saptandı. Türkiye'de ise en son 2017 verilerine göre TB insidansı 14,6/100000 olarak raporlanmıştır. 2021'de HIV negatif insanlar arasında tahmini 1,4 milyon ölüm, HIV pozitif insanlar arasında 187.000 olmak üzere TB' de yaklaşık toplam 1,6 milyon ölüm meydana geldi(6).

Risk Faktörleri

Enfeksiyon için, evsizler, etnik azınlıklar, yakın çevreler (bakım evleri, kışlalar), enfekte kişiyle yakın temas, aktif TB insidansının yüksek olduğu bölgelerde yaşamak, sağlık çalışanları; tıbbi olarak yetersiz hizmet alan,

düşük gelirli ve madde bağımlılığı olan kişiler risk altındadır. Bunun dışında, HIV, lenfoma, silikoz, diyabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, kanserler, 5 yaşın altındaki çocuklar, sistemik kortikosteroidler, immünosupresif ilaçlar, alkol ve sigara bağımlılığı, M. İdeal vücut ağırlığının %90'ından az olan bireylerde TB hastalığının gelişmesi normal popülasyona göre daha yüksektir.

Patofizyoloji ve Histoloji

Genellikle bir akciğer enfeksiyonu olmakla birlikte, tüberküloz çok yönlü multisistem hastalıktır. Temel bulaşma yolu, enfekte aerosol haline getirilmiş damlacıkların solunmasıdır. Vücudun enfektif inokülumu etkili bir şekilde sınırlama veya ortadan kaldırma yeteneği, bireyin bağışıklık durumu, genetik faktörler ve organizmaya birincil veya ikincil maruz kalma olup olmadığı ile belirlenir. M. tuberculosis alveolar makrofajların organizmayı enfekte bir bireyden uzaklaştırmasını zorlaştıran çeşitli virülans faktörlerine sahiptir. Virülans faktörleri, bakterinin dış kapsülündeki yüksek mikolik asit içeriğini içerir, bu da alveolar makrofajlar için fagositozu daha zor hale getirir. Ayrıca, kord faktörü gibi hücre duvarının diğer bazı bileşenleri alveoler makrofajlara doğrudan zarar verebilir. TB basili, organizmasının bir konakçı ile ilk teması, primer tüberküloz olarak bilinen belirtilere yol açar. Bu birincil TB genellikle akciğerlerin orta kısmında lokalizedir ve bu birincil TB'nin Ghon odağı olarak bilinir. Latent olarak kalan basil, konakçıda immünsüpresyondan sonra yeniden aktif hale gelebilir. İnsanların küçük bir kısmında ilk maruziyetin ardından aktif bir hastalık gelişir. Bu tür vakalara primer ilerleyici tüberküloz denir. Primer ilerleyici tüberküloz, daha çok çocuklarda, yetersiz beslenen kişilerde, bağışıklığı baskılanmış kişilerde ve uzun süreli steroid kullanan kişilerde görülür. Latent TB de uzun bir süre sonra aktif TB meydana gelirse buna sekonder tüberküloz denir. Sekonder tüberküloz genellikle latent tüberküloz enfeksiyonunun reaktivasyonu nedeniyle oluşur. Sekonder tüberküloz lezyonları akciğer apekslerindedir. Sekonder tüberküloz geliştiren insanların daha küçük bir oranı, ikinci kez enfekte olduktan sonra yeniden hastalık oluşturma buna da reaktivasyon TB denilmektedir. Tüberküloz, hücre aracılı gecikmiş tip IV aşırı duyarlılık reaksiyonunun klasik bir örneğidir. Gecikmiş Aşırı Duyarlılık Reaksiyonu: Mycobacterium

tuberculosis, bağışıklık hücrelerini (T-helper Lenfosit, CD4+ hücreleri) uyarak doku makrofajlarının toplanmasını ve aktivasyonunu indükler. Bu süreç, özellikle interferon gama olmak üzere sitokinlerin üretimi ile geliştirilir ve sürdürülür. Bu süreçte çok çekirdekli dev hücrelerin oluşumu ve epiteloid hücrelerin oluşumu olmak üzere iki ana değişiklik meydana gelir. Dev hücreler, birbirine kaynaşmış makrofaj kümeleridir ve fagositozu optimize etme işlevini görürler. Mycobacterium partikülünü ve çevredeki lenfositleri ve diğer hücreleri çevreleyen dev hücrelerin toplanması granülom olarak bilinir. Ek olarak, bir tüberküloz granülomu, İnterferon-gamaya (IFN-gama), İnterlökin-4 (IL-4), İnterlökin-6 (IL-6) ve tümör nekrozis faktör-alfa (TNF-alfa) oluşumunda önemli roller oynar. Tüberkülozda oluşan granülomun görünümü, peynir görünümünü kazeifikasyon nekrozu ile karakterizedir. Histolojik olarak, kazeifikasyon nekrozu, rutin hematoksilen eozin boyasında merkezi üniform eozinofili alanı olarak ortaya çıkar(7).

Tanı

Aktif TB' li bireye bilinen maruziyet durumunda, immünosupresyon, tütün kullanımı veya eğlence amaçlı uyuşturucu kullanımı olan bireylerde belirtiler olduğunda TB' den şüphelenilmelidir.

Hastalarda görülebilecek belirti ve bulgular;

- Genel: ateş, gece terlemesi, kilo kaybı, halsizlik, ağrısız lenfadenomegali
- Akciğer tüberkülozu: öksürük, hemoptizi

–Abdominal TB: akut olarak cerrahi karın olarak ortaya çıkabilir, kronik abdominal TB prezantasyonu, belli/belirsiz karın semptomları, karında kitle ve “hamur” tarzında karında farklılıklar oluşabilir.

Fizik Muayene

Genellikle tamamen normaldir. Bazen kaviter lezyonu olan hastalarda amforik solunum sesi oskültasyonda işitilebilir. Bulgular bazen tutulan organlara bağlı olarak, hastalarda adenopati, raller veya hepatosplenomegali saptanabilir.

Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda pulmoner TB' nin, Pnömoni (bakteriyel, mantar, atipik), malignite, tularemi, aktinomikoz gibi diğer hastalıklardan ayırımın yapılması gerekmektedir. Ekstrapulmoner TB da ise hastalık bazen Sifiliz, kedi tırmığı hastalığı, leyişmanyazis, lepra, romatoid hastalık, eritema nodozum, eritema induratum gibi hastalıklar ile karışabilir.

Tanı testleri

Mikobakterilere karşı immün yanıtı belirlemek için kullanılan testler;
Tüberkülin cilt testi Mantoux testi (PPD): Ön kola 5 IU (0,1 mL) intradermal enjeksiyon yapılır. Endurasyondan 48 ile 72 saat sonra ölçüm yapılır.

Tablo 1. Ülkemizde Tüberkülin Deri Testi (TDT) Reaksiyonunu Değerlendirme Kriterleri(8)

BCG' lilerde	Değerlendirme Kriterleri
0-5 mm	Negatif kabul edilir
6-14 mm	Negatif kabul edilir (BCG ya da Tüberküloz dışı mikobakterilere bağlı olabilir).
15 mm ve üzeri	Pozitif kabul edilir.
BCG' sizlerde	Değerlendirme Kriterleri
0-5 mm	Negatif kabul edilir.
6-9 mm	Negatif kabul edilir (Tüberküloz dışı mikobakterilere bağlı olabilir).
10 mm ve üzeri	Pozitif kabul edilir.

Diğer kullanılan test, İnterferon γ salgı testi (IGRA)' dir. M. tuberculosis antijenleri tarafından in vitro stimülasyondan sonra interferon salgısını ölçer. BCG ve çoğu tüberküloz olmayan mikobakteri ile çapraz reaksiyon göstermez. IGRA, BCG (aşı veya kanser tedavisi için) aşısı olan kişileri test etmek ve test yapıldıktan sonra geri dönüş oranı düşük olan gruplar için (örneğin, evsizler ve uyuşturucu bağımlıları), PPD' ye tercih edilir(9).

Tüberkülozda Radyolojik Bulgular

Akciğer tüberkülozunun radyolojik değerlendirmesi, uygun teknikle çekilen kaliteli filmlerin kullanılmasını gerektirir. Akciğer tüberkülozunun

radyolojik görüntülemesinde yan grafi, mediasten, kalp arkası ve diyafram arkasındaki lezyonların yanı sıra parankimdeki lezyonların hangi segmentleri etkilediğinin belirlenmesinde önemlidir. Mikrofilm, daha fazla radyasyon vererek ve küçük boyutu nedeniyle ayrıntıları azaltarak standart filme göre daha az bilgi sağlar. Bu nedenle standart film çekme olanağı varsa, mikrofilm yerine tercih edilmelidir. Akciğer tüberkülozunda radyolojik bulgular genellikle mevcuttur. Ancak nadiren, endobronşiyal tüberkülozda veya bağışıklığı baskılanmış hastalarda film normal olabilir.

Primer tüberkülozda bazen parankimde lezyon ve drene eden lenf bezinde kalsifikasyon (Ranke kompleksi) görülür. Primer progresif tüberkülozda, hilus ve mediasten lenf bezlerinin büyümesi, atelektazi, konsolidasyon, plörezi ve miliyer tutulum gibi bulgular gözlenebilir.

Erişkin tip tüberkülozda ise üst zonlarda infiltrasyon, kavite, fibrozis ve hacim kaybı sıkça görülür. Akciğer röntgeni, tüberkülozu düşündürebilecek lezyonlar içerebilir, ancak bu lezyonlar diğer hastalıklarda da görülebilir. Radyolojik bulguların tek başına tüberküloz tanısında yeterli olmadığı, klinik ve bakteriyolojik bulgularla birlikte değerlendirme yapılması gerektiği unutulmamalıdır.

Bilgisayarlı tomografi (BT), akciğer parankimindeki infiltrasyonları (tomurcuklanmış ağaç görünümü-dallanmış lineer opasiteler ile sentrilobüler nodüller), kaviteleri, mediasten ve hilus yapılarını, plevraya komşu yapıları daha iyi gösterir. BT, tüberkülozun aktif olup olmadığını belirlemede daha duyarlı bir yöntem olabilir. Tedavi takibinde radyolojik iyileşme yavaş olabilir, bu nedenle radyolojik bulgular tek başına tedavi sonlandırılmasında kriter olarak kullanılmamalıdır.

Tüberkülozda Mikrobiyoloji

Akciğer tüberkülozunda mikrobiyolojik tanı için uygun yöntemlerle balgam örnekleri alınır. Eğer hastadan balgam alınamazsa, alternatif olarak indükte balgam ya da açlık mide suyu üçer kez alınabilir. Bronkoskopik lavaj sıvısı da kullanılabilir. En ideal durumda, üç gün boyunca sabah kalkar kalkmaz alınan ilk balgam örneği incelenmelidir. Bu mümkün değilse, farklı örnek alma yöntemleri uygulanabilir. Balgam örnekleri mikroskopik inceleme için kullanılmalı ve teksif olanağı varsa teksif ile

değerlendirilmelidir. Kültür ve ilaç duyarlılık testi (İDT) de yapılmalıdır. Hastanın balgam Asido-rezistan basil (ARB) sonucu pozitif geldiğinde, hastanın tedavisi hemen başlanmalıdır. Hasta tedavi başlangıcında ve 3. aydan itibaren düzenli olarak kültür ve İDT yapılmalıdır. Mikroskopi, kültür ve İDT, kalite kontrol programında başarılı laboratuvarlar tarafından yapılmalıdır.

Tedavi

Latent Enfeksiyonun Tedavisi

Latent tüberküloz enfeksiyonu (LTBI) tedavi kılavuzları, rifampisin bazlı rejim, günlük izoniazid ile iki alternatif monoterapi rejiminden oluşan tedavi rejimlerini bulunmaktadır. Bunlar sadece isoniazid (erişkinlerde 5 mg/kg, çocuklarda 10 mg/kg, maksimum 300 mg) veya rifampisine (erişkinlerde 10 mg/kg, çocuklarda 15 mg/kg, maksimum 600 mg) duyarlı olduğu varsayılan Mycobacterium tuberculosis ile enfekte kişiler için önerilir. 3 aylık, haftada bir izoniazid artı rifapentin (dozu, kişi 50 kg ve üzeri ise 900 mg, 32-49 kg ise 750 mg) rejimi, 2 yaşından büyük çocuklar ve yetişkinler için tavsiye edilen bir rejimdir. Diğer bir seçenek ise HIV negatif yetişkinler ve her yaştan çocuklar için 4 aylık günlük rifampisinidir. Üç aylık izoniazid artı rifampisin, her yaştan yetişkinlere, çocuklara ve HIV'li hastalara şartlı olarak önerilen, tercih edilen bir tedavidir. 6 veya 9 aylık günlük izoniazid rejimleri önerilen alternatif rejimlerdir(7).

Ülkemizde kullanılan LTBI tedavi süreleri ise şu şekildedir;

- a. İsoniyazid 6 ay
- b. İsoniyazid 9 ay
- c. RİF 4 ay
- d. İsoniyazid ve RİF 3 ay
- e. İsoniyazid ve rifapentin 3 ay, 12 doz, haftada bir.(10)

Aktif Enfeksiyon Tedavisi

TB tedavisinde en önemli faktör ilaçlardır. Sağlık Bakanlığı Tüberküloz rehberine göre, TB tedavisinde, kısa süreli standart tedavi rejimleri seçilmesi, ilaçlar doğrudan gözetimli tedavi (DGT) ile düzenli olarak kullanılmalı ve ilaçlar yeterli süre kullanılmalıdır(10).

Tüberkülozda Kullanılan İlaçlar ve Dozları

A-İlk basamak Grup-1 ilaçlar (7)

- ☐ **İzoniazid(H)** - Yetişkinlerde 5 mg/kg (maksimum 300 mg/gün), çocuklarda günde 10-15 mg/kg (maksimum 300 mg/gün); 20--30 mg/kg. Tabletler (50 mg, 100 mg, 300 mg); şurup (50 mg/5 ml); IV veya IM enjeksiyon için sulu çözelti (100 mg/ml).
- ☐ **Rifampisin(R)** - Yetişkinlerde 10 mg/kg (maksimum 600 mg/gün), çocuklar 10-20 mg/kg (600 mg/gün). Kapsüller (150 mg, 300 mg)
- ☐ **Rifabutin** - Yetişkinler 5 mg/kg (300 mg/gün), haftada iki veya üç kez. Rifabutin efavirenz ile birlikte kullanıldığında, rifabutin dozu günlük veya aralıklı olarak 450-600 mg' a yükseltilmelidir. Çocuklar için uygun doz bilinmemektedir. Oral uygulama için 150 mg kapsülleri bulunmaktadır.
- ☐ **Rifapentin** - Yetişkinler 10 mg/kg (maksimum 600 mg), haftada bir kez (tedavinin devam aşaması). İlacın çocuklarda kullanımı onaylanmamıştır. Tablet (150 mg, film kaplı).
- ☐ **Pirazinamid(Z)** - Yetişkinlerde 20-25 mg/kg/gün (maksimum 2 gr/gün), çocuklar 15-30 mg/kg (maksimum 2 g/gün) kullanılır. 500 mg' lık tabletleri bulunmaktadır.
- ☐ **Ethambutol(E)** - Yetişkinlerde 15-20 mg/kg/gün, çocuklarda 15-20 mg/kg/gün dozunda kullanılır. Oral uygulama için tabletler 100 mg ve 400 mg tabletleri bulunmaktadır.

B-İkinci Basamak İlaçlar

a-Grup-2

-Enjekte edilebilir aminoglikozitler

- ☐ Amikasin
- ☐ Kanamisin
- ☐ Streptomisin

-Enjekte edilebilir polipeptitler

- ☐ Kapreomisin

- ☐ Viomisin

b-Grup-3

- ☐ Levofloksasin
- ☐ Moksifloksasin
- ☐ Ofloksasin
- ☐ Gatifloksasin

c-Grup- 4

- ☐ Para-aminosalisilik asit(PAS)
- ☐ Sikloserin
- ☐ Terizidon
- ☐ Etiyonamit
- ☐ Protionamid
- ☐ Tiyoasetazon
- ☐ Linezolid

C-Üçüncü Basamak Tüberküloz İlaçları

a-Grup 5

Bu ilaçlar, TB' ye karşı değişken ancak kanıtlanmamış etkinliği olan ilaçlardır. Toplam ilaca dirençli TB için son çare olarak kullanılırlar.

- ☐ Klofazimin
- ☐ Linezolid
- ☐ Amoksisilin/klavulanik asit
- ☐ İmipenem/silastatin
- ☐ Klaritromisin

Çoklu ilaca dirençli (MDR, ÇİD) TB' da tedavi amacı ile birinci basamak ve ikinci basamak ilaçların kombinasyonu yüksek dozlarda kullanılır. 28 Aralık 2012'de Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi Ajansı (FDA), Bedaquiline' i MDR-TB tedavisi için bir ilaç olarak onayladı. Bu, 40 yıldır bir anti-TB ilacı için ilk FDA onayıdır. İlaça dirençli tüberkülozda dikkate değer bir umut vaat ederken, maliyet, bu ilacın ÇİD-TB'den en çok

etkilenen kişilere ulaştırılmasının önünde büyük bir engel olmaya devam ediyor(7).

Ülkemizde tüberküloz tedavisi için rejimler iki dönemli olarak yapılmaktadır. Bu dönemler başlangıç ve idame dönemi olmak üzere ikiye ayrılır. Başlangıç dönemi, hızlı çoğalan basilin temizlendiği ve dört ilacın kullanıldığı dönemdir; İdame dönemi ise sterilizasyonun sağlandığı, aralıklı çoğalan basillerin temizlendiği aşamadır. Her iki dönemde de tedavi sürecinin tamamlanması, tedavi başarısını ve ilaçlara karşı direncin gelişme olasılığını azaltır. Yeni tanı almış bir TB olgusunda verilecek tedavi, başlangıç döneminde 2 ay HRZE ve idame dönemde 4 ay HR olmak üzere toplam 6 aydır. Bu belirlenen süre akciğer TB için olup, santral sinir sisteminde bu toplam süre 12 ay iken, kemik ve eklem TB de ise toplam süre 9 ay olarak verilmelidir. Takip dışı kalıp dönen olgu veya nüks olguda ise ilaç duyarlılık testi (İDT) yapılamazsa veya İDT sonucu elde edilemezse, hastaya 2 ay HRZES/1 ay HRZE başlangıç dönemi olarak başlanır. Daha sonra idame tedavi için hastaya 5 ay boyunca HRE tedavisi verilir(11).

Ek Tedaviler

Piridoksin: INH nöropatisi riski taşıyan hamile kadınlar, emziren bebekler, HIV pozitif, diyabet, alkolizm, yetersiz beslenme, kronik böbrek yetmezliği veya ileri yaş gibi hastalara 50 mg/gün piridoksin verilmelidir(12).

Steroidler: TB menenjitisi için önerilir. TB perikarditi için rutin olarak önerilmemek ile beraber yüksek inflamatuvar komplikasyon riski taşıyanlar için kullanılabilir(12).

KAYNAKÇA

1. Lei Y, Wang J, Wang Y, Xu C. Geographical evolutionary pathway of global tuberculosis incidence trends. BMC Public Health. 2023;23(1):755.
2. Riley RL, Mills CC, O'Grady F, Sultan LU, Wittstadt F, Shivpuri DN. Infectiousness of air from a tuberculosis ward. Ultraviolet irradiation of infected air: comparative infectiousness of different patients. Am Rev Respir Dis. 1962;85:511-25.
3. Behr MA, Warren SA, Salamon H, Hopewell PC, Ponce de Leon A, Daley CL, et al. Transmission of Mycobacterium tuberculosis from patients smear-negative for acid-fast bacilli. Lancet. 1999;353(9151):444-9.

4. Van't Hoog A, Viney K, Biermann O, Yang B, Leeflang MM, Langendam MW. Symptom- and chest-radiography screening for active pulmonary tuberculosis in HIV-negative adults and adults with unknown HIV status. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;3(3):CD010890.
5. Zumla A, George A, Sharma V, Herbert RH, Baroness Masham of I, Oxley A, et al. The WHO 2014 global tuberculosis report--further to go. *Lancet Glob Health.* 2015;3(1):e10-2.
6. Chakaya J, Petersen E, Nantanda R, Mungai BN, Migliori GB, Amanullah F, et al. The WHO Global Tuberculosis 2021 Report - not so good news and turning the tide back to End TB. *Int J Infect Dis.* 2022;124 Suppl 1:S26-S9.
7. Adigun R, Singh R. Tuberculosis. *StatPearls.* Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Rahulkumar Singh declares no relevant financial relationships with ineligible companies.2023.
8. Kara F. T.C Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi. 2019:12-20.
9. Mazurek GH, Jereb J, Vernon A, LoBue P, Goldberg S, Castro K, et al. Updated guidelines for using Interferon Gamma Release Assays to detect Mycobacterium tuberculosis infection - United States, 2010. *MMWR Recomm Rep.* 2010;59(RR-5):1-25.
10. Kara F. T.C Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi. 2019:29-32.
11. Kara F. T.C Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi 2019;2:60-70.
12. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry PM, Brozek JL, Cattamanchi A, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clin Infect Dis.* 2016;63(7):e147-e95.

ASİT BAZ DENGİ BOZUKLUKLARI

Sedat ÜSTÜNDAĞ, Ferdi KARAGÖZ

Giriş

Her gün yetişkinlerde normal metabolizma sonucunda volatil ve non-volatil asit üretimi olur. Bunlar karbohidrat metabolizması sonucu üretilen CO₂ (volatil asit) ile protein ve glukozun anaerobik metabolizması sonucu üretilen laktat, sülfirik asit ve fosforik asittir (non-volatil).

Böbrek ve akciğerdeki kompensatör mekanizmalar ile intraselüler ve ekstraselüler tamponlama sistemleri sayesinde sistemik pH 7,35-7,45 arasında tutulur. pH değeri Henderson-Hasselbalch denklemi ile hesaplanır (1).

$$\text{pH} = 6,1 + \log \left(\frac{[\text{HCO}_3^-]}{[0,03 \times \text{PCO}_2]} \right)$$

Arteriyel kan pH değerinin 7,35'den düşük olması asidemi, 7,45'den yüksek olması alkalemi olarak tanımlanır. Asidoz, ekstraselüler sıvıda HCO₃ konsantrasyonunun düşmesi ve/veya PCO₂ artışı sonucu pH değerinin düşmesidir. Alkaloz, ekstraselüler sıvıda HCO₃ konsantrasyonunun yükselmesi ve/veya PCO₂ düşüşü sonucu pH değerinin yükselmesidir.

Epidemiyoloji

Asit-baz bozuklukları mikst ve basit olarak ikiye ayrılır. En sık mikst tip asit-baz bozukluğu, özellikle metabolik asidoz ve respiratuar alkaloz birlikte görülürken basit asit-baz bozukluklarından en sık respiratuar alkaloz görülür. Hastaların yaşı ilerledikçe ve komorbidite durumları arttıkça asit-baz bozukluklarının görülme sıklığı artmaktadır. Kronik böbrek hastalığında % 15-20 daha çok metabolik asidoz görülürken özellikle yoğun bakım hastalarında asit-baz bozukluğu sıklığı % 62'lere kadar çıkmaktadır. Asit-baz bozuklukları aynı zamanda mortalite artışına da neden olmaktadır (2-4).

Patogenez

Her gün fizyolojik olarak üretilen asit, tamponlama mekanizmalarıyla dengelenerek pH değeri fizyolojik sınırlar olan 7,35-7,45 aralığında tutulmaya çalışılır. En önemli tamponlama sistemleri bir baz (H^+ alıcısı) olarak bikarbonat ve bir asit (H^+ vericisi) olarak karbonik asittir. Diğer başlıca tamponlama sistemleri hemoglobin, proteinler, organofosfat bileşikleridir (5). Bikarbonat-karbonik asit sistemi esas olarak ekstra selüler, hemoglobinin özellikle eritrositlerde, fosfat ve protein tamponlama sistemleri esas olarak hücre içi asit-baz dengesinin sağlanmasında rol oynar. Karaciğer laktik asidozun glikoneogeneze kullanılması, asetoasetik asitin metabolize edilmesi ile kemikler de kalsiyum ve fosfor deposu olması ve içeriğindeki alkali yapıdaki kalsiyum bileşikleriyle tamponlamaya katkıda bulunurlar.

Respiratuar bir asit-baz bozukluğu meydana geldiğinde serum HCO_3 konsantrasyonu PCO_2 ile aynı yönde değiştirilerek pH değişiklikleri dengelenmeye çalışılır. Akut yanıt olarak non-bikarbonat tamponlama sistemleri ile serum HCO_3 konsantrasyonunda hafif değişiklikler olur. Yaklaşık PCO_2 'deki her 1 mmHg'lık artış veya azalışta HCO_3 konsantrasyonunda 0,1 mEq/L artış veya 0,25 mEq/L düşüş görülür. Toplam HCO_3 konsantrasyonundaki değişiklik 4-5 mEq/L'yi aşmaz. Respiratuar patoloji devam ettiğinde böbrekler H^+ ve HCO_3 ekskresyonu ve tutulumunu değiştirerek pH'ı kompanse etmeye çalışır. Kronik renal kompanzasyon tamamlanması üç-beş gün kadar sürer. Kronik regülasyonda her 1 mmHg'lık PCO_2 artışında HCO_3 konsantrasyonu 0,25-0,50 mEq/L artarken 1 mmHg'lık PCO_2 düşüşünde HCO_3 konsantrasyonu 0,4-0,5 mEq/L azalır (6).

Metabolik bir asit-baz bozukluğu meydana geldiğinde respiratuar kompanzasyon mekanizmaları ile PCO_2 , serum HCO_3 konsantrasyonu ile aynı yönde değiştirilerek pH değişiklikleri dengelenmeye çalışılır. Respiratuar yanıt daha hızlı gelişmektedir. Yaklaşık 30 dakika içinde başlar ve 12-24 saat içinde tamamlanır. Yaklaşık serum HCO_3 konsantrasyonundaki her 1 mEq/L'lik düşüşte PCO_2 1,2 mmHg azalırken, serum HCO_3 konsantrasyonundaki her 1 mEq/L'lik artışta PCO_2 0,7 mmHg düşer (7). Respiratuar kompanzasyon mekanizması solunum kaslarının yorulması nedeniyle kısıtlıdır ve uzun süreli olamaz.

Bulgular

Asit-baz denge bozuklukları klinik olarak birçok sistemi etkileyerek farklı klinik tablolara neden olabilir. Asit-baz denge bozukluğunun tipi kadar derecesi ve gelişim hızı ile birlikte altta yatan patoloji de klinik tabloyu etkilemektedir. Tablo-1’de farklı asit-baz bozukluklarında görülebilen bulgular gösterilmiştir.

Tanı

Klinik olarak asit-baz denge bozukluğundan şüphelenildiğinde ilk önce eş zamanlı arteriyel kan gazı ve serum elektrolit değerlerine bakılmalıdır (8). Kan gazında pH ve PCO_2 ölçülürken HCO_3 Henderson-Hasselbalch denklemi ile ölçülmektedir. Mümkünse plazma HCO_3 değeri ile kan gazı HCO_3 karşılaştırılmalıdır. İki değer arasında normalde $\pm 2-3$ mEq/L fark olabilir.

İkinci olarak beklenen kompanzasyon limitleri hesaplanarak basit veya mikst tip asit-baz denge bozukluğu olduğu tespit edilmelidir. Aşağıdaki formüllerle beklenen HCO_3 / PCO_2 değerleri hesaplanabilir. Kan gazında pH ve PCO_2 değişimi aynı yönde ise primer bozukluk metabolik, farklı yönde değişiyorsa primer bozukluk respiratuardır.

Metabolik asidozda respiratuar yanıt:

$$PCO_2 = 1,5 \times HCO_3 + 8 \pm 2 \text{ veya } PCO_2 = 15 + HCO_3$$

Metabolik alkalozda respiratuar yanıt:

$$PCO_2 = HCO_3 + 10 \text{ veya } PCO_2 = 0,7 \times HCO_3 + 20 \pm 1,5$$

Respiratuar asidozda metabolik yanıt:

Her 10 mmHg PCO_2 artışı için HCO_3 akutta 1 mEq/L, kronikte 4 mEq/L artar

Respiratuar alkalozda metabolik yanıt:

Her 10 mmHg PCO_2 düşüşü için HCO_3 akutta 2 mEq/L, kronikte 5 mEq/L azalır

Üçüncü olarak anyon gap hesaplanmalıdır. Anyon gap, normalde plazma olan fakat hesaplanmayan anyonları göstermektedir.

Tablo 1. Klinik bulgular

Metabolik asidoz		Metabolik alkaloz	Respiratuar asidoz	Respiratuar alkaloz
Taşikardi/bradikardi	Konfüzyon	Hipoventilasyon	İntrakraniyal basınç artışı	Parastezi
Göğüs ağrısı	Koma	Aritmi	Anksiyete	Tetani
Aritmi	Sistemik inflamasyon	Kardiyak kontraktilite azalması	Konfüzyon	Senkop
Konjestif kalp yetmezliği	Hipoalbuminemi	Serebral kan akımında azalma	Psikoz	Yorgunluk
Hiperpne	İnsülin direnci	Nöromüsküler uyarılabilirlikte artış	Stupor	Baş dönmesi
Bulantı/kusma	Osteoblast fonksiyonunda azalma	Konfüzyon, letarji	Koma	
Karın ağrısı	Osteoklast fonksiyonunda artış	Yorgunluk	Baş ağrısı	
İshal	PTH artışı	Kalsiyumun renal reabsorbsiyonunda artış	Uyku hali	
Hiperkalemi	Hiperkalsiüri		Kişilik değişiklikleri	
Natriürez	Hipertrigliseride mi			
Lökositoz				

$$\text{Anyon gap (AG)} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-) = 12 \pm 2 \text{ mEq/L}$$

Anyon gap artışı, ölçülemeyen katyon düşüşü, ölçülemeyen anyon artışı, albümin artışı veya alkalemide görülebilir. Anyon gap düşüşü ise ölçülemeyen katyon artışı, Li^+ gibi anormal katyon varlığı, hipoalbuminemi, katyonik immünglobülinlerin artışı durumunda görülebilir. Yüksek anyon gap varlığında ketoasidoz, laktik asidoz nedenli asidoz, böbrek yetmezliğine bağlı asidoz, toksinler akla gelmelidir. Normal anyon gap varlığında renal veya gastrointestinal sistemden HCO_3 kaybı, renal amonyum atılımında bozulma, renal tübüler asidoz, karbonik anhidraz inhibitörü kullanımı değerlendirilmelidir (6). Anyon gap değişkenliği (ΔAG) ile HCO_3 değişkenliği (ΔHCO_3) ölçümü basit-mikst tip asit-baz bozukluğu ayırımında da kullanılır. Normal şartlarda bu oran ($\Delta AG / \Delta HCO_3$) yaklaşık 1'dir. Oranın artması veya azalması mikst tip asid-baz bozukluğunu gösterir (9).

Son olarak hastanın asid-baz bozukluğu tespit edildikten sonra altta yatan nedenin araştırılması gereklidir.

Tedavi

Altta yatan sebep ve tespit edilen asid-baz bozukluğuna göre tedavi kararı verilir. Asid-baz bozukluğunun derecesi ve gelişim hızı da tedavi kararını etkiler. Metabolik asidoz varlığında hidrasyon, insülin infüzyonu, oral sodyum bikarbonat replasmanı, toksikasyon varlığında mümkün ise antidot uygulanması yapılabilir. Kan gazında pH değerinin 7,2 ve HCO_3 değerinin 10 mEq/L'den düşük olması halinde sodyum bikarbonat tedavisi intravenöz olarak uygulanabilir (5). Metabolik alkaloz tedavi kararında idrar klor konsantrasyonu önemlidir. Eğer 10 mEq/L'den düşükse salin ile hidrasyon, 20 mEq/L'den yüksekse alttaki nedenin tedavisi gereklidir. Hem metabolik asidoz hem metabolik alkalozda gereklilik halinde hemodiyaliz uygulanabilir. Respiratuar asidoz tedavisinde altta yatan nedenin tedavisi ile birlikte alveolar ventilasyonun desteklenmesi önemlidir. Oksijen desteği gereklilik halinde uygulanabilir. Respiratuar alkalozda da esas tedavi altta yatan nedenin tedavisidir. Ancak ciddi respiratuar alkaloz durumunda kese içine solunum yaptırılabilir. Serum elektrolit konsantrasyonlarının takibi ve gereklilik halinde replasmanı da unutulmamalıdır.

Korunma

Kronik böbrek hastalığı, renal tübüler asidoz, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, diyabetes mellitus gibi kronik hastalıkların düzenli takibi ve medikal tedavilerinin düzenlenmesi metabolik asidoz ve respiratuar asidoz gelişimini azaltabilir. Yaşlı ve bakım hastalarında beslenme ve hidrasyon desteğinin sağlanması yine koruyucu önlemler arasındadır. Psikiyatrik hastalıkların takibi ve olası nedenlerinin engellenmesi özellikle respiratuar alkaloz için korunmada etkili olabilir.

KAYNAKÇA

1. Rose BD, Post TW. Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders. 5th ed. New York City: McGraw-Hill; 2001, p 307.
2. Chen W, Abramowitz MK. Epidemiology of Acid-Base Derangements in CKD. Adv Chronic Kidney Dis. 2017;24(5):280-8.
3. Shreewastav RK, Jaishi KP, Pandey MR, Singh GP, Singh AG. Study of Acid-Base Disorders and Biochemical Findings of Patients in a Tertiary Care Hospital: A Descriptive Cross-sectional Study. JNMA J Nepal Med Assoc. 2019;57(220):432-6.
4. Li Y, Chen X, Shen Z, Wang Y, Hu J, Xu J, et al. Electrolyte and acid-base disorders in cancer patients and its impact on clinical outcomes: evidence from a real-world study in China. Ren Fail. 2020;42(1):234-43.
5. Rahman F, Madira W, Gupta P. Clinical Acid-Base Disorders. In: Barratt J, Topham P, Carr S, Arici M, Liew A (eds) Oxford Reference Nephrology. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 2021, p 88-98.
6. DuBose TD, Jr. Disorders of Acid-Base Balance. In: Brenner BM (ed) Brenner & Rector's The Kidney. 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007, p 505-46.
7. Androgué HJ, Madias NE. Secondary responses to altered acid-base status: the rules of engagement. J Am Soc Nephrol. 2010;21:920.
8. Duman N. Asit-Baz Denge Bozukluğunda Hastaya Yaklaşım. Türkiye Klinikleri J Nephrol-Special Topics. 2014;7(2):72-9.
9. Rastegar A. Use of the DeltaAG/DeltaHCO₃⁻ ratio in the diagnosis of mixed acid-base disorders. J Am Soc Nephrol. 2007;18(9):2429-31.

ASTIM

Ethem YILDIZ

1.Giriş ve Epidemiyoloji

Astım, hava yollarında enflamasyonun ve obstrüksiyonun rol oynadığı kronik bir hastalıktır. Genellikle sabahın erken saatlerinde veya gece ortaya çıkan hışıltılı solunum, göğüste sıkışma hissi, nefes darlığı ve öksürük gibi tekrarlayan semptomlarla karakterizedir. Temelinde genetik ve çevresel etkilerin bir arada rol oynadığı astım, bronşiyal hava yollarında aşırı duyarlılığa ve obstrüksiyona yol açarak solunumsal şikayetlere sebep olur.

Astım, aynı zamanda önemli bir küresel halk sağlığı sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, 2020 itibarıyla dünya çapında 339 milyondan fazla insanın astımdan etkilendiği bilinmektedir (1). Prevalans farklı ülkeler ve bölgeler arasında farklılık gösterse de hastalık yaş, cinsiyet veya sosyo-ekonomik durum farkı gözetmeksizin hem çocukları hem de yetişkinleri benzer şekilde etkiler.

2.Astımın Patofizyolojisi

Önemli ölçüde genetik yatkınlık ve çevresel uyaranlarla şekillenen astımın patofizyolojisinde bir dizi hücrel ve moleküler süreç bir aradadır.

Alerjenler, enfeksiyonlar, hava kirliliği ve stres gibi çeşitli tetikleyicilere maruz kalma, bağışıklık sistemini uyarak hücrel düzeyde bir enflamatuvar kaskad başlatır. Antijen sunan hücreler, T-helper tip 2 (Th2) lenfositlerle etkileşime girerek interlökin (IL)-4, IL-5 ve IL-13 gibi sitokinlerin üretimine yol açar (2). Bu sitokinler B hücrelerini IgE antikorları üretmeleri için ve mast hücrelerini de histamin ve lökotrienler gibi enflamatuvar mediatörleri salmaları için uyarır. Ayrıca eozinofillerin toplanmasını ve aktivasyonunu uyarak enflamatuvar cevaba daha fazla katkıda bulunur. Bu enflamatuvar mediatörler bronkokonstriksiyona, artan mukus sekresyonuna ve vasküler permeabilite

artışına sebep olarak hava yollarının astımdaki karakteristik obstrüksiyonuna neden olur.

Yukarıda belirtilen hipersensitivite reaksiyonlarına ek olarak astımdaki kronik inflamasyon, hava yolu duvarında remodeling (yeniden yapılanma) olarak bilinen uzun vadeli yapısal değişikliklere yol açabilir. Bu remodeling süreci, subepitelyal fibrozis, mukus glandlarında hiperplazi ve peribronşiyal düz kas kütlesinde bir artışı içerir. Sonuç olarak hava yolu duvarının kalınlaşması ve hava yolu lümeninin kalıcı olarak daralması irreversible hava akımı obstrüksiyonuna ve zamanla astımın şiddetinin artmasına katkıda bulunur (3).

Ek olarak; Farklı bireyler arasında astımın patofizyolojisinin de heterojenite gösterdiği bilinmelidir. Astım fenotiplerindeki farklılığın veya "endotiplerin" varlığının bu heterojeniteden kaynaklanmış olması muhtemeldir. Astımda görülen klinik tablolarda, tedavi cevabında görülen değişikliklerde bu temel farklılıkların rol oynadığı düşünülür.

3.Astımda Klinik Bulgular ve Tanı

Tekrarlayan hışıltılı solunum, öksürük, göğüste sıkışma hissi ve nefes darlığı atakları ile başvuran hastalarda sıklıkla astımdan şüphelenilir. Bu semptomlar tipik olarak geceleri veya sabahın erken saatlerinde daha kötüdür ve egzersiz, alerjene maruz kalma, soğuk hava veya solunum yolu enfeksiyonları ile tetiklenebilir. Bununla birlikte, semptomların paterni bireyler arasında önemli ölçüde değişebilir ve her zaman belirgin de olmayabilir. Tanısal testlerin pozitif olması tanıyı destekler ancak negatif olması tanıyı dışlamaz (4).

Solunum fonksiyonlarının ölçümü astım tanısını büyük oranda doğrular. Çünkü astımlı hastalar semptomlarının farkında olmayabilir ve özellikle uzun süredir hastalığı olanlarda semptomların şiddetini algılamada azalma olabilir (5).

Astım tanısı ile tetkik edilen hastalarda solunum fonksiyon testlerinde hava akımı kısıtlanması tespit edildiğinde bronkodilatör reversibilitesi değerlendirilmesi önerilir. Kısa etkili bir bronkodilatör (örn. albuterol) 2 ila 4 puf uygulanır ve 10-15 dakika sonra spirometri tekrarlanır. Bronkodilatör yanıt önceleri FEV1 veya FVC'de $\geq$ yüzde 12 ve 200 mL'lik bir artış olarak

kabul edilirken 2022 sonrasında pozitif bir bronkodilatör yanıt, FEV1 veya FVC'deki bir değişiklik ile tahmin edilen değerler karşılaştırılarak belirlenir:

Bronkodilatör yanıtı = $([\text{Postbronkodilatör değeri} - \text{Prebronkodilatör değeri}] \times 100) / \text{Öngörülen değeri}$, burada "değeri" FEV1 veya FVC'dir. > Yüzde 10'luk bir artış önemli kabul edilir (6,7) .

Bronkodilatör yanıtı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), kistik fibroz, kistik olmayan fibroz bronşektazi ve bronşiolit gibi diğer durumlarda da görülebilir.

Daha ileri testler, hava yolu hiperreaktivitesini değerlendirmek için metakolin veya histamin gibi maddelerin solunduğu bronşiyal provokasyon testlerini ve potansiyel tetikleyicileri belirlemek için alerji testini içerebilir. Diğer teşhisleri dışlamak için akciğer grafisi veya bilgisayarlı tomografi (BT) taramaları gerekebilir. Astımda akciğer grafisinin çoğunlukla normal olduğu unutulmamalıdır.

4. Astım Tedavisi

Astım tedavisine yaklaşım, hastaların biyopsikososyal yönden değerlendirilmesi üzerine kuruludur. Şekil 1 strateji temellerini basitçe şemalandırır.



Şekil 1. Astımın kronik takibinde genel tedavi stratejileri (8,9)

İlaç tedavisinin temeli semptomları kontrol etmeye yönelik “semptom giderici” ilaçlar ve gelecek risklerden korunabilmek amacıyla “kontrol edici” ilaçların kullanılması olarak özetlenebilir.

Kontrol edici ilaçlar:

Kontrol edici ilaçlar basamak 1 ve 2 tedavisinde inhale kortikosteroid/formoterol (İKS/FOR) şeklinde gerek duyulduğunda kullanıldığı gibi hastanın aktif şikayeti olup olmadığına bakılmaksızın idame tedavide düzenli olarak da kullanılabilir. İnhal kortikosteroid bazlı ilaçlar hava yolu enflamasyonunu baskılayarak semptom kontrolü sağlar, Atakları önler ve solunum fonksiyon kayıplarını azaltır.

Semptom giderici ilaçlar [Kurtarıcı ilaçlar]:

Sadece semptom olduğu zaman kullanılırlar.

Basamak Tedavisi: Basamak tedavisi; astımın kontrol düzeyine göre ilaç tedavisinin düzenlendiği bir uygulamadır. Uzun dönemli yaklaşımda ilaç tedavisinin “Basamak tedavisi” şeklinde uygulanması önerilir. Bu yaklaşım Şekil 2’de özetlenmiştir. (8,10).

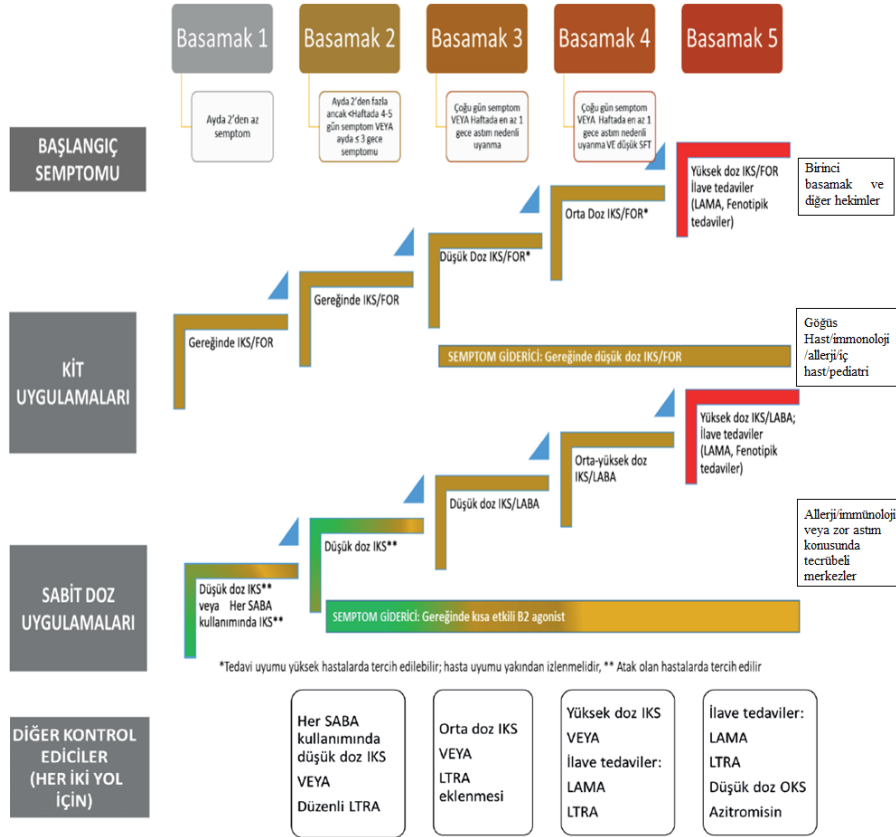
Bu yaklaşımdaki temel amaç, uzun dönemde ataklar ve persistan hava akımı kısıtlaması gelişiminin önlenmesidir. Hastalık kontrolü sağlanamıyor ise enflamasyonu kontrol eden ilaç dozları yükseltilerek ve uygulama sayısı artırılarak ataklar önlenmeye çalışılır. Kontrol sağlandığında, ilaç dozları ve uygulama sayısının azaltılması, ilaç tedavisinin muhtemel yan etkilerinden hastayı korur (8,10).

Basamak tedavisinde kontrol edicilerin öncelikli olarak İKS bazlı seçilmesi ve mümkün olduğunca erken dönemde (basamak 1 tercihi olarak) tedaviye başlanması önerilir.

Erken evrelerde başlanmış olan İKS’lerin hastalığın ilerlemesini önlemekte faydası ile kanıtlanmıştır (11,12).

Kontrol edici ilaçların tedaviye geç başlanması tedavi cevabı oranlarını düşürmekte ve benzer tedavi için daha yüksek dozlara ihtiyaç duyulmasına yol açabilmektedir (11,12). İKS kullanmayan hastalarda ataklar daha sık görülür ve yıllar içerisinde solunum fonksiyon kayıpları daha fazla olabilir (13).

Basamak 2’de lökotrien reseptör antagonistlerinin (LTRA) öncelikli kullanılması önerilmez. Ancak bu basamakta İKS içeren tedavi verilemediği durumlarda önerilir (8,10).



Şekil 2. Astımda basamak tedavisi

Düzenli İKS bazlı kontrol edici kullanmayan olgularda semptom giderici olarak tek başına SABA kullanımının artık önerilmiyor oluşu astım tedavisine son zamanlarda gelen en yeni güncellemelerden biridir. Düzenli kontrol edici kullanmayan hafif astımlı olgularda [basamak 1-2] semptom giderici olarak her SABA kullanımının beraberinde İKS alınması önerilir. Bu tedavi, varsa İKS/SABA kombinasyon tedavisi şeklinde veya iki ilacın art arda kullanılması şeklinde uygulanır (8,10,14).

Semptom giderici olarak gereğinde İKS/FOR öncelikli olarak önerilir (8,10).

Ek Tedaviler: Biyolojik terapiler, spesifik inflamatuvar yolları hedefleyerek şiddetli, kontrolsüz astımı olan hastalar için kişiselleştirilmiş tedavi seçenekleri sunar.

1. Anti-IgE tedavisi (Omalizumab): Bu, serum IgE düzeyi yüksek ve alerjisi olan hastalarda faydalıdır.

2. Anti-IL5 tedavileri (Mepolizumab, Reslizumab, Benralizumab): Bu ajanlar eozinofilik astımda etkilidir.

3. Anti-IL4/IL13 tedavisi (Dupilumab): Bu, astımı ve eşlik eden atopik durumları olan hastalar için uygundur.

Sistemik Kortikosteroidler

Prednizolon gibi sistemik kortikosteroidler şiddetli astım alevlenmeleri için gerekli olabilir, ancak yan etki profilleri nedeniyle uzun süreli kontrol için önerilmemektedir.

Farmakolojik Olmayan Yaklaşımlar

1. **Hasta Eğitimi:** Doğru inhaler teknikleri ve öngörülen tedavilere uyum, hasta eğitiminin ayrılmaz bileşenleridir.

2. **Astım Eylem Planı:** Kötüleşen astımın nasıl tanınacağını ve nasıl ele alınacağını detaylandıran yazılı bir plan atak dönemi yönetimi kolaylaştırabilir.

3. **Çevresel Kontrol:** Bilinen tetikleyicilerden kaçınmak, astım semptomlarını ve alevlenmelerini önemli ölçüde azaltabilir.

4. **Nefes Egzersizleri:** Dudak büzük nefes alma ve diyafragmatik nefes alma gibi teknikler semptom kontrolüne yardımcı olabilir.

5. **Sigarayı Bırakma:** Sigara içmek astım kontrolünü kötüleştirebileceği ve akciğer fonksiyonlarındaki düşüşü hızlandırabileceği için sigarayı bırakma çok önemlidir.

KAYNAKÇA

1. World Health Organization. Asthma. 2021. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/asthma>.
2. Barnes PJ. Pathophysiology of Allergic Inflammation. *Immunol Rev*. 2011;242(1):31-50.
3. Fehrenbach H, Wagner C, Wegmann M. Airway remodeling in asthma: what really matters. *Cell Tissue Res*. 2017;367(3):551-569.
4. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2023. Available at: <https://ginasthma.org/gina-reports/>.
5. Killian KJ, Watson R, Otis J, St Amand TA, O'Byrne PM. Symptom perception during acute bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:490-6.
6. Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J* 2022; 60.
7. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005; 26:948.
8. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2021 [updated] (Available from: www.ginasthma.org)
9. Boulet LP, Vervloet D, Magar Y, Foster JM. Adherence: The goal to control asthma. *Clin Chest Med* 2012;33:405-17.
10. Expert Panel Working Group of the National Heart, Lung, and Blood Institute [NHLBI] administered and coordinated National Asthma Education and Prevention Program Coordinating Committee [NAEPPCC], Cloutier MM, Baptist AP, et al. 2020 Focused Updates to the Asthma Management Guidelines: A Report from the National Asthma Education and Prevention Program Coordinating Committee Expert Panel Working Group. *J Allergy Clin Immunol* 2020; 146:1217-70.
11. Suissa S, Ernst P, Benayoun S, et al. Low-dose inhaled corticosteroids and the prevention of death from asthma. *N Engl J Med* 2000;343:332– 6.
12. Pauwels RA, Pedersen S, Busse WW, et al. Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: A randomised, double-blind trial. *Lancet* 2003;361: 1071-
13. Busse WW, Pedersen S, Pauwels RA, et al. The Inhaled Steroid Treatment As Regular Therapy in Early Asthma [START] study 5-year followup: effectiveness of early intervention with budesonide in mild persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1167-74
14. Reddel HK, FitzGerald JM, Bateman ED, et al. GINA 2019: A fundamental change in asthma management: Treatment of asthma with shortacting bronchodilators alone is no longer recommended for adults and adolescents. *Eur Respir J* 2019;27;53[6]:1901

İNFLUENZA

İsmail DAVARCI

Giriş

Halk arasında “Paçavra Hastalığı” olarak da bilinen influenza bulaşıcı viral bir enfeksiyon olup genellikle mevsimsel epidemiler yapar. Ancak bununla birlikte sporadik salgınlara ve pandemilere de sebep olabilir (1,2). Etken Orthomyxoviridae ailesine ait zarflı, segmentli, negatif zincirli bir “ribonükleik asit” virüsü olan influenza virüsü olup dört grupta kategorize edilebilir (1) (Tablo).

Tablo. İnfluenza tipleri ve özellikleri (3)

İnfluenza tipi	Semptom	Hedef	Altgruplar	Epidemiyoloji
A	Orta-Ciddi	Hayvanlar ve insanlar	16 hemaglütinin ve 9 nöraminidaz proteinine göre ayrılır.	Pandemi ve epidemi yapar. Yaygın görülür.
B	Orta	Sadece insanlar	Yok	Pandemi yapmaz. Epidemi yapar.
C	Orta	Hayvanlar ve insanlar	Yok	Pandemi yapmaz. Epidemi yapar.
D	Orta	Hayvanlar	Yok	Yaygın değil

Epidemiyoloji

Dünya Sağlık Örgütü’ne göre her yıl 4 milyon insan influenzaya bağlı ciddi enfeksiyon geçirmekte, 500 bin insan ise ölmektedir (4). Kuş ve domuz gibi hayvanlar rezervuar olarak rol alır ve hayvan suşlarındaki genetik materyalin insan suşlarına aktarılması sonucu yüzey glikoproteinleri değişerek “antijenik shift” meydana gelir. Bu da pandemilere sebep olur. Daha küçük değişiklikler “antijenik drift” olarak adlandırılır ve bu pandemiye değil

küçük çaplı salgınlara yol açar (5). Yakın geçmişte H5N1 suşu çok sayıda hastaneye yatıştan sorumluyken mortalitesi %50 civarındaydı. Yine 2013 yılında H7N9 adında H5N1'den daha az patojen olan ancak yine de ölümlerle seyreden yeni bir suş ile karşılaşıldı. Dolayısıyla bu tür enfeksiyonlara gelecekte daha çok dikkat edilmesi gerekmektedir (3).

Patogenez

Viral patogenezde birçok glikoprotein rol alsa da, antijenik değişikliğin fazla olduğu hemaglütinin ve nöraminidaz glikoproteinleri en önemlileridir. Hemaglütinin konak hücreye tutunmada ve hücre içine girmede rol oynarken, nöraminidaz viral replikasyonda ve virüsün hücre dışına çıkmasında rol oynar (6). En önemli geçiş yolu enfekte kişi ile direkt temas olup kontamine eşyalarla da bulaşmaktadır. Hastalık genellikle hapşırık ve öksürük ile insandan insana geçer. Ancak konuşma, şarkı söyleme hatta normal nefes alıp-verme sırasında bile virüs ile kontamine partiküller solunum yolu ile sağlıklı insana geçebilir (7).

Bulgular

İnkübasyon periyodu kişiden kişiye değişmekle birlikte çoğu olguda 18-72 saat arasındadır. Yüksek ateş, titreme, baş ağrısı, güçsüzlük, şiddetli kas ve eklem ağrısı, gözde kızarıklık, boğaz ağrısı, kuru öksürük, burun akıntısı tipik semptomlar olup ani başlangıçlıdır. Sistemik semptomlar genellikle 7 günden uzun sürmez, fakat güçsüzlük ve öksürük bazen haftalarca devam edebilir. Erişkinde ateşin 38-41 °C arasında 3 gün sürmesi tipiktir. Baş ağrısı daha çok frontal lobu tutar ve ani baş hareketleri ile artar. Hastalık genellikle birkaç gün içinde kendi kendini sınırlar. Gözde kızarıklık, sulanma, göz hareketleri ile artan göz ağrısı ve ışığa karşı hassasiyet birçok hastada ortaya çıkabilir. Boğaz ağrısı genellikle beş gün içinde geçer. Uzun süreli semptomlar komplikasyona işaret edebilir. Çocuklardaki belirtiler erişkindekiler ile aynıdır. Ancak ek olarak mide bulantısı, karın ağrısı, kulak ağrısı ve kusma olabilir (3,5,8).

Tanı

Tanı epidemiyolojik bilgiler eşliğinde klinik belirtiler ile konulur. Ancak bu klinik belirtiler diğer viral enfeksiyonlarda (parainfluenza virüs, solunum sinsityal virüs vb.) da görülebileceğinden, tanının kesinleştirilmesi için laboratuvar testlerine ihtiyaç vardır. Bu amaçla polimeraz zincir reaksiyonu, hücre kültürü ve hızlı antijen testleri kullanılabilir (1).

Tedavi

Komplike olmayan ve düşük risk gruplarında influenza tedavisi semptomatik ve destek tedavisidir. Hidrasyon ateşin düşürülmesinde etkilidir. Nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlar semptomların gerilemesinde yardımcı olur (3). Antiviral ilaçlardan oseltamivir, zanamivir, peramivir ve baloxavir marboxil hem tedavi hem de profilaksi amaçlı kullanılabilir (5).

Korunma

Aşıların içeriği her yıl Dünya Sağlık Örgütü'nün önerileri doğrultusunda bir önceki yılın virüs yapısına göre hazırlanır. İki farklı *Influenza A* ve bir tane de *Influenza B* suşu aşı içeriğinde yer alır. Sağlıklı erişkinlerde koruyuculuk %80 civarındayken, yaşlılarda bu oran biraz daha düşüktür. Ancak buna rağmen komplikasyonları ve ölümleri azalttığı saptanmıştır. Aşının etkisi yapıldıktan iki hafta sonra başlar ve 6-8 ay kadar devam eder. Bu nedenle kuzey yarım kürede Ekim-Kasım ayları aşı yapılması için en uygun aylardır. Bununla birlikte hasta kişinin öksürük ve hapsirlik sırasında ağzını ve burnunu kapatması, sabunla ellerini yıkaması, alkol bazlı antiseptik kullanması virüsün yayılımının engellenmesi için gereklidir (2,3).

KAYNAKÇA

1. Krammer F, Smith GJD, Fouchier RAM, Peiris M, Kedzierska K, Doherty PC, et al. Influenza. Nat Rev Dis Primers. 2018;4(1): 3.
2. TC Sağlık Bakanlığı. Mevsimsel Grip. (20/07/2023 tarihinde <https://grip.saglik.gov.tr/tr/> adresinden ulaşılmıştır).
3. Javanian M, Barary M, Ghebrehewet S, Koppolu V, Vasigala V, Ebrahimpour S. A brief review of influenza virus infection. J Med Virol. 2021;93: 4638–46.
4. Clayville LR. Influenza update: a review of currently available vaccines. P T. 2011;36(10): 659-84.

5. Gaitonde DY, Moore FC, Morgan MK. Influenza: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2019;100(12): 751-8.
6. Świerczyńska M, Mirowska-Guzel DM, Pindelska E. Antiviral Drugs in Influenza. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(5): 3018.
7. Nypaver C, Dehlinger C, Carter C. Influenza and Influenza Vaccine: A Review. *J Midwifery Womens Health*. 2021;66(1): 45-53.
8. Nayak J, Hoy G, Gordon A. Influenza in Children. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2021;11(1): a038430.

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI

Osman Nuri HATİPOĞLU

Giriş

Hastalık tanımları genelde ön planda tutulması gereken özellikler dikkate alınarak etyolojiyi, fizyopatolojiyi, semptomları, prognozu, prevalansı, epidemiyolojik özellikleri, hastalık yükünü ve/veya prognozu vurgulayarak yapılır. Hastalık hakkındaki yeni gelişmeler, hastalık yönetimi konularında strateji değişiklikleri tanımlarda zaman içerisinde değişikliklere neden olabilir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) tanımı da zaman içerisinde değişiklik gösterme ihtiyacı duyulan tanımlardandır (1,2).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı toz, gaz, duman veya değişik partiküllere tekrarlayan maruziyetler sonucu hava yolları (bronşit, bronşiolit) ve/veya alveollerde (amfizem) ortaya çıkan kronik inflamasyona/hasara sekonder gelişen kalıcı ve ilerleyici hava akım kısıtlanmasıyla karakterli bir hastalıktır.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı öksürük reseptörlerinin uyarılabilirliğinin artışı, hava yolu mukus yükünün artışı ve kalıcı ve ilerleyici hava akım kısıtlılığına bağlı öksürük, balgam ve/veya nefes darlığı gibi solunumsal semptomlar ile seyreden kronik bir akciğer hastalığıdır.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı öksürük, balgam ve nefes darlığı gibi semptomlarla seyreden sık görülen, sakat bırakan, iş gücü kaybına ve mortaliteye neden olan bir hastalık olup toplumun hastalık hakkında bilinçlendirilmesi ve etkin koruyucu hekimlik uygulamaları ile önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, akut alevlenme atakları ile seyreden, yıllık alevlenme sıklığı ve ağırlığının prognostik öneme sahip olduğu ve farmakolojik tedavinin belirlenmesinde semptom şiddeti ile birlikte yıllık alevlenme sıklığı ve şiddetinin en önemli belirleyici olduğu, sıklıkla

hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, kalp yetmezliği gibi kardiyovasküler hastalıklar başta olmak üzere, diabetes mellitus, metabolik sendrom, osteoporoz, uyku apne sendromu, gastro özofagal reflü, depresyon/anksiyete, anemi ve/veya akciğer kanseri gibi çeşitli hastalıkların eşlik edebildiği yönetimi nispeten zor ve kompleks bir hastalıktır.

GOLD (Global initiative for obstructive lung disease) bilimsel komitesi 2023 raporunda KOAH'ı "(i) hava yolları (bronşit ve bronşiolit) ve akciğerler (alveoller) de ortaya çıkan anormallikler, (ii) kalıcı ve çoğunlukla ilerleyici hava akım kısıtlanması ve (iii) öksürük, balgam ve/veya nefes darlığı gibi kronik solunumsal semptomlar ve bunların alevlenmeleri ile karakterli heterojen bir akciğer tablosu" şeklinde üç unsuru vurgulayarak tanımlamıştır (1,3,4).

Pre-KOAH terimi ilk olarak 2022 GOLD raporunda sigara veya diğer çevresel maruziyetleri olanlarda öksürük, balgam ve nefes darlığı gibi KOAH'ı düşündüren semptomları olmasına rağmen -yapısal (hava yolu duvar kalınlaşması/amfizem vb) veya fonksiyonel (diffüzyon kapasitesi < %80) bozukluklar olsun veya olmasın- spirometride hava yolu obstrüksiyonunun saptanamadığı ($FEV1/FVC \geq 0.7$) hastaları sınıflandırmak için kullanılmıştır (2). Bu tanımlamayla KOAH gelişme riski olanlarda maruziyetlerin önlenmesi gibi erken koruma stratejileri uygulanarak KOAH gelişme riskinin azaltılması ve hastaların yaşam kalitesinin iyileştirilmesi amaçlanmıştır (5).

PRISm terimi de Pre-KOAH gibi $FEV1/FVC$ oranının korunduğu ($FEV1/FVC \geq 0.7$) ancak post bronkodilatör $FEV1$ değerinin < %80 olduğu hastalar için kullanılmıştır. Sigara içmekte olan veya önceden içmiş olan kişilerde daha sık rastalanan bir durumdur. Bu kişilerde genel mortalite riski artmış olmakla birlikte zaman içerisinde spirometrik olarak KOAH gelişip gelişmeyeceği belli değildir.

Akciğer gelişimi 20-25 yaşlarına kadar sürer. Kadın ve erkeklerin $FEV1$ ve FVC değerleri 20-25 yaşlarına kadar artış gösterirken, bu yaşlardan sonra normal kişilerde $FEV1$ ve FVC değerlerinde yıllık düşüş hızı yaklaşık 25-30 ml dir. Normal bir yaşam süreci boyunca akciğerler de yaş aldıkça yaşlanan, fonksiyonel kapasitesi azalan bir organdır. 20-25 yaşlarına kadar ulaşılan $FEV1$ değerleri KOAH gelişim riski açısından önemlidir. Kişisel pik değerlerine ulaşamayanlar KOAH gelişimi açısından fonksiyonel açıdan

dezavantajlı olurlar. Ulařabildikleri pik deęerlerinden yıllık FEV1 dūřuř hızları da yařamları sūresince KOAH geliřimi için önemli bir belirleyicidir (6).

İntrauterin dönemde sigara dumanına maruz kalma, erken doğum, dūřuk doğum ağırlığı, çocukluk dönemi infeksiyonları, çocukluk dönemi astım hastalığı, proteaz/antiproteaz dengesizliği ile karakterli genetik bozuklukların (alfa 1 anti-tripsin eksikliği veya diğer genetik varyantlar) varlığı gibi akciğer gelişimini tamamlamadan önce oluşan durumlar kişinin zirve solunum fonksiyon değerlerine ulaşmasını engeller. Bu kişilerde maruziyet durumu (sigara kullanımı; dış ortam hava kirliliği; biomas, kömür, talaş gibi ısınma ve pişirme kaynaklı ev içi hava kirliliği; mesleki toz veya kimyasal maruziyetleri vb.) da söz konusu ise hali hazırda beklenene göre daha dūřuk olan FEV1 değeri yıllık beklenenden daha fazla dūřer (>60 ml/yıl). Bu kişilerde hem KOAH gelişme riski hem de daha erken yaşlarda KOAH gelişme riski yüksektir. Örneęin gelişimsel veya genetik olarak yatkınlığı olan bir kişide daha dūřuk yoğunluklu ve/veya daha kısa sūreli maruziyet KOAH gelişmesi için yeterli olabilirken, gelişimsel veya genetik yatkınlığı olmayanlarda çok daha uzun sūreli bir maruziyet KOAH'a yol açabilir veya açmayabilir.

FEV1'in zaman içerisindeki dūřuř hızı oldukça heterojendir. Çevresel maruziyetler ve risk faktörlerinin genler ile yaşam boyu kompleks bir etkileşimi dūřuř hızını belirlemektedir. Maruziyetler dışında gelişimsel yapısal bir bozukluk durumu ve genetik bir yatkınlık olasılığı çok iyi sorgulanmalı ve değerlendirilmelidir.

Epidemiyoloji

En önemli sebebi sigara olmakla birlikte (%80), sigara kullanmayanlar da da KOAH olabileceği unutulmamalıdır. Ülkemizde Anadoluda sigara içmeyen kadınlarda KOAH'ın en önemli nedenlerinden biri tezek yakımına bağlı maruziyettir (biyomas). Görülme sıklığı ülkeden ülkeye, bölgeden bölgeye, ilden ile değişiklik gösterir. Görülme sıklığı %5 ile %20 arasında değişmektedir. Global prevalans %10,3 olarak hesaplanmıştır (7). Sigara içme durumu, hava kirliliği, yoksulluk, mesleki özellikler, ısınma ve pişirme özellikleri, sağlık yönetimi, o bölgede yaşayan insanların genetik özellikleri

gibi pek çok sebep görülme sıklığını değiştirmekte ve bölgesel farklılığı oluşturmaktadır. Sigara içenlerde, erkek cinsiyette ve 40 yaş üzerinde daha sık görülür. Her yıl dünyada 3 milyondan fazla insan KOAH'dan ölmektedir. En sık ölüme neden olan hastalıklar arasında iskemik kalp hastalıkları ve inmeden sonra 3. sırada yer almaktadır. Ülkemizde 2019 yılında akciğer kanserinden ölümler 3. Sırada KOAH ise 4. sırada yer almıştır. KOAH'tan ölümlerin sadece %10'undan azı gelir düzeyi yüksek ülkelerde görülmes yoksulluğun hastalık üzerindeki olumsuz etkisini göstermektedir. Gelişmekte olan ülkelerde tütün kullanımındaki artışların devam etmesi, gelişmiş ülkelerde ise yaşam süresinin uzaması nedeniyle önümüzdeki 40 yılda KOAH sıklığında ve yıllık ölüm sayısında artışın devamı öngörülmektedir.

KOAH oldukça sık görülen bir hastalık olmasına rağmen tüm dünyada tanı sorunu vardır. Şimdiye kadar yapılan çalışmalar hastalığın görülme sıklığında azalma sağlayacak başarıya ulaşmamıştır. KOAH gelişiminden önce riskli olguların tespit edilmesi ve KOAH'a neden olan sebebin belirlenmesi (genetik yatkınlığa bağlı KOAH, düşük doğum ağırlığı/prematürite gibi gelişimsel anormallik ilişkili KOAH, infeksiyon ilişkili KOAH, astım ilişkili KOAH, Sigara ilişkili KOAH, Biyomas veya çevresel kirlilik ilişkili KOAH gibi) önem kazanmıştır. Sebebe bağlı olarak inflamasyonun yaygınlığı, semptomların durumu, farmakolojik tedaviye yanıt düzeyi, alevlenme durumu değişebilmektedir. Bu nedenle kişiye özgü yani bireyselleşmiş tedavi yaklaşımı önem kazanmaktadır.

Sonuç olarak KOAH sık görülen, mortalitesi ve morbiditesi yüksek olan, sağlık sistemi üzerinde önemli bir yük oluşturan kronik bir akciğer hastalığıdır.

Patogenez

Tütün dumanı maruziyeti/mesleki organik, inorganik, kimyasal maruziyet/iç (biyomas, pasif içicilik) ve dış ortam hava kirliliği gibi kronik solunumsal maruziyetler epitel harabiyetine neden olur. IL1, IL8 TNF alfa gibi mediatörlerin salınımı sonrası hasarlı bölgede makrofaj, nötrofil ve CD-8 pozitif T hücreleri birikir. Proteolitik enzimlerin salınımı, reaktif oksijen radikallerin artışı inflamasyon bölgesinde yapısal hasarların ortaya çıkması ile sonuçlanır.

Havayolları içinde mukus artışı, kolumnar epitelde squamöz metaplazi, kas hücrelerinde hipertrofi, submukozal bezlerde hipertrofi, goblet hücrelerinde hiperplazi, mukozal bağ dokusunda fibrosis (fibroblast/miyoblast birikimi, ekstra sellüler matriks artışı), alveolar tutamak kaybı, kartilaj hasarı gibi değişiklikler meydana gelir. Sub mukozal bez tabakası/mukoza oranı olan Reid indeksi normalde <0.4 iken >0.5 olur.

Hava yollarında ve alveollerde inflamasyon ve tamir süreçleri küçük hava yollarında aşırı mukus üretimine, mukus tıkaçlarına, mukosiliyer klirens bozulmasına ve fibrozise; akciğer parankiminde ise alveoler tutamak kaybı ve alveollerin elastik geri çekilme gücünün bozulmasına neden olmaktadır. Hava yollarında ve/veya alveollerde ortaya çıkan bu değişikliklerin sonucunda ise kalıcı ve ilerleyici hava akım kısıtlaması meydana gelir.

Alfa 1 antitripsin, serin proteaz inhibitörüdür. Alfa 1 antitripsin eksikliğine bağlı gelişen KOAH olgularında amfizem alt loblarda ve asinüsün/lobulün tamamında (panasiner/panlobuler), sigaraya bağlı amfizem ise üst loblarda ve asinüsün/lobulün merkezinde (sentir asiner/sentir lobuler) görülür.

Semptomlar

Öksürük, balgam ve nefes darlığı en sık şikayetlerdir. Öksürük ve balgam daha çok hava yollarınının daha belirgin olarak etkilendiği (bronşit, bronşiolit) KOAH hastalarında, nefes darlığı ise daha çok alveollerin etkilendiği (amfizem) KOAH hastalarında dominanttır. Hastalar genellikle öksürük veya balgam çıkarma yakınmalarını önemsemez veya sigaraya bağlarlar. Pek çok KOAH hastasına bu nedenle tanı konulamamakta veya geç tanı konulmaktadır. Halbuki erken tanı, maruziyetin sonlandırılması açısından çok büyük önem taşır. Hekim kendisine herhangi bir sebeple başvuran bir hastada sigara içme durumunu ve mesleki maruziyet durumunu mutlaka sorgulamalıdır. Maruziyet öyküsü ve/veya semptomu olan bir hastada KOAH riskini değerlendirmeli ve tanı için spirometri istemelidir.

KOAH'lı hastalarda hastaların semptom şiddeti mMRC (modified medical research council) dispne skoru ve KOAH Değerlendirme Testi (CAT) ile değerlendirilir. mMRC dispne skoru 4 puan üzerinden değerlendirilir, ≥ 2 puan semptomatik kabul edilir (düz yolda hızlı yürürken yaşıtlarından geri kalıyorsa dispne skoru 2; 50-100 metre veya bir kaç dakika yürüdükten sonra

dinlenmek zorunda kalıyorsa dispne skoru 3; giyinme, soyunma, yemek yeme gibi günlük ihtiyaçlarında yardım almak durumunda kalıyorsa dispne skoru 4). CAT ile toplam 40 puan üzerinden değerlendirme yapılır. Öksürük, balgam, dispne, uyku durumu ve enerjik hissetme durumlarını içeren her biri 5 puanlık 8 soru ile toplam puan belirlenir. ≥ 10 puan semptomatik olgu olarak kabul edilir. Semptom durumunun belirlenmesi başlangıç farmakolojik tedavinin planlanmasında önemlidir.

Bulgular

Bulgular KOAH'ın ağırlık derecesine göre değişiklik gösterir. Fizik muayenenin normal olması KOAH'ı ekarte ettirmez.

İnspeksiyon:

Fenotipik görünüm; Kronik bronşitik fenotipe sahip KOAH'lılar genellikle hipoksemiye bağlı siyanotik ve sağ kalp yetmezliğine bağlı olarak ta ödemli (ayak bileği, pretibial ödem, boyunda venöz dolgunluk) (blue bloater); amfizemik fenotipe sahip KOAH'lılar ise nefes alma işinin zahmetli olmasından dolayı yüzleri pembe/kırmızı görünürler (pink puffer) Amfizemli hastaların nefeslerini dudaklarını büzerek vermeleri oldukça tipiktir. Büzük dudak solunumunun nedeni amfizemde alveoler tutamak kaybı ve elastik geri çekilmenin bozulmasına bağlı olarak ekspiryum sırasında hava yollarının erken kapanmasını önlemek için hastanın gösterdiği çabadır. Bu fenotipik görünüm sadece hastalığın ileri dönemlerinde ortaya çıkar. Genellikle KOAH'lı hastalarda hem kronik bronşit hem de amfizem komponenti bir arada bulunmakla birlikte herhangi birinin çok daha dominant olması da söz konusudur.

Takipne, inter kostal çekilmeler, supra klaviküler çekilmeler, paradoksal solunum hareketi; Ciddi solunum sıkıntısının göstergeleridir.

Wheezing; Ekspiryumda dışardan duyulan ısıklık sesidir. Toraks içi hava yolu obstrüksiyonunun yansımasıdır.

Siyanoz; Dudaklarda morarma hipokseminin göstergesidir. Kronik Bronşit ağırlıklı KOAH lılarda daha erken amfizem dominant KOAH'lılarda ise daha geç ortaya çıkar. PaO₂ genellikle 55 mmHg'nın veya oksijen satürasyonu

%88'in altına altına düştüğünde siyanoz görülür. Polistemiklerde daha erken (<60 mmHg), anemiklerde (<50 mmHg) ise daha geç farkedilir.

Uykuya meyil, konfüzyon, delirium, asteriksis (flapping tremor), kurbağa gözü görünümü; Hiper karbi bulgusudur. Bu bulgular özellikle Kronik Bronşit ağırlıklı KOAH lılarda hipo ventilasyona sekonder gelişen CO₂ düzeyi yüksekliği nedeniyle oluşur. Vazodilasyona bağlı konjunktivalar hiperemik ve gözler ekzoftalmik görünür. CO₂ düzeyi yüksek olduğunun diğer göstergeleri uykuya meyil, konfüzyon, delirium ve özellikle ellerde kontrolsüz hareketlerdir. KOAH'lı hastaların sürekli uyuklaması hipo ventilasyonu yani CO₂ yüksekliğini daha da arttırır. KOAH'lı hastalarda yüksek litre/dak. kontrolsüz oksijen uygulaması solunum merkezini inhibe edeceği için CO₂ düzeyini daha da arttırarak karbon dioksit narkozuna neden olur. Hasta daha da kötüleşir. Bu nedenle KOAH'lı hastaya oksijen verirken çok dikkatli olunmalı, 1-3 litre/dakika gibi düşük miktarlarda kontrollü şekilde başlanmalı ve mutlaka belirli aralarla satürasyon takibi yapılmalıdır. Oksijen satürasyonu %88-92 düzeyinde tutulmalıdır. Periferik kemoreseptörleri inhibe edebilecek artışlardan kaçınılmalıdır.

Fıçı göğüs: Hiper inflasyona bağlı olarak göğüs ön arka çapının artışına bağlı oluşur. Amfizemli hastaların ileri dönemlerinde görülür.

Bacaklarda şişlik, jugüler venöz dolgunluk; Kor pulmonale bulgusudur. Daha çok kronik bronşit ağırlıklı KOAH lılarda görülür. Hipoksemi ve asidoz pulmoner vazokonstriksiyona yol açarak sırasıyla pulmoner hipertansiyona ve kor pulmonaleye neden olur.

Palpasyon: Vibrasyon torasik hava hapsine ve hiperinflasyona bağlı olarak her iki hemitoraksta simetrik olarak azalır.

Perküsyon: Beklenen bulgu hava hapsi ve hiper inflamasyona bağlı bilateral hiper sonoritedir.

Oskültasyon: Ekspiryum süresi uzamıştır. Hava yolu obstrüksiyonunun göstergesi olarak ekspiryumda daha belirgin olmak üzere bilateral ronküsler işitilir. Özellikle amfizemli hastalarda solunum sesleri şiddeti belirgin olarak azalarak sessiz akciğer denilen tablo oluşabilir. Oldukça tehlikeli bir durum olup bu hastalara ventilasyon desteği gerekli olabilir. Yine patolojinin lokalizasyonuna ve niteliğine göre bilateral raller işitilebilir. Hava yolları

lūmeninde biriken mukus hava yolunu daraltarak kaba ronkūslere neden olur. Sekresyon nedenli duyulan ek sesler ōksūruk ile karakter deēiřtirir veya kaybolur.

Fizik Muayenenin normal bulunması KOAH tanısını ekarte ettirmez. Semptomu ve/veya maruziyet ōykūřu ve/veya risk faktōrū olan hastalarda tanı için spirometri gereklidir.

Tanı

Ōksūruk, balgam ve nefes darlıēı en sık řikayetlerdir. Ōksūruk ve balgam daha çok hava yollarınının daha belirgin olarak etkilendiēi (bronřit, bronřiolit) KOAH hastalarında, nefes darlıēı ise daha çok alveollerin etkilendiēi (amfizem) KOAH hastalarında dominanttır. Hastalar genellikle ōksūruk veya balgam çıkarma yakınmalarını ōnemsemez veya řikayetlerini sigaraya baēlarlar. Çok sayıda KOAH hastasına bu nedenle tanı konulamamakta veya geç tanı konulmaktadır. KOAH'lı hastaların 1/3'ū ile 1/10'una tanı konabilmekte dolayısı ile KOAH hastalıēı olan hastaların būyūk oēunluēu hastalıklarını bilmemektedir. Halbuki erken tanı maruziyetin sonlandırılması açısından çok būyūk ōnem tařır. Hekim, kendisine herhangi bir sebeple bařvuran bir hastada sigara içme durumunu ve mesleki maruziyet durumunu mutlaka sorgulamalıdır. Maruziyet ōykūřu ve/veya semptomu olan bir hastayı olası KOAH riski nedeniyle spirometriye yōnlendirimelidir.

Spirometri: İnhale veya ekshale edilen hava volūmūnūn ōlūlmesidir. Ōlūm sırasında genellikle zorlu vital kapasite manevrası uygulanır. FVC (zorlu vital kapasite deēeri): FEV1 (1 saniyede ekshale edilen volūm), FEV1/FVC (1. saniyede ekshale edilen volūm/ vital kapasite) deēerleri KOAH tanısını koymak ve obstrūksiyonun řiddetini belirlemek için yeterlidir. Semptomatik ve/veya riskli olgularda spirometri tarama amaçlı kullanılabilir.

Semptomları ve/veya maruziyet ōykūřu olan bir hastada 400 mikrogram salbutamol inhalasyonu uygulandıktan 15-20 dakika sonra yapılan spirometrik incelemede post bronkodilatatōr FEV1/FVC oranının <0.7 olması tanı koydurucudur. FEV1/FVC oranının <0.7 olduēu durumlarda FEV1 deēeri ile hava yolu obstrūksiyonunun şiddeti belirlenir. FEV1 ≥ %80 Hafif KOAH (GOLD I); ≥ %50; < %80 arası Orta KOAH (GOLD II); ≥ %30; < %50 arası Aēır

KOAH (GOLD III); <%30 Çok Ağır (GOLD IV) şeklinde sınıflandırılır (Tablo 1).

Tablo 1. KOAH tanısı ve şiddeti

KOAH tanısı		KOAH şiddeti	
Semptom ve/veya Risk faktörü	Post bronkodilatör FEV1/FVC<0.70	GOLD I (hafif)	FEV1: ≥%80
		GOLD II (orta)	FEV1: ≥%50- <%80
		GOLD III (ağır)	FEV1: ≥%30- <%50
		GOLD IV (çok ağır)	FEV1: <%30
Gold: Global initiative for obstructive lung disease			

KOAH'lı hastalarda kullanılabilen yardımcı tanısal testler:

Statik Akciğer Volümleri: Rezidüel volüm (RV) ve Rezidüel volümü içeren kapasiteler (Total akciğer kapasitesi (TLC) ve Fonksiyonel Rezidüel Kapasite (FRC)) Spirometri ile ölçülemez. Ölçüm için Helyum dilisyon, Nitrojen yıkama gibi gazlı ve body-platismografi gibi gazsız cihaz ve yöntemlere ihtiyaç vardır. KOAH lı hastalarda hava hapsine bağlı RV değeri, hiperinflasyona bağlı TLC değeri artar. KOAH'lı hastalarda erken dönemde RV de artış olurken (hava hapsi), Total akciğer kapasitesinde artış (hiperinflasyon) en son dönemde ortaya çıkar.

Difüzyon kapasitesi: Genellikle tek nefes karbon monoksit difüzyon testi ile ölçülür. Amfizemli olgularda difüzyon kapasitesi düşer. Kronik bronşitlilerde ise difüzyon kapasitesi etkilenmez. KOAH'lı hastalarda difüzyon kapasitesinin beklenen değerin %60'ından düşük olması kötü prognostik faktördür (8). Obstrüksiyonun derecesi ile uyumsuz nefes darlığı olan hastalarda difüzyon kapasitesi ölçülmelidir. Sigara içen, hava akım kısıtlılığı olmayanlarda (FEV1/FVC değeri $\geq$ 0.7) difüzyon kapasitesinin <%80 olması KOAH gelişim riskinin yüksek olduğunun işaretidir.

Statik akciğer volümleri ve difüzyon kapasitesi ölçümleri, genellikle tedavi amaçlı olarak bronkoskopik volüm azaltıcı girişim, büllektomi, akciğer volüm azaltıcı cerrahi ve transplantasyon gibi girişimlerin planlandığı seçilmiş KOAH hastalarında yardımcı yöntem olarak kullanılır.

6 Dakika yürüme Testi: KOAH'lı hastalarda fonksiyonel kapasitenin ve prognozun belirlenmesinde ve tedaviye yanıt değerlendirmesinde kullanılabilen kolay uygulanabilir bir testtir.

Akciğer grafisi: KOAH tanısı için kullanılmaz. Tüberküloz, akciğer kanseri, pnömoni, kalp yetmezliği gibi KOAH dışı patolojilerin varlığı hakkında bilgi verir. Akciğer grafisinde hiperinflasyona ait bulgular görülebilir. Siyah akciğer, damla kalp, diafragmalarda düzleşme, kot aralıklarında genişleme, pulmoner arter gölgesinde belirginleşme, periferde vaskülarite kaybı gibi bulgular olabilir. KOAH hastalarında akciğer kanseri yıllık insidansı yaklaşık 4 kat fazla olduğu için KOAH tanılı hastaların takiplerinde yılda bir kez akciğer grafisi çekilmesi erken tanı açısından yararlıdır.

Bilgisayarlı Tomografi (BT): Akciğer grafisi gibi KOAH tanısı amaçlı kullanılmaz. Toraks BT özellikle hastanın kliniği ile solunum fonksiyon testlerinin uyumsuz olduğu durumlarda ayırıcı tanı amaçlı kullanılabilecek faydalı bir yardımcı yöntemdir. Amfizem tanısında, amfizemin yaygınlığının/lokalizasyonunun belirlenmesinde, amfizemin tipinin belirlenmesinde (sentirasiner, pan asiner, paraseptal) Yüksek rezolüsyonlu BT altın standarttır. Ekspiratuar BT tekniği ile hava hapsi hakkında bilgi alınabilir. Pulmoner tromboemboli KOAH'lı hastalarda gözden kaçabilen bir hastalık olup şüpheli olgularda kontrastlı BT tanı koydurucudur. KOAH'lı hastalarda bronşektazi sıklığı da yüksektir. Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi bronşektazi tanısı için altın standarttır. Toraks BT KOAH'a eşlik edebilecek malign pulmoner nodülleri saptamada yararlıdır. Sigarayı bırakalı 15 yılı geçmemiş, 20 paket yılı sigara içme öyküsü olan 50-80 yaş arası KOAH'lı hastalar yıllık düşük doz BT ile akciğer kanseri gelişimi açısından taranabilmelidir. Değişik amaçlı çekilen Toraks BT kesitlerinde koroner arterlerdeki kalsifikasyonlar görülebilir.

Arter Kan Gazı: Kronik bronşit ağırlıklı KOAH'da stabil dönemde hipoksemi, hiperkarbi ve kompensasyon sonucu bikarbonat artışı ($\text{HCO}_3^- > 24$ meq/L) ile birlikte kompanse solunumsal asidoz (pH: 7.35-7.45) tablosu vardır. Akut alevlenmelerde ise dekompanse solunumsal asidoz ($\text{PaO}_2 < 60$ mmHg, $\text{CO}_2 > 45$ mmHg, pH < 7.35) tablosu oluşur. Akut solunumsal asidoz tablosunda HCO_3^- 'ün yüksek olması zeminde kronik solunum yetmezliğinin

olduğunu gösterir. Kompansasyon ile HCO_3 artar ve pH 7.35-7.45 aralığına gelir, kompanse solunumsal asidoz tablosu oluşur. Amfizem ağırlıklı KOAH'da ise stabil dönemde hipoksemi, hipo karbi ve kompanse solunumsal alkaloz beklenir. Akut alevlenme durumunda solunum kasları yorulmaya başlayınca hipo ventilasyona bağlı olarak PaCO_2 düzeyi yükselmeye başlar. Amfizemli bir hastada PaCO_2 nin normal düzeye dahi gelmesi hastanın ventilasyon desteğine ihtiyacı olabileceğinin bir işaretidir. Akut alevlenme ile acile başvuran KOAH hastalarına arter kangazı analizi yapılmalıdır. Oksijen tedavisi, noninvazif pozitif basınçlı ventilasyon ihtiyacı, hastaneye, yoğun bakıma yatış kararı verilmesinde, ayırıcı tanıda son derece önemlidir. Aile hekimleri ofislerinde mutlaka pulse oksimetri cihazı bulundurmalıdır. Stabil KOAH'lı hastaların takiplerinde satürasyonu $<92\%$ olan hastaları uzun süreli oksijen tedavisi endikasyonu açısından değerlendirmek üzere arter kan gazı analizi için 2. veya 3. basamak sağlık kuruluşlarına yönlendirmelidir.

Korunma

Tütün ve tütün ürünlerinin kullanılmaması, çevresel ve mesleki maruziyetlerin engellenmesi/azaltılması, aşı programına uyulması, düzenli fiziksel aktivite korunmada en önemli unsurlardır.

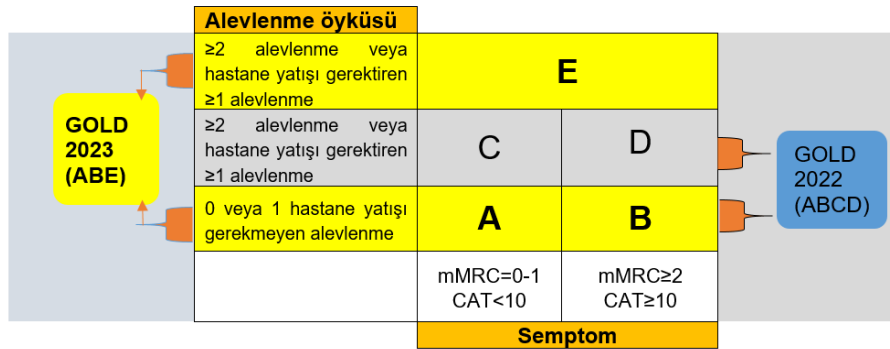
Tedavi

Tedavinin amaçları hastanın semptomlarını azaltmak, atakları önlemek ve yaşam kalitesini arttırmak ve mortaliteyi azaltmaktır. Semptomatik hastalara farmakolojik tedavi uygulanır. Semptomu olmayan hastalara risk faktörlerinden uzaklaşma desteği verilir. Fiziksel aktivite tavsiye edilir.

Farmakolojik tedavi: Kısa (SABA) ve uzun etkili (LABA) inhaler Beta 2 agonistler, kısa (SAMA) ve uzun etkili inhaler anti muskarinikler (LAMA), inhaler kortiko steroidler (İKS) ve fosfodiesteraz 4 inhibitörleri (roflumilast) sıklıkla kullanılan farmakolojik ilaç gruplarıdır. Farmakoterapinin yıllık FEV1 düşüşünü azalttığı gösterilmiştir (9Celli BR).

KOAH tanısı konan hastalarda başlangıç tedavisini belirlenmesi için hastanın semptom durumu, son bir yıl içerisinde geçirdiği alevlenme sayısı ve alevlenme şiddetinin birlikte değerlendirildiği evreleme kullanılır.

Semptom durumu değerlendirilmesi: mMRC dispne skoru 0 veya 1 ise semptomsuz veya hafif semptomlu, 2 veya daha fazla ise semptomlu; KOAH değerlendirme anketi (CAT) skoruna <10 ise semptomsuz veya hafif semptomlu veya 10 veya daha büyük ise semptomlu hasta olarak kabul edilir. Semptom değerlendirmesi bu iki değerlendirme yönteminden herhangi biri ile yapılabilir. KOAH birleşik evreleme sistemine göre semptomsuz veya hafif semptomlu ise Grup A, semptomlu ise Grup B olarak sınıflanır. Alevlenme durumunun değerlendirilmesi: GOLD 2023 raporunda KOAH birleşik evreleme gruplamasında değişiklik yapılmıştır. GOLD 2022 rehberinde hastane yatışı gerektirmeyen 0 veya 1 alevlenme öyküsü GRUP C ve hastane yatışı gerektirmeyen 2 veya daha fazla alevlenme öyküsü ya da hastane yatışı gerektiren 1 veya daha fazla alevlenme öyküsü Grup D şeklinde sınıflandırılmıştı. GOLD 2023 revizyonunda C ve D Grupları kaldırılmış tekleştirilerek Grup E olarak isimlendirilmiştir (Şekil 1). Yani alevlenme öyküsü sık (>2) veya ağır (>1 hastane yatışı) ise farmakolojik tedavinin semptom durumunu dikkate almaksızın sadece alevlenme durumuna göre, alevlenme sayısının az ve hafif olduğu hastalarda ise farmakolojik tedavinin semptom durumuna göre belirlenmesini önerilmiştir.



Şekil 1. KOAH birleşik evreleme grupları GOLD 2022 raporunda ABCD grubu iken, GOLD 2023 raporunda ABE grubu şeklinde düzenlenmiştir.

Grup A yani semptomu az, alevlenme riski az olan hastalara kısa veya uzun etkili bir bronkodilatör ilaç önerilir.

Grup B yani semptomlu ancak alevlenme riski düşük hastalara LABA+LAMA kombinasyonu önerilmektedir. Bununla birlikte LAMA veya LABA ile tedaviye başlanarak belli bir süre sonra yanıt alınmaz ise kombinasyon tedavisine geçilebilir.

Grup E yani semptom durumuna bakmaksızın alevlenme riskinin yüksek olduğu hastalara LABA+LABA ikili kombinasyonu, eozinofil sayısı >300 hücre/mL (İKS endikasyonu) ise LABA+LAMA+İKS üçlü kombinasyonu ile tedavi başlanabilir. Eozinofil sayısı >300 hücre/mL olanlarda yıllık FEV1 kaybı <100 hücre/ml olanlardan yaklaşık 2 kat daha fazladır (67 ye karşı 33 mL/yıl FEV1 kaybı) (Tan WC 10). Semptomatik ve alevlenme öykülü KOAH'lı hastalarda LABA+LABA+İKS 3'lü kombinasyonu LABA+LABA 2'li kombinasyona göre tüm nedenlere bağlı mortalite riskini azaltmada LABA+İKS 2'li kombinasyona göre alevlenme riskini azaltmada üstün bulunmuştur. (Lipson 11,Rabe 12)

Türk Toraks Derneği KOAH çalışma gurubu eşlik eden astımı olan veya eozinofil sayısı>300 hücre/ml olan KOAH hastalarında İKS+LABA kombinasyonu ile tedaviye başlanabileceğini ve alınacak yanıtı göre tedavinin şekline karar verilebileceğini önermektedir (13). İKS'ler mikobakteriyel hastalık öyküsü olanlarda, tekrarlayan pnömoni geçirenlerde ve eozinofil sayısı <100 hücre/ml olanlarda tercih edilmemelidir. Eozinofil sayısı <100 hücre/ml olanlarda İKS kullanımı fayda sağlamadığı gibi pnömoni riskini de artırır.

Teofilin preparatları inhaler tedaviyi temin edemeyen veya kullanamayan hastalarda alternative olarak denenebilir. Ancak yan etkiler yönünden takip edilmelidir.

Roflumilast, fosfodiesteraz 4 inhibitörüdür. Kronik bronşitik fenotipli, FEV1 değeri <%50 olan, sık alevlenme geçiren ve tedaviye yanıt vermeyen hastalarda mevcut tedaviye ilave olarak eklenebilir. Teofilin preparatları ile birlikte kullanılmamalıdır. İshal, kilo kaybı ve depresyon gibi yan etkiler yönünden dikkatli olunmalıdır.

İnhaler cihaz seçimi ve doğru kullanımı tedavi başarısında çok önemlidir. Hastaya uygun cihaz seçimi yapılmalı ve hastalar cihazın kullanımı konusunda eğitilmelidir. Hastalardan kontrole geldiklerinde inhaler ilacı nasıl

kullandıklarını uygulamalı olarak göstermeleri istenmelidir. Tedavi başarısızlığında molekül değişikliği ile birlikte cihaz değişimi yapılabilir.

Nonfarmakolojik tedavi:

Pulmoner rehabilitasyon: KOAH alevlenmelerinde yatış sırasında veya taburculuktan sonraki 4 hafta içinde uygulanması hastanede kalış süresini, yeniden hastaneye yatış oranını ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. Pulmoner rehabilitasyon merkezlerinin yetersizliği nedeniyle telerehabilitasyon alternatif bir yöntem olarak uygulanabilir.

Sigara veya diğer maruziyetlerden uzaklaşma: Sigaranın bırakılması, biomas yakıtlarının kullanılmaması, mesleki maruziyet ortamından uzaklaşma, çevresel maruziyetlerin azaltılması tedavi başarısı açısından çok önemlidir. Kronik bronşit tanılı hastalarda (ardışık 2 yıl boyunca en az 3 ay öksürük, balgam öyküsü olması) sigarayı bırakmanın daha sonraki süreçte küçük havayolu obstrüksiyonu gelişimini dolayısı ile KOAH gelişimini engellediği gösterilmiştir.

Aşılama: İnfluenza aşısı, pnömokok aşısı (>65 yaş veya FEV1<%40), Covid-19 aşısı, boğmaca ve zona aşısı (>50 yaş) KOAH'lı hastalara Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilmektedir. Sağlık Bakanlığı aşılama şemasında ise sadece İnfluenza ve pnömokok aşısı yer almaktadır. Türk Toraks Derneği Covid-19, boğmaca ve zona aşılarının da aşılama programına alınmasını önermektedir.

Düzenli fiziksel aktivite: Hastanın haftanın en az 5 günü en az 30 dakika yürüyüş yapması önerilir. Evden çıkamayan veya çıkılamayan durumlarda dahi ev içinde fiziksel aktivite önerilir.

Uzun süreli Oksijen tedavisi: Stabil dönemde alına kan gazı örneklerinde $PaO_2 < 55$ mmHg veya pulmoner hipertansiyonu/sağ kalp yetmezliği/sekonder polisitemisi olan hastalarda ise $PaO_2 < 60$ mmHg ise günde >15 saat nazal kanül ile 1-3 litre/dakika oksijen kullanması önerilir. Ciddi istirahat hipoksemisi olan KOAH hastalarında yaşam süresini uzattığı gösterilmiştir.

Noninvazif pozitif basınçlı ventilasyon: Stabil dönemde belirgin hiper karbisi olan hastalarda mortaliteyi azaltır.

Volüm azaltıcı bronkoskopik girişimler: Endobronşiyal tek yönlü valv uygulaması, coil uygulaması, termal buhar ablasyonu gibi yöntemler ağır

amfizemli hastalarda ekspiratuvar akciğer volümünü azaltmak için kullanılmaktadır.

Hava yolu patolojilerine yönelik bronkoskopik girişimler: Nitrojen kriyosprey tekniği ile yeni epitel oluşturma; reoplasti tekniği ile submukoza ve goblet hücrelerin yenilenmesi, parasempatik denervasyon tekniği ile mukus üretiminin azaltılması, hava yolu kontraksiyonunun önlenmesi ve alevlenmelerin azaltılması amaçlanmaktadır. Hava yolu patolojilerine yönelik girişimler yeni olup çalışmalar devam etmektedir.

Cerrahi girişimler: Akciğer deki bül hacmi bir hemitoraksın 1/3'ünü aşılıyor ve sağlam akciğer dokusunu baskılıyorsa büllektomi düşünülebilir. YRBT de homojen amfizemi olan ya da difüzyon kapasitesi <%20 veya FEV1 değeri <%20 olan hastalarda denenebilir. Her türlü tedaviye rağmen hastalığı hızla ilerleyen çok ağır KOAH'lı hastalarda Akciğer transplantasyonu uygulanabilir.

KOAH akut alevlenme ve tedavisi: Akut alevlenme tanımı 2023 raporunda değişmiştir. 2023 raporundaki yeni alevlenme tanımı “sıklıkla enfeksiyon, kirlilik ve havayollarının diğer uyaranları sonucu ortaya çıkan lokal ve sistemik inflamasyon ile ilişkili takipne ve/veya taşikardinin de eşlik edebildiği nefes darlığı ve/veya öksürük ve balgam yakınmalarında son iki hafta içerisinde kötüleşme ile karakterli bir olay” şeklinde yapılmıştır (1,3,4).

Stabil dönem tedavisinden tamamen farklıdır. Alevlenmelerin en önemli nedeni trakeobronşiyal enfeksiyonlardır. Bakteriler, virüsler, atipik bakteriler alevlenmelere sebep olabilir. Hava kirliliği alevlenmeyi tetikleyebilir. Yaklaşık %30 kadarında ise alevlenme sebebi bulunamaz. Antibiyotikler ve sistemik steroidler orta ve şiddetli alevlenmelerde tedaviye sıklıkla eklenir. Bronşektazi gibi yapısal akciğer hasarının eşlik etmediği KOAH'lı hastalarda alevlenmelerden sorumlu etkenler genellikle benzerdir. *Haemophilus influenzae*, *M. catarrhalis* ve *S. pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* ve solunum yolu virüsleridir. Balgam miktarında artış, balgam renginde değişiklik, dispne artışı en az ikisi varsa genellikle bakteriyel etkenler düşünülür. Ateş, CRP yüksekliği, lökositoz bunu destekler. Hafif alevlenmelerde oral amoksisilin veya oral amoksisilin/ klavulanat, sefuroksim aksetil, oral makrolidler başlanabilir. Orta şiddetli alevlenmelerde ise oral veya parenteral betalaktam/beta laktamaz kombinasyonu, 2.

Jenerasyon sefalosporin, seftriakson tercih edilebilir. Ağır şiddette ve pseudomonas riski olan hastaların alevlenmelerinde antipseudomonal antibiyotik (siprofloksasin, antipseudomonal penisilinler) tedavisi başlanmalı, balgam kültür sonuçlarına göre antibiyotik tedavisi yeniden değerlendirilmelidir. Nefes darlığı olan hastalara kısa etkili bronkodilatörlerden biri 20 dakika aralıklarla uygulanabilir. Acil servise başvuranlarda SABA veya SAMA tek tek veya kombine preparatları ile nebulizasyon yoluyla uygulanabilir. Kardiyovasküler hastalığı olanlarda bronkodilatör kombinasyonlarında yan etkilere dikkat edilmelidir. Hasta bronkodilatör ilaçlarla rahatlamıyorsa, solunum sesleri şiddeti belirgin azalmışsa, siyanozu var ise havayolu inflamasyonuna bağlı obstrüksiyonu rahatlamak için sistemik steroidler oral veya parenteral olarak (0.5 mg-1 mg/kg) başlanabilir. Duruma göre 5-7 gün devam edilebilir. Özellikle CO₂ düzeyi yüksek, uykuya meyili olan hastalara kardiyovasküler yan etki riski göz önünde bulundurulmak koşulu ile aminofilin infüzyonu yararlı olabilir. Tip II solunum yetmezliği olan bilinci açık hastalarda (PaCO₂>45 mmHg, pH<7.35) noninvazif pozitif basınçlı ventilasyon hayat kurtarıcıdır. Arter kan gazı analizi sonucuna göre Oksijen saturasyonu %88-92 düzeyinde tutulacak şekilde kontrollü oksijen desteği sağlanmalıdır.

KAYNAKÇA

1. Agusti AG, Vogelmeier C and GOLD assembly. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2023 report), GOLD website, goldcopd.org, 2023, P.1-193
2. Agusti AG, Vogelmeier C and GOLD assembly. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2022 report), GOLD website, goldcopd.org, 2022, P.1-165
3. Agusti A, Celli BR, Criner GJ, Halpin D, Anzueto A, Barnes P, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. Eur Respir J 2023 Apr 1;61(4):2300239. doi: 10.1183/13993003.00239-2023.
4. Venkatesan P. GOLD COPD report: 2023 update. Lancet Respir Med 2023 Jan;11(1):18. doi: 10.1016/S2213-2600(22)00494-5. Epub 2022 Nov 30.
5. Han MK, Agusti A, Celli BR, Criner GJ, Halpin DMG, Roche N, et al. From GOLD 0 to Pre-COPD. Am J Respir Crit Care Med. 2021 Feb 15;203(4):414-423. doi: 10.1164/rccm.202008-3328PP.

6. Lange P, Celli B, Agustí A, Boje Jensen G, Divo M, Faner R, Guerra S, Marott JL, Martinez FD, Martinez-Camblor P, Meek P, Owen CA, Petersen H, Pinto-Plata V, Schnohr P, Sood A, Soriano JB, Tesfaigzi Y, Vestbo J. Lung-Function Trajectories Leading to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med*. 2015 Jul 9;373(2):111-22. doi: 10.1056/NEJMoa1411532. PMID: 26154786.
7. Adeloye D, Song P, Zhu Y, Campbell H, Sheikh A, Rudan I; NIHR RESPIRE Global Respiratory Health Unit. Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Respir Med*. 2022 May;10(5):447-458. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00511-7. Epub 2022 Mar 10. PMID: 35279265; PMCID: PMC9050565.
8. de-Torres JP, O'Donnell DE, Marín JM, Cabrera C, Casanova C, Marín M, et al. Clinical and Prognostic Impact of Low Diffusing Capacity for Carbon Monoxide Values in Patients With Global Initiative for Obstructive Lung Disease I COPD. *Chest*. 2021 Sep;160(3):872-878. doi: 10.1016/j.chest.2021.04.033. Epub 2021 Apr 24. PMID: 33901498; PMCID: PMC8448999.
9. Celli BR, Anderson JA, Cowans NJ, Crim C, Hartley BF, Martinez FJ, et al. Pharmacotherapy and Lung Function Decline in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Systematic Review. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021 Mar 15;203(6):689-698. doi: 10.1164/rccm.202005-1854OC. PMID: 32966751; PMCID: PMC7958521.
10. Tan WC, Bourbeau J, Nadeau G, Wang W, Barnes N, Landis SH, et al. High eosinophil counts predict decline in FEV1: results from the CanCOLD study. *European Respiratory Journal* May 2021, 57 (5) 2000838; DOI: 10.1183/13993003.00838-2020
11. Lipson DA, Crim C, Criner GJ, Day NC, Dransfield MT, Halpin DMG, et al. Reduction in All-Cause Mortality with Fluticasone Furoate/Umeclidinium/Vilanterol in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 Jun 15;201(12):1508-1516. doi: 10.1164/rccm.201911-2207OC. PMID: 32162970; PMCID: PMC7301738.
12. Rabe KF, Martinez FJ, Ferguson GT, Wang C, Singh D, Wedzicha JA, et al. Triple Inhaled Therapy at Two Glucocorticoid Doses in Moderate-to-Very-Severe COPD. *N Engl J Med*. 2020 Jul 2;383(1):35-48. doi: 10.1056/NEJMoa1916046. Epub 2020 Jun 24. PMID: 32579807.
13. Polatlı M, Baha A, Gürgün A, Alpaydın AÖ, Şen E, Yuluğ DP, Elmas F, et al. Türk Toraks Derneği KOAH Çalışma Grubu'nun GOLD 2023 Güncellemesine Bakışı: Polatlı M, (editor). Türk Toraks Derneği web sitesi: toraks.org.tr, Mayıs 2023, p.1-22.

PNÖMONİLER

Ebru ÇAKIR EDİS

Giriş

İlk olarak yüzyıllar önce tanımlanmış olmasına rağmen pnömonin açık ve evrensel kabul edilmiş bir tanımının eksikliği devam etmektedir (1). En temel anlamda pnömoni akciğer parankiminde meydana gelen inflamasyondur. Bu inflamasyon radyasyona, kimyasal etkenlere, ilaçlara ya da organik madde inhalasyonu sonrası aşırı duyarlılık reaksiyonlarına bağlı olabileceği gibi; en sık olarak bakteri, virüs, mantar gibi mikroorganizmalarla ortaya çıkar (2). Tablo 1’de pnömonilerin sınıflandırılması sunulmuştur (3). Toplumda gelişen pnömoni (TGP) kişinin günlük yaşantısı sırasında ortaya çıkan ve altta yatan hastalığı olan kişilerde önemli mortaliteye neden olan bir enfeksiyondur (4). Bu bölümde TGP konusu ele alınacaktır.

Tablo 1. Pnömonilerin sınıflandırılması (3)

<i>Radyolojik görünümüne göre:</i> • Lober pnömoni • Bronkopnömoni • İnterisyel pnömoni
<i>Etyolojilerine göre</i> • Bakteri • Virus • Parazit • Mantar • Mikobakteri
<i>Klinik tabloya göre</i> • Tipik pnömoni • Atipik pnömoni
<i>Hastanın savunma sisteminin durumuna göre</i> • Toplumda gelişmiş pnömoni • Hastanede gelişmiş pnömoni • Bağışıklığı baskılanmış hastalarda gelişen pnömoni

Epidemiyoloji

Toplumda gelişen pnömoniler (TGP), doktor başvurularının, tedavi giderlerinin, ve ölümlerin önemli bir kısmından sorumludur (5). Avrupa’da yıllık insidans %0.5-1.1 olduğu düşünülmektedir (6). Bunun dışında en sık ölüm nedenleri içerisinde alt solunum yolu enfeksiyonları 4. Sırada yer almaktadır (7). Özellikle beş yaş altı çocuklarda ve 65 yaş üstü kişilerde, immun yetmezliği olanlarda pnömoninin daha ağır seyrettiği bilinmektedir.

Etyoloji

S. pneumoniae, pnömonide en yaygın patojendir. TGP’de etken olan diğer bakteriler; *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Legionella pneumophila* ve *Mycoplasma pneumoniae*’dir. İnfluenza ve solunum sinsityal virüsü (RSV) viral pnömoninin en yaygın nedenidir. Son yıllarda SARS-CoV2’nin neden olduğu COVID-19 da TGP’nin en önemli nedenlerinden biri olmuştur (8).

Tanı

Semptomlar ve fizik bakıda pnömoni bulgularının varlığında akciğer grafisinde infiltrasyonların olması tanı için yeterlidir. Fizik muayenede sistemik (ateş gibi) ve pulmoner (taşipne, krepitan ral ve tuber sufl gibi) bulgulara dikkat edilmelidir. Akciğer grafisi, hem tanı/ ayırıcı tanıda hem de eşlik eden patolojilerin ve komplikasyonların (ampiyem, abse, vb) saptanmasında yardımcı olabilir. Pnömonili bir hastada akciğer grafisinin enfeksiyonun ilk 24 saatinde, dehidratasyon durumunda, *Pneumocystis jirovecii* pnömonisinde ve bağışıklığı baskılanan hastalarda normal görünümde olabileceği akılda tutulmalıdır. TGP olgularının tanısında hangi laboratuvar incelemelerin hangi hastalarda yapılması gerektiği Tablo 2’de sunulmuştur (5).

Tedavi

Pnömoni düşünülen bir hasta ayaktan mı hastanede mi tedavi edileceği ve hangi antibiyotikler ile tedavi edileceği kararı önemlidir. Bu kararı verebilmek ve prognozu belirlemeye yönelik çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bunlardan en sık CURB-65 ve PSI (Pneumonia severity index = Pnömoni

ağırlık indeksi) kullanılmaktadır. CURB-65 daha pratik bir skorlama olup klinikte daha sık kullanılmaktadır (Tablo 3). Bu skorlama sistemleri hekime klavuzluk etmek için kullanılmaktadır. Hekim her hastayı bireysel ve sosyal koşulları açıdan değerlendirmelidir.

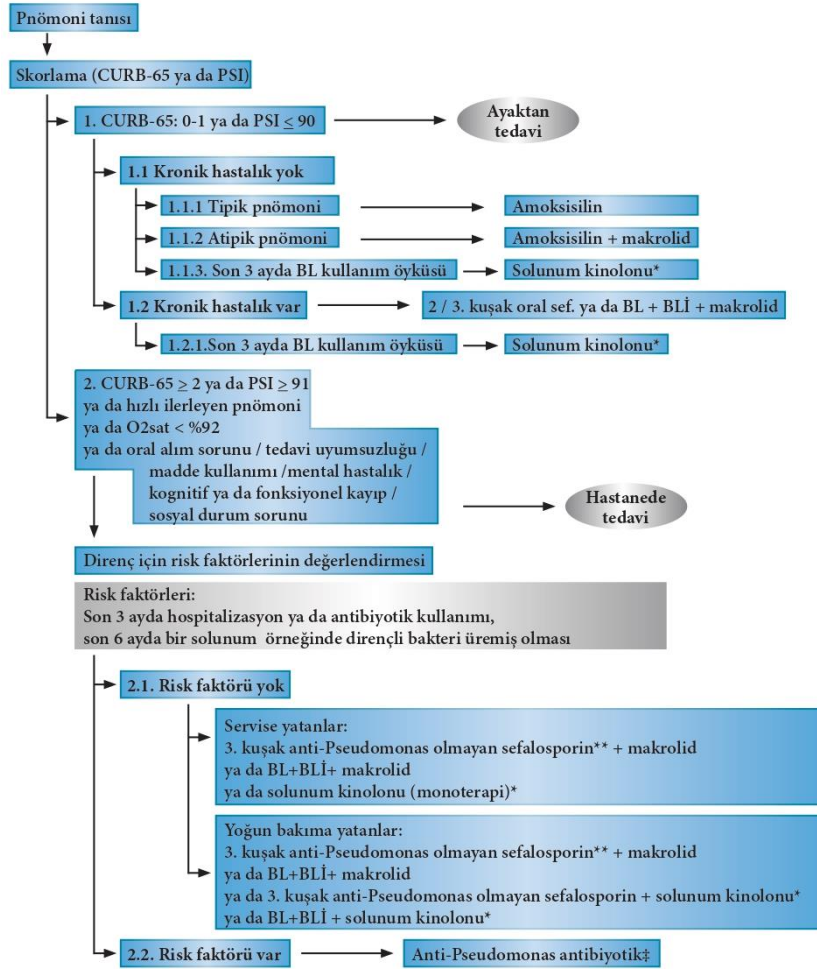
Tablo 2. TGP tanısında laboratuvar incelemelerin yeri

	Birinci basamak	Poliklinik/ Acil Servis	Yatan Hasta
Akciğer grafisi	±	+	+
Kan sayımı	±	+	+
Biyokimya incelemesi	±	+	+
Balgam kültürü	-	-	+
Kan kültürü	-	-	+
İdrarda pnömokok antijeni	-	-	±
İdrarda Legionella antijeni	-	-	±
Moleküler testler	-	-	±
Plevral sıvı incelemesi	-	-	+*
Oksijen saturasyon ölçümü	±	+	+
* Parapnömonik sıvının komplike olduğu düşünüldüğünde, hücre sayımı, biyokimyasal inceleme, Gram boyama ve kültür			

Tablo 3. CURB-65 Skorlaması

1a. CURB-65 skoru bileşenleri
- Confusion (Konfüzyon) - Urea (Üre) > 42.8 mg/dL, (BUN ölçülüyorsa > 20 mg/dL [7 mmol/l]) - Respiratory rate (Solunum Sayısı) ≥ 30/dk. - Blood pressure (Kan basıncı) (Sistolik<90 mmHg veya Diastolik≤60 mmHg) - Yaş ≥ 65 yıl
* Yukarıdaki ölçütlerden her birinin varlığı 1 puan olarak hesaplanır

Türk Toraks Derneği TGP tedavisi ile ilgili önerileri şekil 1’de sunulmuştur. Toplam tedavi süresi 5-7 günden kısa olmamak şartıyla, antibiyotikler ateş düştükten ve hasta klinik olarak stabil olduktan sonra kesilebilir (5).



Şekil 1. TGP’ de klinik özelliklere göre antibiyotik önerileri

* Solunum kinolonu: Gram (+) koklara etkili kinolonlar: Gemifloksasin, levofloksasin, moksifloksasin ** Anti-Pseudomonas olmayan 3. Kuşak sefalosporinler: Seftriakson, sefotaksim † Hastaneye yatan hastalarda, YBÜ’ ne yatış gerektirmelerinden (pnömoninin ağırlığından) bağımsız olarak, dirençli enfeksiyon için risk faktörleri ortaktır ve antibiyotik seçimlerinde anlamlı fark yoktur. Ancak, yoğun bakım gerektiren ağır pnömonilerde solunum kinolonu monoterapisinin etkinliğine ilişkin veri bulunmaması nedeniyle, kombinasyon tedavisi önerilmiştir. ‡ Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi başlanan hastalarda bakteriyolojik inceleme sonuçları izlenmeli ve bir bakterinin izole edildiği olgularda, tedavi antibiyogram sonucuna göre yeniden düzenlenmeli, mümkünse deeskalasyon yapılmalıdır (spektrum daraltılmalıdır). BL: Beta-laktam, BLİ: Beta-laktamaz inhibitörü

Korunma

Ülkemizde 2 tip pnömokok aşısı mevcuttur. Risk gruplarında hastalara (immun suprese kişiler, anatomik veya fonksiyonel asplenisi olan hastalar, 65 yaş üstü bireyler, kronik akciğer/kalp/ karaciğer hastalığı olan kişiler, BOS kaçağı veya kohlear implantı olan hastalar, diyabeti olan kişilere) pnömokok aşısı önerilmektedir. Ülkemizde 13 valanlı konjuge aşı ücretsiz olarak sağlık kuruluşlarında uygulanmaktadır. Polisakkarit aşılar ise risk gruplarındaki hastalarda reçete edilmesi halinde bedelleri karşılanmaktadır (9). Yurtdışında 15 ve 20 valanlı konjuge aşılar mevcut olup CDC erişkinde bu aşıları önermektedir. Ülkemizde İnfluenza aşısı 6 ayın üzerinde (yumurta alerjisi olanlar hariç) herkese uygulanabilen inaktive bir aşıdır. Her yıl Eylül- Kasım ayları arasında uygulanması önerilir. Yumurta anafilaksisi olan kişilere uygulanabilecek farklı teknolojiler ile üretilmiş aşılar da mevcuttur. Son 2-3 yılda yaşadığımız pandemi sonrası COVID-19 aşısı da CDC aşı takviminde yer almıştır.

KAYNAKÇA

1. Dela Cruz CS, Evans SE, Restrepo MI, Dean N, Torres A, Amara-Elori I et al. Understanding the host in management of pnemonia. Annals ATS; 18 (7): 1087-97.
2. Özlü T. Pnömoniler In: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A, editors. Solunum Sistemi ve Hastalıkları 1. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2010. p. 813.
3. Özlü. T. Genel Bilgiler In: Tevfik Ö, Uğur Ö, İftihar K, editors. Erişkin ve Çocuklarda Solunum Sistemi Enfeksiyonları Temel Başvuru Kitabı. İstanbul Nobel Tıp Kitabevleri; 2014. p. 20
4. Pneumonia: Centers for Disease Control and Prevention; 2023 [Available from: <https://www.cdc.gov/pneumonia/>]
5. Erişkinlerde toplumda gelişen pnömoniler tanı ve tedavi uzlaşısı raporu 2021. www.toraks.org.tr
6. BTS Guidelines for the management of community- acquired pneumonia in adults. Thorax 2001;56 (Suppl IV):iv1-64
7. www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death
8. Pneumonia: National Heart, Lung and Blood Institute; [Available from: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/pneumonia>].
9. Yetişkin aşılama. www.asi.saglik.gov.tr/asi-kimlere-yapilir/liste/
10. Adult Immunization Schedule by age. Cdc.gov/vaccines/schedules/

PNÖMOTORAKS

Fazlı YANIK

Giriş

Pnömotoraks (Pnx); göğüs boşluğu içinde visseral plevra ile parietal plevra arasında hava toplanması olarak tanımlanabilir. Fizyolojik olarak plevral yaprakçıklar arasında 5 ile 10 ml kadar sıvı bulunurken hava bulunması beklenmez. Plevral boşluğa hava ya toraks boşluğu dışından atmosferik havanın içeri girmesi ile ya da toraks boşluğu içinden ulaşır. Bu boşlukta biriken hava akciğer dokusuna baskı yapıp akciğerin kollabe olmasına yol açar (1,2).

Birinci basamak tıp hekimliğinde en sık ortaya çıkan göğüs cerrahisi acilidir. Bu hastalığın kesin tanısının konulup, gerekli tedavi ve yönetiminin sağlanması ciddi komplikasyonların önüne geçmek için önem arz etmektedir (3).

Epidemiyoloji ve Patogenezi

Pnx’de meydana gelen hava girişi toraks duvarında oluşan travmatik bir açıklıktan olabileceği gibi, akciğer parankimindeki bir hasardan kaynaklı da olabilir. Bu durum spontan gelişebileceği gibi, travmatik ve iyatrojenik olarak da oluşabilir. Spontan gelişen pnx’ler primer ve sekonder spontan pnömotoraks olarak ikiye ayrılır. Primer spontan pnömotorakstan akciğerin apikal segmentinde bulunan bül ve bleplerin kendiliğinden rüptürü sorumludur. Beraberinde herhangi bir hastalık yoktur. Sekonder spontan pnömotoraksa ise daima pulmoner bir patoloji (Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, amfizem, pulmoner tüberküloz, malignite gibi..) eşlik eder. Sekonder spontan pnömotoraksta da yine akciğer parankimindeki hasara bağlı gelişen büllelerin rüptürü en sık sebeptir. Primer spontan pnömotoraks erkeklerde kadınlardan 3-6 kat daha sık olarak görülmektedir. İnsidansı erkeklerde 7/100000’ken, kadınlarda 1/100000’dir. Bu hastalık 1. ve 3. dekad

arasındaki zayıf, uzun boylu erkeklerde daha sık ortaya çıkmaktadır. Bu kişilerde apikal bölgedeki negatif basınç değişimi ve alveollerin mekanik geriliminin artması sonucu blep ve büllerin geliştiği düşünülmektedir. Yine sigara kullanımına bağlı oluşan inflamasyon ve respiratuvar bronşiolit de hastalığa zemin hazırlamaktadır. Künt ve penetran travma sonrası pnx; göğüs duvarı, akciğer parankimi, plevra, trakeo-bronşiyal sistem veya özofagus hasarına bağlı olarak gelişebilir. Baro travmaya bağlı aşırı basıncın etkisiyle oluşan alveol hasarına sekonder pnömotoraks gelişmesi de mümkündür. Transtorasik biyopsiler, santral ven kateterizasyonları, diagnostik torasentez, transbronşiyal iğne biyopsileri en sık iyatrojenik pnömotoraks sebepleri arasında gösterilebilir. Tansiyon pnömotoraksta ise giderek artan oranda biriken hava akciğerin tamamen kollabe olmasına, mediastinal kaymaya, kalbin ve büyük damarların bası altına girmesine yol açar. Kalbe dönüş azalır ve hayatı tehdit edici hipovolemik şok tablosu gelişir. Acil müdahale gerektiren ciddi bir pnx tipidir. Mümkünse tüp torakostomi uygulanmalıdır. Uygulanamadığı durumlarda torasentez ile toraks içerisinde tansiyona yol açan hava aspire edilerek mediastinal kayma azaltılıp zaman kazanılabilir (4-6).

Bulgular

Pnx hastalarında ani gelişen plöritik tarzda göğüs ağrısı, göğüs kafesinde sıkışma hissi, ani başlayan dispne ve öksürük genellikle ilk semptomları oluşturur. Küçük pnx'i olan genç primer spontan pnömotorakslı bazı hastalar asemptomatik seyredebilirler. Tansiyon pnömotoraksta ise bu semptomlara ajitasyon, terleme, juguler venöz distansiyon, taşipne, taşikardi, hipotansiyon eklenir. Fizik muayenede pnx gelişen taraftaki hemitoraks solunuma daha az katılır, perküsyonda hipersonarite duyulur, vokal frenitus azalır veya kaybolur, solunum sesleri azalır. Kollabe olan akciğere bağlı olarak vital kapasite düşer, alveolar hipotansiyon ve solunumsal asidoz tablosu gelişir (6,7).

Tanı

Klinik değerlendirme ve fizik muayene bulguları sonrası standart postero-anterior akciğer grafisi ile tanı doğrulanabilir. Çekilen grafide visseral plevra hattı görülür. Bu hattın ötesinde abronkovasküler bir serbest hava alanı tespit

edilir. Tanısı geciken olgularda plevral efüzyonda ekleneceğinden hava-sıvı seviyelenmesi gelişebilir. Küçük pnx'i olan şüpheli vakalarda ekspiryum grafileri, lateral dekubit grafisi, ultrasonagrafi ve bilgisayarlı tomografi kullanılabilir. Bilgisayarlı tomografinin spontan pnx'te bül-blepleri tespit etme, travmatik pnömotoraksta yandaş pulmoner ve ekstrapulmoner travmatik patolojileri ortaya koyma gibi avantajları söz konusudur (2,5-7).

Tedavi

Klinik olarak rahat olan, %10'dan az minimal pnx'lerde sürekli oksijen tedavisi, takip ve gözlem yapılabilir. Drenaj için iğne aspirasyonu, perkutan ince kateterler kullanılabilirse de en ideal yöntem tüp torakostomi ve kapalı sualtı drenajıdır. Hastanın kliniğine, altta yatan sekonder pulmoner hastalığa, travmanın boyutuna, mekanik ventilatör ihtiyacına göre pnx'in boyutuna bakmaksızın tüp torakostomi uygulamak gerekebilir. Tüp torakostomi birçok hastada yeterli tedavi seçeneğidir. Spontan pnx'te cerrahi tedavi; nükslerde, uzamış hava kaçağında (7 günden uzun süren), bilateral pnx'te, pnömonektomi uygulanmış hastada gelişen pnx'te, sosyal endikasyonu olan hastalarda (Sağlık merkezine ulaşma problemleri, sosyoekonomik zorluklar gibi...) ve basınçlı ortamda çalışan meslek gruplarındaki hastalarda (pilot, dalgıç gibi) endikedir. Travmatik pnömotoraksta trakeobronşiyal sistem yaralanmaları, özofagus yaralanmaları, masif ve uzamış hava kaçağı veya tüp torakostomiye rağmen akciğer ekspansasyonunun sağlanamadığı durumlarında cerrahi düşünülmelidir. (5).Cerrahi tedavide torakotomi, sternotomi gibi konvensiyonel ve açık cerrahi yöntemler kullanılabileceği gibi son yıllarda VATS (Video yardımcı torakoskopik ameliyatlar), uyanık VATS (non-entübe) ve robotik torakoskopik kapalı cerrahi yöntemler de tercih edilebilmektedir. Spontan pnömotoraks cerrahisinde temel olarak bül ve bleplerin rezeksiyonu, mekanik-kimyasal plöredez ile nükslerin önlenmesi hedeflenirken, travmatik pnömotoraks cerrahisinde olası trakeo-bronşiyal sistem yaralanmalarının, özofagus yaralanmalarının, göğüs duvarı defektlerinin, akciğer parankim hasarlarının eksplorasyonu ve cerrahisi hedeflenmektedir. Pnx tedavisi sonrası uzamış dirençli hava kaçağı, pnömomediastinum, subkutan amfizem, Horner sendromu, reekspansiyon ödemi, nöralji ve hemotoraks gibi komplikasyonlar tespit edilebilir (5-7).

Korunma

Primer spontan pnömotorakstan korunmada sigara kullanımının sonlandırılması önem arz etmektedir. Ayrıca akciğerin apikal bölgesinde bül-blep tespit edilen zayıf uzun boylu genç erkekler ani basınç değişiklikleri (derin su altı dalışı, dağ zirvesine tırmanma, uzun süreli uçak yolculuğu gibi) sonrası pnx gelişimi açısından bilgilendirilmelidir. Ayrıca travma sonrası pnx gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Tansiyon pnömotoraks gibi komplikasyonların bilinmesi ve uygun müdahalesi hayat kurtarıcı olabilir (1,5-7).

KAYNAKÇA

1. Shields TW. The pleura. In Shields TW, LoCicero III J, Reed CE, Feins RH, ed. General Thoracic Surgery, vol 1, 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2009; 740-61.
2. Huan NC, Sidhu C, Thomas R. Pneumothorax: Classification and Etiology. Clin Chest Med. 2021;42(4):711-727
3. Olofsson H, Dryver E. ABC om Pneumotorax på akuten [Management of pneumothorax in the emergency department]. Lakartidningen. 2022(25);119:21108
4. Mitani A, Hakamata Y, Hosoi M, et al. The incidence and risk factors of asymptomatic primary spontaneous pneumothorax detected during health check-ups. BMC Pulm Med 2017;17(1):177.
5. Swierzy M, Helmig M, Ismail M, Rückert J, Walles T, Neudecker J. Pneumothorax. Zentralbl Chir. 2014 ;139 (1):69-86.
6. McKnight CL, Burns B. Pneumothorax. [Updated 2023 Feb 15]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441885/>
7. Baysungur V. Pnömotoraks. In: Ökten İ, Kavukçu H.Ş, editors. Göğüs Cerrahisi. 2nd ed. İstanbul: Promat Basım Yayın San. ve Tic. A. Ş; 2013.p.1493-518

PULMONER EMBOLİ

Ethem YILDIZ

Giriş

Pulmoner emboli (PE), akciğerlerdeki pulmoner arterlerin ve/veya dallarının tıkanması sonucu oluşur. Çoğunlukla alt ekstremitelerde derin venlerinde oluşan trombüslerden kopan parçalar sebebiyle olan bu tabloda mortalite ve morbidite yüksek seyredebilir. PE'ye yağ, hava ve hatta tümörlü hücreler gibi başka maddeler de sebep olabilir, ancak bu tür vakalar daha az görülür. Epidemiyolojik çalışmalarda PE için yıllık insidans 39-115/100.000 olarak bildirilmiştir. VTE insidansı yaşlı bireylerde (≥ 80 yaşta) 50-60 yaşındaki bireylere kıyasla 8 kat daha yüksektir (1).

Tanısal güçlükler yaşanmasında PE'nin klinik prezentasyonunun, asemptomatik tablolardan, akut solunum sıkıntısı ve ölümün görüldüğü durumlara kadar değişkenlik göstermesi de rol oynar. Özellikle nonspesifik semptomlar varlığında erken tanı ve uygun tedavinin hızlı bir şekilde başlatılması, morbiditeyi ve mortaliteyi azaltarak prognoza olumlu katkıda bulunur.

Patofizyoloji

Derin ven trombozu (DVT) oluşumu ve ardından PE'nin gelişimi primer olarak venöz staz, hiperkoagülabilité ve endotel hasarıyla tanımlanan Virchow triadı ile açıklanır. VTE olgularının %80'inden fazlasında bu 3 faktörden birine yol açan kazanılmış ve/veya kalıtsal risk faktörleri saptanır. VTE için geçici veya kalıcı risk faktörlerinin saptanması, embolinin tekrarlama riskini öngörmek ve dolayısıyla antikoagülan tedavi süresini belirlemek için gereklidir (1,2).

Klinik durumun ciddiyeti büyük ölçüde pıhtının boyutuna ve etkilenen pulmoner damarların sayısına bağlıdır. Pulmoner emboli akut kor pulmonaleye ve kalıcı pulmoner hipertansiyona sebep olabilir.

Emboliye akciğer bronkokonstriksiyon ve vazokonstriksiyon ile yanıt verir ve ventilasyon-perfüzyon (V/Q) uyumsuzluğunu kötüleştiren bir dizi kimyasal mediatör salınır. Ayrıca, tetiklenen enflamatuar reaksiyonlar, özellikle akciğerin kollateral kan dolaşımının zayıf olduğu bölgelerinde pulmoner enfarktüse yol açabilir.

Risk Faktörleri ve Pulmoner Emboliden (PE) Korunma

Pulmoner emboli tanısı konmuş hastaların %40'ında predispozan faktör olmadığı bilirse de, hastaların risk faktörleri muhakkak sorgulanmalıdır (2).

Kalıtsal Risk Faktörleri: Faktör V Leiden mutasyonu, Protrombin gen mutasyonu ve antitrombin, protein C ve protein S eksiklikleri gibi hiperkoagulabiliteye yatkınlık yaratan primer genetik durumlardır.

Edinilmiş Risk Faktörleri: Hastaneye yatış veya uzun mesafeli seyahatle ilişkilendirilen uzun süreli hareketsizlik, büyük cerrahi prosedürler, özellikle ortopedik ameliyatlar, aktif maligniteler ve tedavileri, östrojen bazlı kontraseptiflerin veya hormon replasman tedavilerinin kullanımı, gebelik veya postpartum dönem, obezite, ileri yaş, sigara kullanımı gibi faktörler edinilmiş risklere örnek olarak sayılabilir.

Risk faktörü olan hastaların doğru tanımlanması pulmoner emboliyi önlemede gerekli tedbirlerin alınması için önem taşır. Örneğin; Uzun süreli yatak istirahati tavsiye edilen veya uzun mesafe seyahate çıkacak hastalar, bacaklarını düzenli olarak hareket ettirmeye veya egzersiz yapmaya teşvik edilmelidir. Hastanede yatan hastalarda veya postoperatif vakalarda kompresyon çorapları veya aralıklı pnömatik kompresyon cihazları kullanılabilir. Kanseri tanısı olan veya daha önce geçirilmiş tromboembolik olay anamnezi bulunan yüksek riskli hastalarda profilaktik antikoagülasyon düşünülebilir. Sigarayı bırakma ve kilo kontrolü de dahil olmak üzere yaşam tarzı değişiklikleri yararlı önleyici tedbirlerdir (1).

Klinik Değerlendirme ve Tanı

Klinik prezentasyon genellikle nonspesifik olduğundan, PE tanısı yüksek şüphe gerektirir. Özellikle dispne ve taşikardi ile başvuran, akciğer grafisi normal bulunan ve bu durumu açıklayacak başka bir hastalığı bulunmayan olgularda PE'den kuşulanılmalıdır İlk değerlendirme, tromboemboli risk faktörlerine ve DVT belirtilerine odaklanan kapsamlı bir öykü ve fizik muayeneyi içermelidir.

Wells veya Geneva skorları gibi klinik tahmin kuralları, PE'nin ön test olasılığını değerlendirmede yardımcı olabilir. Bu skorlama sistemleri öykü, fizik muayene ve alternatif bir tanının PE'den daha az olası olup olmadığına ilişkin unsurları içerir. Bunlardan Wells pulmoner emboli tahmin skorlaması şekil 1'de gösterilmiştir (3).

Bulgu	Puan
Daha önce DTV veya PE öyküsü	1.5
Kalp hızı > 100/dk	1.5
Son 4 hafta içinde immobilizasyon/cerrahi öyküsü	1.5
Hemoptizi	1
Aktif kanser varlığı	1
DVT semptom ve bulguların varlığı	3
Alternatif tanı olasılığının düşük olması	3

Şekil 1. Wells pulmoner emboli tahmin skorlaması (Toplam puan<2 : Düşük klinik olasılık , 2-6 : orta klinik olasılık, > 6 yüksek klinik olasılık, Toplam puan ≤ 4: PE olası değil , > 4 : PE olası)

Laboratuvar ve Görüntüleme

Akciğer grafisi, elektrokardiyografi, biyokimyasal incelemeler ve arter kan gazları tanısal değildir. PE'de arter kan gazında hipoksemive hipokapni beklenir; ancak hastaların %10-25'inde arter kan gazları normal bulunmaktadır (1,2). Akciğer grafisi dispne veya göğüs ağrısı nedenlerini dışlamak için yararlı olabilir. Olgularının yaklaşık %20-25'inde normalken, en sık görülen bulgular: Fokal infiltratlar, lineer atelektazi, yüksek diyafragma ve plevral efüzyondur (1,2). Küçük periferik PE olgularında

elektrokardiyografi bulguları genellikle normaldir. Hastaların %40'ında en sık görülen bulgu sinüs taşikardisidir (2). PE'de beklenen başlıca elektrokardiyografi bulguları; nonspesifik ST-T dalga değişiklikleri, V1-V4'te T dalga negatifliği ve V1'de QR paternidir. Masif olgularda DII, DIII ve aVF'deki büyük p dalgaları, sağ ventrikül yüklenme bulguları, komplet-inkomplet sağ dal bloğu ve S1 Q3 T3 paterni sağ ventrikül disfonksiyonunun göstergeleri olarak karşımıza çıkar. Atriyal aritmilerden atriyal fibrilasyon akut PE ile ilişkili en sık neden olabilir (1,2). Laboratuvarda VTE olgularında lökositoz, serum LDH, CRP ve sedimantasyon hızında artış saptanabilir. Kardiyak troponin T ve I, masif ve submasif PE olgularında akut sağ ventrikül dilatasyonu ve miyokard nekrozu sonucu artar. Beyin natriüretik peptid (BNP) ve N-terminal beyin natriüretik peptid (NT-proBNP), yüksek ventrikül dolma basıncı varlığında ve miyokardiyal iskemide ventrikül kaslarındaki hücrelerden salınırlar.

D-dimer: Önemli bir fibrin yıkım ürünüdür. PE'de sıklıkla yükselir. Negatif bir D-Dimer testi ile birlikte düşük bir klinik olasılık, PE'yi etkili bir şekilde dışlayabilir. Ancak, D-Dimer düzeylerinin başka koşullarda da yükselebileceğini ve pozitif bir testin PE'yi doğrulamadığını unutmamak çok önemlidir (4). Derin ven trombozu(DVT), dissemine intravasküler koagülasyon (DİK), inme, miyokard infarktüsü, sepsis, kanser varlığı, geçirilmiş cerrahi veya travma, gebelik veya postpartum dönem ve yaşlılık D-dimer değerinin pulmoner emboli haricinde de yükseldiği durumlara örnek olarak verilebilir.

Görüntüleme, PE tanısında çok önemli bir rol oynar.

1. Pulmoner BT Anjiyografi: PE şüphesi olan çoğu hasta için birinci basamak görüntüleme aracıdır. Pulmoner arterlerdeki trombüslerin doğrudan görüntülenmesini sağlar (5).

2. Ventilasyon/Perfüzyon (V/Q) Sintigrafisi: BT anjiyografi kontrendike olduğunda veya mevcut olmadığında V/Q sintigrafisi kullanılabilir. Yüksek klinik şüphesi olan bir hastada yüksek olasılıklı bir sintigrafi PE'yi doğrular (5).

3. Pulmoner Anjiyografi: Geleneksel olarak PE tanısında altın standart olarak kabul edilen bu yöntem artık nadiren kullanılmaktadır (5).

4. Ekokardiyografi ve Ultrason: Birincil tanı araçları olmasa da, bunlar belirli durumlarda kullanılabilir. Ekokardiyografi, hemodinamik instabilitesi olan hastalarda tedavi ve prognozu belirlemede yardımcıdır ve alt ekstremité doppler ultrasonu PE tanısını destekleyen bir DVT'yi tanımlayabilir (5).

Biyobelirteçler

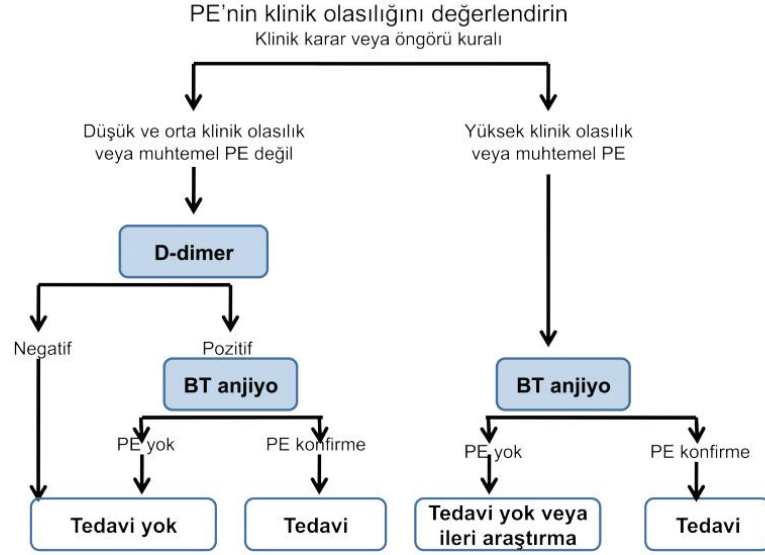
Troponinler ve beyin natriüretik peptidi (BNP) gibi biyobelirteçler PE'de yükselebilir ve şiddeti ve prognozu değerlendirmeye yardımcı olabilir, ancak bunlar tipik olarak tanıda kullanılmaz (1).

Pulmoner Embolide Tedavi Yaklaşımları

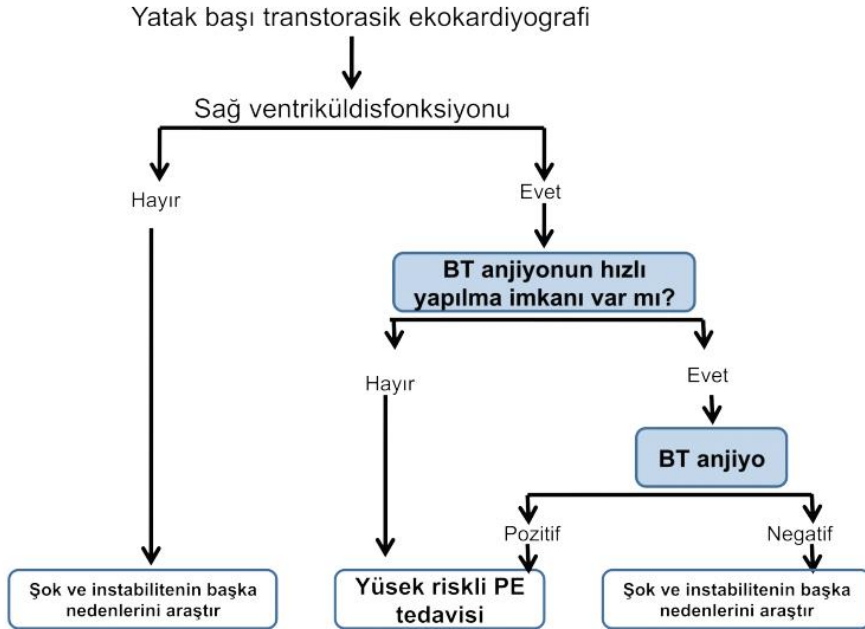
Genel Prensipler

Tedavi stratejileri, ani ölüm riskini azaltmayı, pıhtı uzamasını ve tekrarını önlemeyi, PE ile ilişkili komplikasyonları azaltmayı ve tedavinin kendisinden kaynaklanabilecek kanama riskini en aza indirmeyi amaçlar [1].

Emboli hastasında ilk gözetilmesi gereken hastanın stabilizasyonu, hava yolu açıklığının sağlanması, vital bulguların, solunum ve dolaşımın yakın gözlemi gibi temel prensiplerdir. Hipoksiyi düzeltmek için oksijen desteği sağlanır ve hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda resüsitasyon önlemleri gerekebilir. Şekil 2 ve 3'te hemodinamik bulgulara göre hastaların değerlendirilmesi özetlenmiştir (6).



Şekil 2. Hemodisi stabil hastada şüpheli PE



Şekil 3. Hemodinamisi stabil olmayan hastada şüpheli PE

Medikal Tedavi Yaklaşımları

Antikoagülasyon

Antikoagülasyon, pulmoner emboli olan tüm hastalarda endikedir. Trombüsün büyümesini durdurur, yeni pıhtı oluşumunu engeller ve tekrarlayan VTE riskini azaltır. Öncelikli olarak düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) veya fondaparinux genellikle tercih edilir, ancak böbrek fonksiyonu ciddi şekilde bozulmuşsa (kreatinin klerensi <30 mL/dak) non-fraksiyone heparin kullanılır (1).

Asıl amaç, PE nüksetmesini önlemek, böylece ilişkili morbidite ve mortaliteyi en aza indirmektir (1).

Kontrendikasyonlar

Antikoagülasyon tipik olarak PE'li tüm hastalar için endike olmakla birlikte, dikkate alınması gereken kontrendikasyonlar da şunlardır :

1. Aktif Kanama: Aktif majör kanaması olan hastalarda antikoagülasyon genellikle kontrendikedir.

2. Yüksek Kanama Riski: Bu, yakın zamanda kraniyal, spinal veya oftalmik cerrahi geçirmiş hastalar, aktif peptik ülser varlığı, trombosit sayısının $50 \times 10^9/L$ 'den az olması, kontrolsüz şiddetli hipertansiyon veya hemorajik inme öyküsü.

3. Hamilelik: Varfarin gibi bazı antikoagülanların yanı sıra, yeni nesil antikoagülanlardan(YOAK) yeterli güvenlik verileri verilerin olmaması sebebiyle gebelikte kontrendikedir. Düşük moleküler ağırlıklı heparin (DMAH) bu popülasyonda güvenle kullanılır (1).

Antikoagülasyonun kontrendike olduğu hastalarda PE tekrarını önlemek için bir inferior vena kava filtresi düşünülebilir. Ancak, bu cihazlarla ilişkili potansiyel komplikasyonlar ve uygulama zorluğu mevcuttur.

Oral Antikoagülasyon

İlk tedaviden sonra, hastalar oral antikoagülasyona geçer. Rivaroksaban, apiksaban, edoksaban veya dabigatran gibi doğrudan oral antikoagülanlar (YOAK), daha basit dozlama, daha az ilaç etkileşimi ve karşılaştırılabilir etkinlik ve güvenlik nedeniyle varfarin gibi K vitamini antagonistlerine göre sıklıkla yeni bir alternatif olarak tercih edilir (1).

Trombolitik Tedavi

Endikasyonlar

Trombolitik tedavi öncelikle, sürekli hipotansiyon (sistolik kan basıncı <90 mmHg veya sistolik kan basıncında 15 dakikadan uzun süre en az 40 mmHg düşüş), nabızsızlık veya kalıcı bradikardi (şok belirtileri veya semptomları ile birlikte kalp hızı <40 vuru/dakika) ile karakterize olan masif veya yüksek riskli pulmoner emboli (PE) bağlamında endikedir (1).

Kontrendikasyonlar

Trombolitik tedavinin kontrendikasyonları arasında aktif kanama veya yüksek kanama riski, hemorajik inme, 6 ay içinde iskemik inme, intrakraniyal neoplazm, arteriyovenöz malformasyon veya anevrizma, ciddi kontrolsüz hipertansiyon (sistolik kan basıncı >180 mmHg veya diyastolik basınç >110 mmHg), yakın zamanda (3 hafta içinde) majör travma, cerrahi veya organ biyopsisi ve bilinen kanama diyatezi yer alır (1).

Cerrahi ve Perkütan Girişim

Trombolitik tedavi kontrendikeyse, etkisizse veya hasta hemodinamik olarak stabil değilse, katetere yönelik tromboliz veya cerrahi embolektomi düşünülebilir (1,7).

Uzun Vadeli Yönetim

Uzun süreli tedavi, en az üç ay boyunca oral antikoagülasyon içerir. Provokasyona uğramamış PE'si olan hastalarda tekrarlayan PE riskini kanama riskine karşı dengeleyen uzun süreli tedavi gerekli olabilir. Bu aşamada yakın hasta takibi, hasta eğitimi ve yaşam tarzı değişiklikleri hayati önem taşır (1).

Pulmoner Embolide Özel Popülasyonlar ve Durumlar

Gebelik: PE, anne ölümünün önde gelen nedenlerinden biridir. Güvenlik profili nedeniyle DMAH tercih edilir. Teratojenisite nedeniyle varfarinden ve yeterli veri eksikliği nedeniyle yeni nesil oral antikoagülanlardan (YOAK) kaçınılır(1).

Kanser: Maligniteleri olan hastalarda PE ve kanama komplikasyonları riski daha yüksektir. DMAH, azalmış tekrarlayan VTE kanıtı nedeniyle sıklıkla tercih edilir (1).

Obezite: DMAH dozlaması, genellikle ayarlamalar gerektiren dikkatli bir değerlendirme gerektirir (2).

Böbrek Yetmezliği: Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda nonfraksiyone heparin veya belirli YOAKlar (örn. apiksaban), DMAH veya diğer YOAKlara tercih edilebilir (1).

Yaşlılar: Hem PE, hem de kanama komplikasyonları riskinde artış açısından dikkat gerektirir (2).

KAYNAKÇA

1. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al.; ESC Scientific Document Group. ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J. 2019 Aug 31. pii: ehz405.doi: 10.1093/eurheartj/ehz405.
2. Arseven O, Ekim N, Müsellim B ve ark. Türk Toraks Derneği, Pulmoner Tromboembolizm. Tanı ve Tedavi Uzmanı Raporu – 2015. <http://www.toraks.org.tr>
3. Wells PS, et al. "Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d-dimer." Ann Intern Med. 2001;135(2):98-107.
4. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, Roy PM, Verschuren F, Ghuyssen A, Rutschmann OT, Sanchez O, Jaffrelot M, Trinh-Duc A, Le Gall C, Moustafa F, Principe A, Van Houten AA, Ten Wolde M, Douma RA, Hazelaar G, Erkens PM, Van Kralingen KW, Grootenboers MJ, Durian MF, Cheung YW, Meyer G, Bounameaux H, Huisman MV, Kamphuisen PW, Le Gal G. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. JAMA. 2014 Mar 19;311(11):1117-24. doi: 10.1001/jama.2014.2135. PMID: 24643601.
5. Raja AS, Greenberg JO, Qaseem A, Denberg TD, Fitterman N, Schuur JD; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Evaluation of Patients With Suspected Acute Pulmonary Embolism: Best Practice Advice From the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2015 Nov 3;163(9):701-11. doi: 10.7326/M14-1772.
6. Bingöl Z., Okumuş G. Venöz Tromboembolizm Ed Sevinç C., Uzun O, Solunum Acilleri, 1. baskı, 2020, Türk Toraks Derneği, 459-476.

7. C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2016;149(2):315-352. doi:10.1016/j.chest.2015.11.026 Special Populations and Considerations in Pulmonary Embolism
8. Stein PD, Matta F. Treatment of Venous Thromboembolism (VTE) in Patients with Cancer. Guidelines and Challenges. *Cancers (Basel)*. 2020;12(5):1321. doi:10.3390/cancers12051321.

SOLUNUM YETMEZLİĞİ

Gündeniz ALTIAY

Giriş

Solunum, birçok sistemin birlikte çalışması ile sürdürülen karmaşık bir sistemdir. Solunumu normal düzeyde sürdürebilmek için santral sinir sistemi (SSS), medulla spinalis, solunum kasları, göğüs kafesi, akciğerler ve dolaşım sisteminin uyum içinde çalışması gerekir. Solunum işinin sorunsuz bir şekilde yürütülebilmesi için oksijenin alveolden geçişi, dokulara ulaşması ve karbondioksitin (CO_2) kandan uzaklaştırılıp önce alveollere sonrada ekspirasyon havası ile atılması gerekmektedir. Sonuç olarak solunumun yeterli olması için ventilasyon, difüzyon ve perfüzyonun tam olarak çalışıyor olması gerekir. Bu basamaklardan herhangi birindeki sorun solunum yetmezliği yaratır ve solunum yetmezliğine yaklaşımda sadece akciğer patolojileri düşünülmemelidir. Solunum yetersizliği; solunum sisteminin dokuların gereksinimini karşılayacak ölçüde oksijen sağlayamaması ve/veya metabolizma ürünü CO_2 'i atamaması ile karakterize bir sendromdur (1-3).

Fizyopatoloji

Solunum yetmezliği mekanizmaları sağdan sola şantlar, ventilasyon/perfüzyon (V/Q) uyumsuzluğu, hipoventilasyon, düşük FiO_2 (inspire edilen havada oksijen yüzdesi) ile solunum yapmak, yüksek CO_2 solumak ve difüzyon bozukluğu şeklinde özetlenebilir.

Şant kanın gaz alışverişi yapılan akciğer bölümlerine uğramadan sistemik dolaşıma katılması ile oluşur. Atelektazide alveollerin kapanması, pnömoni, pulmoner ödem, alveolar hemorajilerde alveol içinin sıvı ve kan ile dolması şanta neden olur (4,5).

V/Q uyumsuzluğu hipoksemik solunum yetmezliğinin en yaygın sebebidir. Yer çekiminin intraplevral basınca etkisiyle fonksiyonel rezidüel kapasitedeki akciğerde ventilasyonun dağılımı farklıdır. Üst bölgedeki

alveoller daha gerginken alt bölgede daha sönüktür. Kişi inspiriyuma geçtiğinde daha gergin alveoller olduğundan üst bölgelerde daha az hava değişimi olur ve ventilasyon bazallerde daha fazladır. Bir solukta alınan hacim, akciğer tabanına daha fazla dağılır. Aynı şekilde ayakta duran bir kişide bazal bölgelerde perfüzyon daha yüksektir. Normalde tüm akciğer zonları beraber hesaplandığında oran 0.8 civarındadır. İyi ventile olan bölgedeki kan akımının iyi olması ile kandan yeterli gaz değişimi olur. Bir bölge az ventile oluyor ama kanlanması devam ediyorsa V/Q oranı azalıyor ve bu bölgede gaz değişimi bozulmaktadır. Örnek verecek olursak pnömoniler ve küçük atelektazilerde buna bağlı hipoksemi gelişmektedir. Şayet alveolde tam kapanma varsa kanda gaz değişimi olmadan pulmoner venlere boşalım söz konusu olur ve bu durum şant olarak tanımlanır. Akut solunum sıkıntısı sendromunda (ARDS) ve büyük atelektazide bu mekanizma ön plandadır. Tam tersi durum da söz konusu olabilir, bir bölge görece daha fazla ventile oluyorsa veya bu bölgede kan akımı azalıyorsa V/Q oranı normalin üzerine çıkar. Bu durum ölü boşluk ventilasyonu olarak tanımlanmaktadır. Pulmoner tromboemboli (PTE) ve konjestif kalp yetmezliği (KKY) gibi durumlar kan akımını azaltarak gerçek patolojik ölü boşluk etkisi yaratırken, kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi hastalıklarda aşırı gergin alveollerin pulmoner kapillerlere bası yapması sonucunda rölatif patolojik ölü boşluk ventilasyon artışı görülmektedir (1,4,6).

Hiperkapnik solunum yetmezliğindeki en önemli mekanizma, ventilasyonun azalması yani hipoventilasyondur. Bir hastanın sık soluması ventilasyonun iyi olduğunu göstermez, sık solumasına rağmen hava alveollere ulaşmıyorsa yani ölü boşluk solunumu varsa ventilasyon azalır. Dakika ventilasyonu bir dakikada akciğere girip çıkan toplam hava miktarıdır. Solunum sistemi bu kapasiteyi 80 L/dk'ya kadar arttırabilir. Bu degerin aşılmasına neden olacak ventilasyon gereksinmesinin olduğu ya da bu değerde bir ventilasyon desteginin sağlanamadığı durumlarda hiperkapni gelişmektedir (1,2,7,8).

Diffüzyon alveolokapiller kandan gazların geçişidir. Bu bileşkede yeterli zaman ve fonksiyonel birim olsa da gazın ince bir membrandan diffüzyonu gereklidir. İnterstisyel akciğer hastalıklarında, alveolokapiller membranı etkileyen durumlarda difüzyon bozularak hipoksemi ortaya çıkabilir (1,8).

Solunan havadaki oksijenin azalması, genellikle yüksek irtifaya çıkma, toksik gaz inhalasyonu ve kapalı, havasız ortamlarda uzun süre kalma sonucu gelişir (1,8)

Patofizyolojiye göre 4 tip solunum yetmezliği mevcuttur. Tip 1; Hipoksemik Solunum Yetmezliği, Tip 2; Hiperkapnik Solunum Yetmezliği, Tip3; Postoperatif Solunum Yetmezliği ve Tip 4; Hipoperfüzyona Bağlı Solunum Yetmezliği (2,4).

Tip 1 Hipoksemik Solunum Yetmezliği

Oda havasında alınan arter kan gazında PaO_2 'nin 60'ın altında olması olarak tanımlanır. Hipoksemi ile birlikte hipokapni, normokapni veya hiperkapni görülebilir. Hafif hipoksemi; PaO_2 60-79 mmHg., doku oksijenizasyonu bozulmaz ve kompensasyon mekanizmaları devreye girmez. Orta hipoksemi; PaO_2 40-59 mmHg., kardiyak kompensasyon yeterli ise doku hipoksisi gözlenmez. Ağır hipoksemi; PaO_2 <40 mmHg, , ciddi doku hipoksisi görülür (1,4,5).

Hipokseminin oluşma nedenleri; V/Q dengesizliği, şant, difüzyon bozukluğu, alveoler hipoventilasyon ve solunan havadaki oksijenin azalmasıdır. Tip 1 Hiposemik solunum yetmezliği nedenleri Tablo 1 de belirtilmiştir (1,4,5).

Tip 2 Hiperkapnik Solunum Yetmezliği

Arter kan gazı analizinde $PaCO_2$ 'nin 45 mmHg üzerinde olması veya bazal değerin 5 mmHg ve üzerinde artış göstermesidir. Hipoksemi de genelde tabloya eşlik eder. En önemli mekanizma ventiasyonun azalması yani alveoler hipoventilasyondur. Ölü boşluk hacminin artması ve CO_2 üretiminde artış olması hiperkapniye sebep olabilir. Tip 2 Hiperkapnik solunum yetmezliği nedenleri Tablo 2 de belirtilmiştir (2,6,9).

Tip 3 Postoperatif Solunum Yetmezliği

En sık toraks ve batin cerrahisi sonrası görülür. Şant bozukluğu, V/Q dengesizliği ve hipoventilasyon birlikte bulunur. Ameliyat sırasında ve sonrasında kullanılan anestezi ve analjezikler, ağrı nedeniyle derin nefes alamama ve öksürme gücünde azalma hipoventilasyona, akciğer kapasitesinde azalmaya ve atelektazilere sebep olur. Ayrıca hipoksik

pulmoner vazokonstriksiyon, oksijen tüketiminde artış ve kalp debisinde azalma solunum yetmezliğine katkıda bulunur (10).

Tablo 1: Tip 1 Hipoksemik Solunum Yetmezliği nedenleri

V/Q Dengesizliği	Şant Bozukluğu	Difüzyon Bozukluğu	Düşük FiO ₂ Solunması
KOAH	ARDS	Pulmoner Fibrozis	Yüksek irtifaya çıkma
Astım atak	İlaç ve toksinlere bağlı akciğer hasarı	Granülatöz akciğer hastalıkları	Akut Dağ hastalığı
Pulmoner Emboli	İnhalasyon hasarı	Lösemik infiltrasyon	
Pulmoner hipertansiyon	Pnömotoraks	Sistemik hastalıklar akciğer tutulumları	
Pnömoni	Siyanotik kalp hastalıkları	Hipersensitivite pnömonisi	
Pulmoner Ödem	Atelektazi	Pnömokonyozlar	
Bronşektazi	Alveoler hemoraji		
Yağ embolisi			

Tip 4 Hipoperfüzyona Bağlı Solunum Yetmezliği

Dokuların hipoperfüzyonuna bağlı olarak çıkar. Şokdaki hastalarda hipoperfüzyon nedeniyle kas fonksyonları bozulabilir ve solunum yetersizliği gelişebilir. Kardiyojenik şok, septik şok ve hipovolemik şok etyolojik sebepler arasındadır. İlerleyen dönemde solunum kas oksijen tüketiminin karşılanamamasına bağlı solunum aresti gelişebilir (11).

Klinik Bulgular

Hastanın genel görünümü, bilinç durumu hastalığın ciddiyeti ve entübasyon gerekliliği için önemlidir. Hastada dispne, takipne (solunum sayısı >20/dk) ve bradipne (solunum sayısı <8) görülebilir. Bilinç değişikliği, taşikardi, yardımcı solunum kaslarının kullanımı, paradoksal solunum klinik tabloya eşlik edebilir. Bu bulgulara altta yatan hastalığa göre değişen fizik muayene bulguları eşlik eder. Siyanoz özellikle de dudak çevresi ve ağız içinde görülen santral siyanoz ciddi hipokseminin bir göstergesidir (9-11).

Tablo 2: Tip 2 Hiperkapnik Solunum Yetmezliği nedenleri

Akciğer	MSS	Nöromuskuler	Göğüs Kafesi	Üst Havayolu	Yüksek CO ₂
Ağır astım atak	Serebro vasküler hastalıklar	Spinal kord hasarı Polinöromyopatiler	Travmatik kosta kırıkları	Uyku apne sendromu	Fazla Karbonhidrat
KOAH	İlaçlar (opiad, anestezi)	Amyotrofik lateral skleroz	Yelken Göğüs	Larengeal obstruksiyon	Epileptik nöbet
Yaygın bronşektazi	Ensefalit	Gullian-Barre, Eaton-Lambert, Myastenia Gravis	Yanık skarları	Vokal kord paralizisi	Yanık Hipertermi
Kalp yetmezliği	Menenjit	Polio, tetanoz	Kifoskolyoz		
Ağır ARDS (Şant>% 60)	Hiponatremi, Hipokalsemi, Metabolik alkaloz	Botulizm, Organofosfat zehirlenmesi	Obezite-hipoventilasyon		

Tanısal Yöntemler

Akut solunum yetmezliğiyle gelen her hastada arter kan gazı analizi (AKG), akciğer grafisi , elektrokardiyografi (EKG) , rutin biyokimya, hemogram ve kardiyak enzimler istenmelidir. Öncelikle mümkünse oda havasında ($FiO_2 = \text{solunan havadaki } O_2 : 0.21$) AKG alınmalı, mümkün değilse O_2 inhalasyonu başlanmalı, FiO_2 'ye dikkat edilerek yanıt değerlendirilmelidir. Pulse oksimetre ile noninvazif olarak satürasyon takibi yapılması hastanın takibinde çok önemlidir. Akciğer grafisi çekilerek konsolidasyon, infiltrasyon, pnömotoraks, plevral sıvı gibi solunum yetmezliği etiyojisine yönelik bilgi edinmek mümkündür. Olayın akut olup olmadığının teyit edilmesi adına, varsa eski grafilerle karşılaştırılması çok

kıymetlidir. Gerekli olgularda ileri tanısal yöntemler olarak ekokardiyografi, kontrastlı spiral bilgisayarlı tomografi istenmelidir (1,11).

Tedavi

Solunum yetmezliği ile gelen bir hastada öncelikle yapılması gereken tanı ve tedavi işlemlerinin aynı anda yürütülmesidir.. Dokuların hipoksemiye karşı düşük toleransı nedeni ile etiyolojik araştırmaya başlamadan oksijen tedavisine başlanmalıdır. Eşzamanlı olarak hipoksemiye neden olan patolojilere yönelik tedaviler de (pnömoni için antibiyoterapi, akut akciğer ödemi için diüretik tedavi gibi) başlatılmalıdır. Hasta klinik durumuna ve izlem sürecinde tedaviye yanıtına göre yöntem seçilir veya değiştirilir. Hastanın entübasyon ihtiyacı yok ise öncelikle noninvaziv mekanik ventilasyon (NİV) başlanmalıdır. NİV başarısızlığı özellikle hipoksemik solunum yetmezliğinde mortaliteyi arttırmaktadır . NİV uygulamasından bir saat sonra arter kan gazı ve klinik olarak tedavi etkinliği değerlendirilmelidir. NİV başarısını etkileyebilecek uygun olmayan ara yüz, hava kaçağı gibi faktörler düzeltilmeye çalışılmalıdır. Hastalarda cihazla uyumsuzluğa yol açacak kadar ajitasyon mevcutsa uyanık sedasyon uygulaması NİV başarısını arttırabilir. Oksijenasyonda bozulma, hemodinamik bozukluk, bilinç bozukluğu durumlarında vakit kaybetmeden hastalar entübe edilerek invaziv mekanik ventilasyon başlanmalıdır. NİV başarısının hipoksik solunum yetmezliği olan olgularda hiperkarbik solunum yetmezliği olan olgulara oranlı daha düşük olduğu akılda tutulmalıdır (12,13).

KAYNAKÇA

1. Grippi MA. Respiratory failure: An Overview. In: Fishman AP, ed. Fishman's Pulmonary Disease and Disorders, 4th ed, New York, McGraw-Hill, 2008, p. 2510-21
2. Davidson AC, Banham S, Elliott M, et al. BTS/ICS guideline for the ventilatory management of acute hypercapnic respiratory failure in adults. Thorax 2016;71:iii1-35
3. Ersoy E, Koşar F. Akut Solunum Yetmezliği. In: Mirici A, Babaoğlu E, Mutlu P, Göğüs Hastalıkları, TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi-22 1. Baskı, İstanbul, Kare Yayıncılık. 2019, M1-11
4. Mahler DA, Selecky PA, Harrod CG, et al. American College of Chest Physicians consensus statement on the management of dyspnea in patients with advanced lung or heart disease. Chest 2010;137:674-91

5. Rousas C, Koutsoukou A. Respiratory failure. *Eur Respir J* 2003;47:3-14
6. Celli BR, MacNee W, ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004;23:932-46
7. Jeffrey AA, Warren PM, Flenley DC. Acute hypercapnic respiratory failure in patients with chronic obstructive lung disease: risk factors and use of guidelines for management. *Thorax* 1992;47:34-40.
8. West JB. Causes and compensations for hypoxemia and hypercapnia. *Comp Physiol* 2011;1:1541-53
9. Adler D, Pepin JL, Dupuis-Lozeron E, et al. Comorbidities and subgroups of patients surviving severe acute hypercapnic respiratory failure in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;196:200-7
10. Michael S, Mulligen MD, Kathleen S, et al. Management of Postoperative respiratory failure. *Thoracic Surgery Clinics* 2015;25:429-33
11. Hart N. Respiratory Failure. *Medicine* 2008;36:242-5
12. Abe T, Takagi T, Fujii T. Update on the management of acute respiratory failure using non-invasive ventilation and pulse oximetry. *Critical Care* 2023;27:92-8
13. Ferreyro BL, Angriman F, Munshi L, et al. Association of noninvasive oxygenation strategies with all-cause mortality in adults with acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2020;324:57-67

UYKUDA SOLUNUM BOZUKLUKLARI

İlker YILMAM

Giriş

Uyku; organizmanın çevreyle iletişiminin değişik şiddette uyarılar ile geri döndürülebilir, geçici, kısmi, periyodik olarak kaybolmasıdır. Uyku aslında farklı bir bilinçlilik durumudur. Ortalama olarak günün 8 saati, yani insan ömrünün 1/3'ü uykuda geçmektedir. Geçmişte sanılanın aksine, karmaşık ve farklı nöron gruplarının etkilendiği aktif bir süreçtir. Normal uyku, hızlı göz hareketlerinin olduğu REM ve hızlı göz hareketlerinin olmadığı NREM uyku olmak üzere nörokimyasal, elektrofizyolojik ve nörobiyolojik açıdan oldukça farklı özellikler gösteren iki evreye ayrılır. Sağlıklı bir uyku NREM ile başlar. Yaklaşık 90-100 dakika civarında süren ve giderek derinleşen bu NREM uykusunu REM uykusu takip eder. Daha sonra NREM ve REM gece boyunca yaklaşık 90-110 dakikalık döngülerle devam eder ve genellikle bir gece uykusunda 4- 6 kez bu döngüsü görülür

Fiziksel ve zihinsel sağlığımızın devamı için sağlıklı ve kaliteli bir uyku oldukça önemlidir. Günümüzde çok sayıda uyku bozukluğu tanımlanmıştır. Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflandırması (ICSD), uyku bozuklukları için en yaygın kullanılan sınıflandırma sistemidir. 1991 ve 2005 yıllarında American Academy of Sleep Medicine (AASM) tarafından International Classification of Sleep Disorders-1 (ICSD-1) ve ICSD-2 ismi ile yayınlanmıştır. Son olarak 2014 yılında revize edilerek ICSD- 3 olarak uyku bozuklukları 7 ana başlık altında toplanmıştır (1).

- 1- İnsomniler,
- 2-Uykuyla ilişkili solunum bozuklukları,
- 3-Hipersomni ile seyreden santral hastalıklar,
- 4-Sirkadiyen ritim uyku-uyanıklık bozuklukları,
- 5-Parasomniler,

6-Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları,

7-Diğer uyku bozuklukları.

Uyku sırasında solunum paterninde patolojik düzeyde ortaya çıkan değişikliklerin neden olduğu, morbidite ve mortalite artışına yol açan klinik tablolar “uykuda solunum bozuklukları” (USB) olarak isimlendirilmektedir. AASM tarafından 2014 yılında ICSD-3 olarak yayınlanan son uyku bozuklukları sınıflamasında ikinci sırada yer almaktadır. Son sınıflama ile uykuda solunum bozuklukları 5 başlık altında toplanmıştır (Tablo1).

Tablo: 1. ICSD-3 Uykuda solunum bozuklukları sınıflaması

Obstrüktif uyku apne sendromu
Santral uyku apne sendromu
Uyku ilişkili hipovekilasyon bozuklukları
Uyku ilişkili hipoksemi bozuklukları
İzole semptomlar ve normal varyantlar (Horlama ve Katatreni)

ICSD: International Classification of Sleep Disorders

Obstrüktif Uyku Apnesi (OSA), solunum çabasının devam etmesine rağmen uyku sırasında üst solunum yollarının en az 10 saniye süreyle tam (apne) veya eksik (hipopne) tıkanması - tıkanması, gece boyunca kan oksijen seviyesinin aşırı düşmesi ve kanın oksijen seviyesinin aşırı düşmesi sonucu gün boyunca aşırı uykululuk ortaya çıkar. Durumla birlikte ilerleyen bir hastalıktır. Merkezi (yani merkezi sinir sistemiyle ilişkili) uyku apnesi (CSA), polisomnografide (PSG) solunum çabasının olmaması ve üst solunum yollarında tıkanma olmaksızın apnenin varlığı ile karakterizedir. Bu bölüm esas olarak OSA'ya odaklanacaktır.

Epidemiyoloji:

OSA, uyku ile ilişkili en yaygın solunum bozukluğudur. OSA en fazla ileri yaştaki erkeklerde yaygındır ancak kadınları ve çocukları da etkileyebilmektedir (2). İnsidans menopozdan sonra artış göstermektedir. Postmenopozal dönemde her iki cinsten görülme sıklığı benzerdir (3).

Yeni yayınlarda OSA prevalansının dramatik oranda artışına işaret edilmektedir. Literatürde OSA epidemiyolojisine yönelik çalışmalar, metodoloji, tanı kriterleri ve ağırlık değerlendirmesi açısından büyük

farklılıklar göstermektedir. Yakın zamanlı bir çalışmada farklı ülkelerdeki OSA prevalansı %4-30 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (4). CSA, OSA'ya göre daha az sıklıkta izlenir. 40 yaş ve üzeri toplumda yaşayan 5804 yetişkinin dahil edildiği popülasyona dayalı bir çalışmada, CSA'nın genel prevalansı yüzde 0,9 bulunmuştur (5).

OSA prevalansı ırka göre de farklılık gösterebilmektedir. Vücut ağırlığından bağımsız olarak OSA, 35 yaşından genç Afrika Amerikalılarda, aynı yaş grubundaki Beyaz Amerikalılarla kıyaslandığında daha yaygındır (6,7). Daha düşük obezite oranlarına rağmen Asya'daki OSA prevalansı Birleşik Devletler'deki oranlar ile benzerdir (8). Prevalans artıyor görünmektedir ve bu durum artan obezite oranları ya da OSA saptama oranının artması ile ilgili olabilir.

Uyku apnesi için risk faktörleri:

Üst solunum yolunun (ÜSY) çökmesini kolaylaştıran faktörler OSA eğilimini artırmaktadır. En önemli risk faktörleri erkek cinsiyet ve obezitedir. Erkek cinsiyette 2-3 kat daha sık olarak görülmektedir (3). OSA vücut-kitle indeksi (BMI) ile doğrudan ilişki göstermektedir. Vücut ağırlığında %10'luk bir artış OSA riskinde 6 kat kadar artışa neden olabilmektedir (9). OSA prevalansı genç erişkin dönemden 60-70 yaşa kadar artış gösterir, sonrasında ise bir plato olarak devam eder (10). Boyun çevresinin de OSA için belirleyici bir faktör olduğu son yıllarda yapılan çalışmalar ile net olarak gösterilmiştir. Erkeklerde 43 cm, kadınlarda ise 38 cm üstünde uyku apnesi prevalansı artmaktadır (11).

Sigara-alkol ve sedatif kullanımı, ırksal-etnik farklılıklar, kraniyofasiyal ve üst hava yolu anatomik anormallikleri, horlama ve genetik – çevresel faktörler OSA için diğer risk faktörleridir.

Semptomatik CSA prevalansının, yaşlılarda, erkeklerde, kalp yetmezliği gibi belirli komorbid tıbbi durumları olanlarda ve kronik olarak opioid kullanan hastalarda daha yüksek olduğu görülmektedir. İleri yaşta artan CSA prevalansı, kalp yetmezliği, atrial fibrilasyon ve serebrovasküler hastalıklar gibi yaşlı popülasyonda uyku sırasında solunumu etkileyen komorbid durumların daha sık görülmesini yansıtabilir (12).

Uyku apnesinde klinik özellikler-fizik muayene:

OSA'yi düşündüren klinik özellikler şunlardır: Uyku sırasında solunumun durması (tanıklı apne; hastanın eşinin bildirdiği), sabah baş ağrısı, yorgun uyanma, gündüz aşırı uykululuk, yüksek sesli horlama ve boyun çevresinin artması çok önemlidir. Özellikle ağır vakalarda uyku mimarisi (NREM-REM döngüsü) oldukça bozulmakta ve uykunun büyük bir kısmı yüzeysel uykuda geçmektedir. Hastalar derin uykuya dalamama veya sürdürememe, apne-hipone atakları ve sık tekrarlayan uyarılmalar (kısa süreli yüzeysellik veya uyanıklık) sonucunda uyandıklarında kendilerini hiç uyumamış ve yorgun hissederler. Bazı hastalar gece yarısı uyanıp bir daha uyuyamamaktan (uykusuzluk) şikayetçi olabilirler. Bu durum özellikle kadınlarda yaygındır. (13).

OSA hastalarında fizik muayene bulgusu olarak kesin tanı koydurucu bir bulgusu yoktur, multidisipliner bir yaklaşım ile hastalar ele alınmalıdır. En önemli fizik muayene bulguları obezite ve geniş boyun çevresi ile birlikte, üst solunum yoluna ait patolojik bulgular ve kontrolsüz hipertansiyondur.

Obstruktif uyku apnesinin sonuçları:

OSA ve sonuçları arasındaki ilişkinin altında yatan ana patofizyolojik mekanizmalar, aralıklı hipoksi, uyku bölünmeleri ve intratorasik basınç dalgalanmaları ile ilişkilidir. OSA en ağır olarak kardiyovasküler sistem olmak üzere tüm vücut sistemleri üzerinde etkili olabilmektedir. Kardiyovasküler sistemde en fazla kanıtın olduğu sonuç arteriyel hipertansiyondur (HT). Nedeni bilinmeyen ve tedaviye dirençli HT etiyoloji araştırılırken OSA da ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. HT dışında, koroner arter hastalıkları (KAH), pulmoner HT, kalp yetmezliği, kardiyak aritmi ve ani ölümler de OSA hastalarında sıklığı artmış olarak görülmektedir. Tip 2 DM (Diyabetes Mellitus) hastalarında da OSA prevalansı çok yüksektir. OSA'nın, KAH ve DM gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğu yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir (4, 14).

Uyku bozukluklarında overlap sendromu denildiğinde çoğunlukla OSA+KOA (Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı) birlikteliği anlaşılmaktadır. Bu durum hastalardaki hipoksinin daha derin olması ve daha ciddi kardiyopulmoner fonksiyon bozukluğuna yol açabilmektedir.

OSA hastalarında serebrovasküler hastalık riski de normal popülasyona göre 2 kat artmıştır (15). Bilişsel bozukluklar, nöropsikiyatrik semptomlar, noktüri de bu hastalarda sık görülen durumlardır. Uyku bozukluğu tanısı konulan hastalarda motorlu taşıt kazalarının önlenmesi de oldukça önemli bir konudur. Gündüz uykululuk hali, motorlu taşıt kazası riskinin de 2,5 kat artmasıyla ilişkili bulunmuştur (16).

Uykuda solunum bozukluğu tanısı:

Uykuda solunum bozukluklarının tanısında altın standart tetkik PSG'dir. PSG testi sırasında hasta, gece boyunca mümkün olduğu kadar rahat bir odada uyutulur. PSG, uyku sırasında nörofizyolojik, solunumsal, kardiyovasküler, diğer fizyolojik ve fiziksel parametrelerin, genellikle tüm gece, belli bir periyotla, eş zamanlı ve sürekli kaydedilmesi işlemidir. Uykunun belli oranda gerçekleşmesi, REM ve non_REM uyku evrelerinin belli sürelerde gerçekleşmiş olması geçerli test için kriterlerdendir. Elde edilen PSG kaydıyla birlikte hastaların klinik özellikleri, eşlik eden hastalık belirti ve bulguları birlikte değerlendirilerek kesin tanı konulması sağlanır.

PSG verileri, uyku saati başına uykuyla ilişkili obstrüktif –santral olayların kantitatif ölçümleri ile, Apne-hipopne indeksi ($AHI = \frac{[apneler + hipopneler]}{\text{saat olarak toplam uyku süresi}}$) saptanır. Bu indeks ile hastalığın şiddeti belirlenmektedir.

Günümüzde alternatif olarak, uyku apnesi tanısında "Out of Center Sleep Testing- OCST" olarak tanımlanan portabl (Uyku merkezi dışında yapılan ve genellikle EEG'si olmayan) cihazlar da kullanılabilmektedir.

Polisomnografide, tekrarlayıcı santral apne- hipopnelerle karakterize solunum periyotları ve hava akımında kreşendo-dekreşendo paterni ile karakterize Cheyne Stokes solunumu (CSS) ilişkili CSA, kalp yetmezliği, serebrovasküler hastalıklar, yüksek irtifa ve böbrek yetmezliğinde görülen bir solunum paternidir. KKY'li olguların %30-40'da CSS görülür (17). Kalp yetmezliği ağırlaştıkça ve kardiyak fonksiyonlar kötüleştikçe CSS ile birlikte CSA görülme sıklığı da artmaktadır.

Uyku apnesi tedavisi ve genel önlemler:

Uyku apnesinde tedavinin amaçları, hastalık semptomlarını gidermek, uyku kalitesini arttırmak, AHI ve gece oksijen satürasyon seviyelerini normal düzeye çıkarmaktır. Uyku apnesi, uzun süreli ve multidisipliner bir yönetim anlayışı ile ele alınmalıdır. Klinik iyileşme (daha az gündüz uyku hali, sabah dinç uyanma vb.), sağlık hizmetlerine başvuru gereksiniminde azalma, kardiyovasküler hastalık ve mortalitede azalma uyku apnesinin başarılı tedavisinin potansiyel sonuçlarıdır.

OSA tanısı konulan hastaların tedavi yaklaşımında ilk basamak, genel önlemlerin (kilo verme, uyku pozisyonu, alkol ve sedatiflerden kaçınma, eşlik eden hastalıkların tedavisi, trafik kazalarından korunma vb.) uygulanmasıdır. OSA’da temel tedavi yöntemi PAP (positive airway pressure,) tedavisidir. PAP tedavi öncesi hastalar mutlaka düzeltici cerrahiye yanıt alınabilecek bir anatomik bozukluk açısından Kulak Burun Boğaz muayenesi olmalıdır. PAP tedavisine uyum sağlayamayan veya kullanımı kabul etmeyen hafif derece hastalarda ağız içi araçlar veya cerrahi metotlar da diğer tedavi seçenekleri arasındadır. En sık kullanılan ve üzerinde en çok çalışma yapılan CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) cihazlarıdır. CPAP cihazları hastaların büyük kısmında solunumsal olayları kontrol altına alabilmektedir. CPAP’ı tolere edemeyen, yüksek basınç ihtiyacı olan veya hipoventilasyon, overlap sendromu durumlarında ise BPAP (Bi-level PAP) tercih edilebilmektedir. REM bağımlı ve pozisyonel OSA olgularında ise gereksiz basınç desteğini engellemek için otomatik PAP cihazları önerilmektedir.

AHI’i 15’in üzerinde olan hastalar (orta ve ağır derece uyku apnesi hastaları) mutlak tedavi ihtiyacı olan gruptur. AHI: 5-15 arasında olan ancak oldukça semptomatik veya kardiyovasküler, serebrovasküler veya metabolik hastalık yükü yüksek olan OSA hastalarına da CPAP tedavisi önerilmelidir. Kritik görevlerde çalışan hafif OSA hastaları da (uçak pilotları, şöförler vb) CPAP tedavisi açısından değerlendirilir. Mevcut kanıtlar, CPAP’ın serebrovasküler olayları önlemede kardiyovasküler olaylara göre daha büyük bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir (18). PAP cihazına uyum gecelerin %70’inde minimum 4 saat cihazın kullanımı olarak tanımlanır. Optimal yararlanım için ise gecede en az 6 saat PAP cihaz kullanımı önerilmektedir.

KKY+CSA olgularında, öncelikle kalp yetmezliğinin optimal medikal tedavisinin verilmesi gerekir. Tedavide ilk seçenek AHİ'yi normale indirmeyi hedefleyen PAP tedavisi ve nokturnal oksijen tedavisidir.

KAYNAKÇA

1. American Academy of Sleep Medicine. International classification of Sleep Disorders, 3rd ed. IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014. [17]
2. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*. 1993;328(17):1230.
3. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(3 Pt 1):608.
4. Mediano O, González Mangado N, Montserrat JM, Alonso-Álvarez ML, Almendros I, Alonso-Fernández A, et al. International Consensus Document on Obstructive Sleep Apnea. *Arch Bronconeumol*. 2022 Jan;58(1):52-68. doi: 10.1016/j.arbres.2021.03.017.
5. Donovan LM, Kapur VK. Prevalence and Characteristics of Central Compared to Obstructive Sleep Apnea: Analyses from the Sleep Heart Health Study Cohort *Sleep*. 2016;39(7):1353. Epub 2016 Jul 1.
6. Redline S, Tishler PV, Hans MG, Tosteson TD, Strohl KP, Spry K. Racial differences in sleep-disordered breathing in African-Americans and Caucasians. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997 Jan;155(1):186-92.
7. Ancoli-Israel S, Klauber MR, Stepnowsky C, Estline E, Chinn A, Fell R. Sleep-disordered breathing in African-American elderly. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(6 Pt 1):1946.
8. Sunwoo JS, Hwangbo Y, Kim WJ, Chu MK, Yun CH, Yang K. Prevalence, sleep characteristics, and comorbidities in a population at high risk for obstructive sleep apnea: A nationwide questionnaire study in South Korea. *PLoS One*. 2018;13(2): e0193549. Epub 2018 Feb 28.
9. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA*. 2000;284(23):3015.
10. Jennum P, Riha RL. Epidemiology of sleep apnoea/hypopnoea syndrome and sleep-disordered breathing. *Eur Respir J*. 2009;33(4):907
11. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, et al. Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(3):263.
12. Baillieux S, Revol B, Jullian-Desayes I, Joyeux-Faure M, Tamisier R, Pépin JL. Diagnosis and management of central sleep apnea syndrome. *Expert Rev Respir Med*. 2019;13(6):545. Epub 2019 Apr 24.

13. Cho YW, Kim KT, Moon HJ, Korostyshevskiy VR, Motamedi GK, Yang KI. Comorbid Insomnia With Obstructive Sleep Apnea: Clinical Characteristics and Risk Factors. *J Clin Sleep Med*. 2018;14(3):409. Epub 2018 Mar 15.
14. Berger S, Aronson D, Lavie P, Lavie L. Endothelial progenitor cells in acute myocardial infarction and sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187: 90-8.
15. Fusco G, Macina F, Macarini L, Garribba AP, Ettorre GC. Magnetic resonance imaging in simple snoring and obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Radiol Med* 2004; 108: 238-54. ^[11]_[SEP]
16. Bioulac S, Micoulaud-Franchi JA, Arnaud M, Sagaspe P, Moore N, Salvo F, et al. Risk of Motor Vehicle Accidents Related to Sleepiness at the Wheel: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sleep*. 2017;40(10)
17. Aurora RN, Chowdhuri S, Ramar K, Bista SR, Casey KR, Lamm CI, et al. The treatment of central sleep apnea syndromes in adults: practice parameters with an evidence-based literature review and meta-analyses. *Sleep* 2012; 35: 17-40. ^[11]_[SEP]
18. S. Javaheri, M.A. Martinez-Garcia, F. Campos-Rodriguez, A. Muriel, Y. Peker. Continuous positive airway pressure adherence for prevention of major adverse cerebrovascular and cardiovascular events in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*, 201 (2020), pp. 607-610

ÜST SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI

Sümeyye AKYÜZ

Giriş veya Tanım

Üst solunum yolları; burun, nazofarinks, orofarinks, epiglot, larinks, iç-orta kulak ve paranasal sinüslerden oluşmaktadır. Normalde üst solunum yollarında kalıcı ve geçici olmak üzere miks bir flora (viridans streptokoklar, β -hemolitik streptokoklar, *S. aureus*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, anaeroplara ve mayalar) bulunmaktadır. Kalıcı flora bakterileri mukoza epitelinde bulunan reseptörleri işgal ederek geçici flora bakterileriyle ve diğer etkenlerle meydana gelebilecek enfeksiyonlara karşı koruyucu özellik gösterir. Normal flora; yaş, immün durum, sosyoekonomik düzey, aşılanma durumu, mukozaların soğuk, sıcak, tahriş edici gazlara maruziyeti ve antibiyotik kullanımı gibi birçok faktörden etkilenmektedir (1,2)

Üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE), solunum yollarının solunan hava ile birçok etkene direkt olarak maruz kalması nedeniyle çok sık karşılaşılan enfeksiyonlardır. Doğal konak savunma mekanizmalarına karşın, üst solunum yolu epitel ve dokularına tutunma ve hastalık oluşturma yeteneğine sahip birçok mikroorganizma bulunmaktadır. ÜSY enfeksiyonları; soğuk algınlığı, grip, burunda stafilokok taşıyıcılığı, akut tonsillofarenjit, rinosinüzit, akut otitis media, epiglottit, larenjit, laringotrakeobronşit (krup), parotit, gingivitis, stomatit, orofaringeal ülser ve faringeal/peritonsiller apselerdir (1,2).

Soğuk Algınlığı ve Grip

Çoğu kez 'soğuk algınlığı' ve 'grip (influenza)' terimleri birbirinin yerine kullanılmaktadır. Ancak soğuk algınlığı çeşitli virüslerin neden olduğu, hafif-orta seyirli, ÜSYE semptomları ile seyreden bir tablo iken; grip, influenza virüsün sebep olduğu, soğuk algınlığı belirtilerine ilaveten

38 °C'nin üzerinde ateşin eşlik ettiği özel hastalık belirtileri ile giden daha ciddi bir hastalıktır. Ayrıca diğer ÜSVE'lerden farklı olarak influenza; yapısındaki minör (drift) ve majör (shift) antijenik değişimlere bağlı epidemi/pandemilere yol açmakta ve pulmoner komplikasyonlara bağlı ölüme neden olabilmektedir (3).

Epidemioloji

Soğuk algınlığına neden olan 200'den fazla virüs bulunmaktadır. Çocuk ve erişkinlerde en sık saptanan etken rhinovirüslerdir. Olguların neredeyse yarısında etken olan rhinovirüsler, zarfsız RNA virüsleri olup cansız yüzeylerde uzun süre canlı kalabilmeleri kolay bulaşmalarını sağlar. Bunun dışında coronavirüs, influenzae, parainfluenza virüs, respiratuvar sinsityal virüs (RSV), adenovirüs ve insan metapnömovirüsü de ÜSVE'ye sebep olabilmektedir (4).

Coronavirüsler (229E, OC43, SARS-CoV-2) önemli soğuk algınlığı etkenleri olup zarflı RNA virüsleridir. Lipit zarf yapısı nedeniyle dış ortamda uzun süre canlı kalamazlar. İnfluenza virüsleri, zarflı RNA virüsleridir ve A, B, C olmak üzere 3 tipi vardır. Hem soğuk algınlığı hem de grip tablosuna neden olabilirler. İnfluenza C daha çok soğuk algınlığı semptomlarına yol açarken, A ve B enfeksiyonlarına sistemik semptomlar ve üst/alt solunum yolu bulguları eşlik eder (3).

ÜSVE'ler dünya yaygın olarak görülmekle birlikte en sık 4 yaş altındaki çocuklarda görülür. Özellikle kreşe giden çocuğu olan ailelerde ve kadınlarda daha sık görülür. Soğuk hava direkt olarak enfeksiyona duyarlılığı artırmaz ancak kışın kapalı alanlarda bulunma ve yakın temasın artması ile ilişkili olarak bulaş oranı artar (4).

Etken virüslerin aktivite gösterdikleri ısı ve nem koşulları farklı olduğundan enfeksiyonlar mevsimsel dağılım gösterir. Örneğin rhinovirüs enfeksiyonları sonbaharda pik yaparken, influenza ve RSV enfeksiyonları kış aylarında ve ilkbaharın başlarında ortaya çıkar. Bulaş, hastaların hapşırık/öksürük ile çevreye saçtıkları virüs içeren partiküllerin solunması, kontamine el ve cansız yüzeylerle temas sonucu olmaktadır. Temas yoluyla bulaş özellikle rhinovirüslerde, küçük partikül inhalasyonu ile bulaş ise influenza ve adenovirüslerde daha sıktır (3,4).

Patogenez

Adenovirüs ve influenza virüsün epitelyum hücrelerine zarar verdiği bilinmesine rağmen, rhinovirüsler ve diğer ÜSYE etkenleri epitelyum hücrelerinde destrüksiyon ve siliyer aktivite kaybına neden olmazlar. Rhinovirüs enfeksiyonlarının patogenezinde, mukozada artan bradikinin, prostoglandin, interlökinler (IL-1,IL-6,IL-8) ve histaminin rolü olduğu düşünülmektedir (3,4).

Bulgular

İnkübasyon süresi etkene göre değişmekle birlikte 12-72 saattir. Semptomlar 2.-3. gün pik yapar ve hastalık süresi ortalama 7-10 gündür. En sık belirtiler boğaz ağrısı, boğazda yanma, burun akıntısı/tıkanıklığı, hapşırık ve öksürüktür. Normal veya hafif yüksek olabilen ateş, bebek ve çocuklarda daha belirgindir. Çocuk ve erişkinlerdeki soğuk algınlığı belirtileri hemen hemen aynıdır. Otit ve sinüzit gibi komplikasyonlar görülebilir (5).

İnkübasyon süresi 1-2 gün olan influenza, tüm yaş gruplarında ani başlangıçlı titreme, ateş, baş ağrısı, myalji, öksürük, fotofobi ile seyreder. Göz hareketleriyle oluşan ağrı tipiktir. Küçük çocuklarda ishal ve karın ağrısı görülebilir. Viral ve sekonder bakteriyel pnömoni gibi komplikasyonlara yol açabilir (6).

Tanı

Tanı genellikle klinik bulgularla konur. Ateş-öksürük birlikteliği influenzayı düşündürür. İnfluenza, parainfluenza, adenovirüs ve RSV tanısı için solunum sekresyonlarında antijen saptayan kitler mevcuttur. Rhinovirüslerin birçok antijenik tipi olduğundan serolojik tanı zordur. Virüs kültürü yapılabilir ancak pratik değildir (3).

Tedavi

Soğuk algınlığı tedavisi semptomatiktir. Özellikle 4 yaşından küçük çocuklarda antihistaminikler, dekonjestanlar ve öksürük ilaçları FDA tarafından önerilmektedir. Boğaz ağrısı için asetaminofen ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, burun akıntısı için antikolinerjikler kullanılabilir. C vitamini ve ekinezyanın yüksek dozlarda bile etkili olmadığı kontrollü çalışmalarda gösterilmiştir. Çinkonun etkinliği tartışmalıdır (4).

İnfluenza tedavi ve profilaksisinde amantadin/rimantadin ve nöraminidaz inhibitörleri olan oseltamivir/zanamivir kullanılmaktadır. Bu ilaçlar semtom süresi ve şiddeti açısından faydalı olabilmesi için ilk 48 saat içinde alınmalıdır. Erken tedavi çocuk ve erişkinlerde iyileşme süresini genellikle üç gün kısaltır (6).

Korunma

Korunmada en önemli nokta bulaşın önlenmesidir. Bu amaçla el yıkamanın önemine değinilmeli, kontamine eller burun ve göze temas ettirilmemelidir. Hasta kişilerle yakın temastan ve özellikle kış aylarında kalabalık ortamlarda bulunmaktan kaçınılmalıdır. İnfluenza için her yıl, bir önceki yıl saptanan alt tipler ve suşlar baz alınarak hazırlanan inaktif ve canlı aşılar hazırlanmaktadır. Bu aşıların influenza komplikasyonları sık görülen riskli gruplara uygulanması önerilmektedir (3,6).

AKUT TONSİLLOFARENJİT

Farinks ve tonsilleri içine alan arka ağız boşluğunun enflamatuvar enfeksiyonudur. Virüsler faranjitin en yaygın nedenidir ve tüm vakaların % 25 ila % 45'ini oluşturur. Viral tonsillofarenjite sebep olan etkenler başta rhinovirüs ve adenovirüs olmak üzere coronavirüs, influenza virüsü, Epstein-Barr virüsü, HSV ve parainfluenza virüsüdür. En sık bakteriyel etken (tüm vakaların % 15-25'i) A Grubu β Hemolitik Streptokok (*AGBHS-Streptococcus pyogenes*)'tur Bunun dışında C ve G Grubu β Hemolitik Streptokoklar, miks anaerop bakteriler (Vincent anjini), *C.diphtheriae*, *H.influenzae*, *S.aureus* ve *N.gonorrhoeae* de etken olabilmektedir (7).

Epidemiyoloji

Sıklıkla hava yolu ve yakın temasla bulaşmaktadır. Viral enfeksiyonlarda epidemiyoloji hastanın yaşına ve etkene göre değişmektedir. Üç yaş altında çoğunlukla virüsler tonsillofarenjit etkeni olarak karşımıza çıkar. Parainfluenza, influenza, RSV ve rhinovirüsler sonbahar ve kış aylarında dah sık görülür. Adenovirüsler özellikle kışla gibi toplu yaşanan yerlerde enfeksiyon etkenidir ve mevsimsellik göstermez. *S. pyogenes* özellikle 5-15 yaş arası çocuklarda etkindir. Sosyoekonomik düzeyi düşük toplumlarda ve

kış aylarında daha sık görülür. Cinsiyetler arasında görülme sıklığı benzerdir (8).

Patogenezi

Coronavirüs ve adenovirüsler farinks mukozasına invaze olur. Viral enfeksiyonlarda ödem, hiperemi ve eksudasyon (özellikle EBV ve adenovirüs enfeksiyonlarında) görülmektedir. AGBHS'lerde bulunan F proteini ve lipoteikoik asit, konak hücrelere bağlanmada rol alır. M proteini ve hyalüronik asit yapısındaki kapsül virülen suşlarda bulunur ve antifagositer etki gösterir. Farinks ve tonsillerde hiperemi, ödem, eksudasyon görülür. *C. diphtheriae* enfeksiyonunda diğer bulgulara ek olarak fibrin birikimi, psödomembranlar ve nekroz görülür (7,8).

Bulgular

Hastada ses kısıklığı, burun akıntısı, konjunktivit (Adenovirüs tip 3 enfeksiyonlarında) ve öksürük olması viral etkenleri düşündürür. Titreme, ateş, kas ağrısı belirgin değildir. Tonsillerde hiperemi ve eksudasyon olabilir. İnfluenza farenjitinde diğer bulgulara ek olarak baş ağrısı, 38 °C'nin üzerinde ateş ve kas ağrısı vardır. AGBHS farenjitinde kuluçka süresi 2-4 gün olup hastalık ani başlar. Ateş, boğaz ağrısı, yutma güçlüğü, karın ağrısı, bulantı, kusma görülür. Hastaların % 50'sinde eksudasyon görülür, servikal LAP ve döküntü eşlik edebilir. Bu hastalarda enfeksiyonun yayılımı sonucu erizipel, sinüzit, otit ve bakteriyemi gibi süpüratif komplikasyonlar gelişebileceği gibi enfeksiyondan 2-3 hafta sonra akut romatizmal ateş (ARA) ve akut glomerülonefrit gibi non süpüratif komplikasyonlar da ortaya çıkabilir. ARA yalnız boğaz enfeksiyonu sonrasında ve sıklıkla 5-15 yaş aralığındaki çocuklarda gelişir, streptokokal deri enfeksiyonlarından sonra görülmez. Viral ve bakteriyel tonsillofarenjitlerde semptomlar 2-4 gün içinde geriler ve bir hafta içinde kaybolur (8,9).

Tanı

Temel amaç bakteriyel-viral tonsillofarenjit ayrımını yapabilmektir. Bu şekilde hem gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçilmiş hem de bakteriyel etkenlere bağlı komplikasyonların gelişmesi önlenmiş olur. Klinik

bulgularla etyolojinin ayırtedilemediği durumlarda kesin tanı etkenin kültürde üretilmesiyle konur. Steril eküvyonla alınan boğaz sürüntüsü örneği %5 koyun kanlı agara ekilerek %5-10 CO₂'li ortamda inkübe edilir. Ancak tek başına boğaz kültürü pozitifliği, akut enfeksiyon ve taşıyıcılık ayrımını yapamaz (8).

Tablo 1. AGHS ve Viral tonsillofarenjitte görülen semptom ve bulgular (8)

AGBHS enfeksiyonu	Viral enfeksiyon
Ani başlangıç	Burun akıntısı
Boğaz ağrısı	Ses kısıklığı
Yutma güçlüğü	Öksürük
Ateş	İshal
Baş ağrısı	Konjunktivit
Karın ağrısı	Stomatit
Bulantı, kusma	Ağız içi ülseratif lezyonlar
Tonsillofaringeal eritem/eksuda	
Ön servikal LAP	
Kızıl döküntüsü	

Boğaz sürüntüsünde AGBHS antijenlerini saptamaya yönelik, lateks aglütinasyon ve ELISA yöntemleriyle çalışan hızlı tanı kitleri mevcuttur. Viral enfeksiyonlarda lökosit sayısı normal veya hafif yüksek iken AGBHS enfeksiyonunda belirgin lökositoz ve sola kayma vardır. Geçirilmiş streptokokal farenjit tanısında Anti Streptolizin-O (ASO) ve anti-DNaze-B antikorları faydalı olabilir (1,8).

Tedavi

Bağışıklık sistemi normal olan konakta viral farenjitlerin tedavi edilmesine gerek yoktur. Gerekli durumlarda istirahat, tuzlu su ile gargara, analjezik ve sıvı replasmanını içeren semptomatik tedavi yapılabilir. Streptokokal farenjit tedavisinde amaç bakterinin yayılmasını, süpüratif komplikasyonları ve ARA gelişmesini önlemek, aynı zamanda klinik iyileşmeyi sağlamaktır. Tedavide ilk seçenek intramusküler veya oral penisilindir. Şu ana kadar AGBHS'lerde penisilin direnci saptanmamıştır. İlk dokuz gün içinde başlanan penisilin tedavisi semptomları baskılar, bulaştırıcılığı ve ARA gelişmesini önler. Penisilin alerjisi olanlarda makrolidler kullanılabilir. Hasta uyumunun kötü olması, farinkte β laktamaz

salgılayan bakterilerin varlığı ve konağa ait çeşitli faktörler AGBHS taşıyıcılığına sebep olabilmektedir (7,8).

Bulaş; direk temas, damlacık ve kontamine olmuş yiyecek/içeceklerle olduğundan korunmada kişisel hijyen, eşyaların temizliği ve özellikle kalabalık ortamlarda havalandırma önemlidir. Hastaların izole edilmesine gerek yoktur (7,8).

RİNOSİNÜZİT

Paranasal sinüs ve burun mukozasının enflamasyonudur. Hastaların birinci basamak sağlık kuruluşuna başvurmalarının en yaygın nedenlerinden biridir. Klinik olarak üç tipi vardır (10).

Akut sinüzit: Semptomların 4 haftadan daha kısa sürdüğü, medikal tedaviye cevap veren ve kalıcı mukoza hasarı oluşturmeyen tablodur.

Subakut sinüzit: Semptomların 4 hafta-3 ay arası sürdüğü, medikal tedaviye cevap veren ve enflamasyonun genellikle reversible olduğu tablodur.

Kronik sinüzit: Semptomların 3 aydan daha uzun sürdüğü, medikal tedaviyle mukozal değişikliklerin normale dönmediği tablodur. Genellikle tedavi edilmeyen veya yetersiz tedavi edilen akut sinüzitlerden sonra ortaya çıkar. Cerrahi işlem gerekebilir.

Epidemiyoloji

Sinüzitler; etyolojisine göre bakteriyel, viral ve fungal olarak sınıflandırılırlar. Bakterilerden *S. aureus* *S. pyogenes* *S. pneumoniae* *H. influenzae* *M. catarrhalis* ve anaeroplara; virüslerden RSV, insan metapneumovirüsü, parainfluenza ve influenza virüsleri ve adenovirus; mantarlardan *Aspergillus* spp., *Fusarium* spp. ve zigomiçesler etken olabilmektedir (2).

Patogenezi

Paranasal sinüsler maksiller, etmoid, frontal ve sfenoid sinüslerdir. Rinosinüzit gelişiminde en önemli nokta, burun lateral duvarında yer alan; frontal, etmoid ve maksiller sinüslerin açıldığı, dar kanallardan oluşan ve inflamasyonda ilk etkilenen bölge olan 'osteomeatal kompleks' tir. Sağlıklı bir kişide bu bölgenin açık, mukosiliyer aktivitenin sağlam, mukus salgısının

miktar ve içeriğinin normal olması gerekir. Ostiumun tıkanması sonucu sinüslerdeki oksijen tükenir ve atmosfer basıncına göre negatif bir basınç oluşur. Bu durum nazal ve nazofaringeal bakterilerin sinüslere girmesine neden olur. Ayrıca sekresyonlar drene olamaz; inflamasyon, bakteriyel enfeksiyon, siliyer aktivite kaybı ve mukoza hasarı ortaya çıkar. Tıkanıklığa en sık sebep olan durumlar viral ÜSYE ve alerjik inflamasyondur (10,11).

Bulgular

Akut sinüzitte genellikle enfekte olan sinüsten yayılan ağrı vardır. Tanı en az iki majör veya bir majör iki minör bulgunun varlığıyla konur

Tablo 2. Sinüzit bulguları (10)

Majör bulgular
Yüzde ağrı ve basınç hissi
Burun tıkanıklığı
Burun akıntısı/postnazal akıntı
Hiposmi/Anosmi
Ateş
Minör bulgular
Baş ağrısı
Halsizlik
Öksürük
Kulakta dolgunluk ve basınç hissi
Diş ağrısı

Kronik sinüzitte burun akıntısı ve/veya nazal konjesyon vardır. Bunun dışında baş ağrısı, basınç hissi, kronik öksürük ve postnazal akıntı eşlik edebilir. Semptomlar daha hafif ve iyi lokalize olmadığından tanı akut sinüzite göre zordur. Sinüzit tablosunu takiben mukosel, dental,faringeal,laringeal,orbital, intrakranial komplikasyonlar ve osteomyelit gelişebilmektedir (11).

Tanı

Özellikle akut sinüzit tanısı klinik bulgularla konur. Direk grafideki normal bir görüntü, akut bakteriyel sinüzit teşhisini doğrulayamaz ancak paranazal sinüslerin normal görüntüsü, mevcut semptomların sinüs enfeksiyonuna bağlı olmadığını garanti eder. Nazal endoskopi ve özellikle

bilgisayarlı tomografi tanıda en değerli yöntemlerdir. KBB uzmanı tarafından alınan sinüs aspirasyon ve biyopsi örneklerinden kültür yapılabilirse de invaziv girişim gerektirmesi sebebiyle çok sık kullanılan bir yöntem değildir. Erişkinlerde endoskop eşliğinde, eküvyonla osteomeatal alandan alınan sürüntü örnekleri kültür için uygunken çocuklarda önerilmez. Burun ve nazofaringeal sürüntü, balgam ve tükürük örneklerinin sinüzit tanısında hiçbir değeri yoktur (2,10).

Tedavi

Enfeksiyon kontrolü, doku ödeminin azaltılması, drenajın sağlanması ve ostiumların açıklığını sağlamak amacıyla ilk basamak tedavi antibiyotiklerdir. Tedavide β -laktam+ β -laktamaz inhibitörleri, azitromisin, klaritromisin, ikinci kuşak sefalosporinler, kortikosterooidler, antihistaminikler, dekonjestanlar ve cerrahi kullanılabilmektedir (11).

EPİGLOTTİT, LARENJİT, LARİNGOTRAKEO-BRONŞİT (KRUP)

Özellikle küçük çocuklarda ÜSY obstrüksiyona neden olabilen, hızlı tanı ve tedavi gerektiren enfeksiyonlardır. Larenks, dört kıkırdak (tiroid, krikoid, aritenoid, epiglot) ve bu yapıları birbirine bağlayan yumuşak dokudan oluşur. Vokal kordlar ve altındaki yapıların enfeksiyona larenjit, laringotrakeobronşit; üstündeki yapıların enfeksiyonuna ise epiglottit denir. Krup terimi, sıklıkla enfeksiyöz sebeplerle ortaya çıkan havlar tarzda öksürük ve ÜSY obstrüksiyonu bulgularını kapsar (12).

Epidemiyoloji

Epiglottitte en sık etken *H.influenzae* tip b olup aşılamanın etkisiyle *H.parainfluenzae*, *S.pneumoniae*, *S. pyogenes* ve *S. aureus* etken olabilmektedir. En sık 2-10 yaş arasındaki erkek çocuklarda görülür. Larenjit ve laringotrakeobronşit etkeni sıklıkla virüslerdir. Parainfluenza virüs başta olmak üzere, adenovirüs, RSV ve influenza virüsleri etyolojide rol oynar. Özellikle 6 ay-3 yaş arası erkek çocuklarda ve kış aylarında daha sık görülür (13).

Bulgular

Akut epiglottit: Hastalarda ani ateş yükselmesi, boğaz ağrısı ve yutma güçlüğüyle birlikte toksik bir tablo ortaya çıkar. Kruptan farklı olarak öksürük yoktur. Hastanın ağzı açıktır ve tükürüğünü yutamamaya bağlı salya akar. Huzursuzluk ve stridor vardır. İlerleyen dönemde hava açlığı, siyanoz ve bilinç bozukluğu gelişir. Epiglottit düşünülen hastada boğaz muayenesi kesinlikle yapılmamalıdır (12).

Akut larenjit ve Laringotrakeobronşit: Burun akıntısı, hapşırık gibi hafif ÜSYE bulguları ile başlayıp, ses kısıklığı ve havlar tarzda öksürük ile gider. İnspiratuar stridor, retraksiyonlar, hafif-orta derecede ateş, siyanoz ve bilinç bozukluğu görülebilir. Hastaların %6'sında solunum yolu tıkanıklığı entübasyon gerektirir (12,13).

Tanı

Epiglottit tanısı klinik olarak konur ancak hafif bulgularla gelen ve epiglottit ön tanısı düşünülmeyen hastalarda laringoskop ile epiglotun ödemli, parlak çilek kırmızısı renkte olduğu görülür. Entübasyon için gerekli ekipman ve şartlar hazır olmadan laringoskopik muayene yapılmamalıdır. Lateral boyun grafisinde epiglotttaki şişme ve ödem 'baş parmak' işareti şeklinde görülebilir. Kültür amacıyla boğaz sürüntüsü almak kontrendikedir. Etken kan kültüründe üretilebilir (2,12).

Akut larenjit ve laringotrakeobronşit tanısı klinik öyküye dayanır. ÜSY obstrüksiyonuna neden olma riski yüksek olan epiglottitten ayrımı yapılmalıdır. Larenks muayenesinde ödemli ve hiperemiktir. Grafide epiglot ve çevre dokular genellikle normaldir. Nazofaringeal sürüntü, aspirasyon veya yıkama sıvısı kültür için kullanılabilir. Difteri, boğmaca, kızamık, alerjenler, yabancı cisim aspirasyonu, apse, kist ve tümörler ÜSY obstrüksiyonuna neden olabilecek diğer durumlardır (12,13).

Tedavi

Epiglottiti olan hastalar ajitasyondan uzak tutulmalı ve pozisyonu değiştirilmemelidir. Hava yolu açıklığı sağlanmadan doktor hastanın yanından ayrılmamalı, anestezi ve KBB hekimleri çağrılıp hasta entübe edilmelidir. Entübasyondan sonra kan kültürü ve epiglot yüzeyinden sürüntü

örnekleri alınarak antibiyotik tedavisi başlanır. Tedavide seftriakson, sefotaksim, ampicilin/sülbaktam kullanılabilir. Epiglottit acil bir durumdur, başvuru anında hastanın semptomları hafif olsa bile kısa süre içinde tam hava yolu obstrüksiyonu ve ölüm gelişebileceği unutulmamalıdır. Akut larenjit ve laringotrakeobronşit tedavisi, viral etyoloji düşünülen hastalarda semptomatiktir. Solunum yolu tıkanıklığının derecesine bağlı olarak soğuk buhar uygulaması, oksijen desteği, inhaler adrenalin, oral/intravenöz steroid ve entübasyon uygulanabilir (13).

AKUT OTİTİS MEDIA

Kulak zarı ve orta kulak boşluğunun akut inflamasyonudur. Her yaşta görülebilse de en yüksek insidans hayatın ilk 3 yılında görülür. Virüs (RSV, influenza virüs, insan metapnömovirüs) ve bakteriler (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pyogenes*, *S. aureus*, Viridans streptokoklar ve *P. aeruginosa*) etyolojide rol oynayabilir (2,10).

Epidemiyoloji

Akut viral otitis media (OM)'da, soğuk algınlığına sebep olan virüslerin, orta kulak ve östaki borusu epitelini dejenere etmesi, siliyer aktivitenin geçici kaybı, hiperemi, ödem ve mukus salgısının artmasıyla geçici tuba blokajı söz konusudur. Orta kulak boşluğunda oksijen absorpsiyonu ve negatif basınç sonucu transüda karakterinde sıvı birikir. Steril sekretuvar OM tablosuna ilerleyen dönemde bakteriler (β -hemolitik streptokoklar, pnömokoklar ve *H. influenzae*) de eklenebilir (10).

Akut bakteriyel (süpüratif, pürülan) OM'da en önemli etyoloji, nazofarenkstekki mikroorganizmaların östaki borusu ile orta kulağa geçmesidir. Bunun haricinde, dış kulak yolu kaynaklı travmalar, kızıl, kabakulak ve kızamık hastalığının kan yolu ile yayılımı, şiddetli sümkürmeler sonucu veya cerrahi sonrası da gelişebilmektedir. Her yaşta görülebilmesinin yanında, östaki borusunun kısa ve horizontal olması sebebiyle çocuklarda daha sık görülür (10,14).

Bulgular

Akut süpüratif OM'da birbirinden ayırt edilebilen klinik evreler vardır. Hiperemi evresinde kulak zarındaki damarlar belirginleşmiş, hastada kulakta

dolgunluk hissi vardır. Eksüdasyon evresinde tubal obstrüksiyona bağlı orta kulakta oluşan transüda, eksuda karakterini alır. Zar tamamen hiperemik olup hastada ateş, kulak ağrısı ve işitme kaybı görülür. Süpürasyon evresinde kulak zarı spontan veya parasentezle delinir ve eksuda dış kulak yoluna dolar. Hasta rahatlar, ateş düşer ve ağrı azalır. Antibiyotik tedavisinin başlanması veya hastanın mikroorganizma virülansına galip gelmesi sonucu rezolüzyon evresi başlar. Akıntı azalır/kaybolur, timpanik zar onarılır. Akut viral OM'da bakteriyel etyolojiden farklı olarak ateş, işitme kaybı ve pürülan akıntı olmaz (10).

Tanı

Tanı otoskopik muayene ile konur. Muayenede kızarıklık, hareketi kısıtlanmış ve bombeleşmiş kulak zarı görülür. Kulak basınç testleri tanıya yardımcı olabilir. Otitis media etkenini tanımlamada farinks, nazofarinks ve burun akıntısı örnekleri kullanılmaz. Tedaviye yanıt vermeyen durumlarda KBB uzmanı tarafından alınan orta kulak aspirasyon örneğinden kültür yapılabilir. (2,14).

Tedavi

Kendini sınırlayan bir enfeksiyon olduğundan antibiyotik tedavisine iyi yanıt verir. Ancak yetersiz tedavi, kişi ve etkene bağlı faktörler sebebiyle komplikasyonlar gelişebilir. Tedavide amoksisilin+klavulonik asit, trimetoprim-sülfametoksazol, azitromisin, sefiksim, sefuroksim aksetil, topikal dekonjestanlar, analjezik, antihistaminik ve antipiretikler kullanılabilir. Zarda spontan perforasyon riski, şiddetli ağrısı ve yüksek ateşi olan hastalarda cerrahi tedavi (parasentez) gerekebilir. (14).

KABAKULAK

Tükrük bezlerinin (parotis, submandibular, sublingual), Paramyxoviridae ailesinde yer alan zarflı bir RNA virüsü olan Mumps virüsü ile enfeksiyonudur. Gonadlar, meninks ve pankreası da tutabilen akut, bulaşıcı ve jeneralize bir hastalıktır (15).

Epidemiyoloji

Dünya genelinde yaygın olarak görülmekle birlikte olguların yarısı 5-9 yaş aralığında, %90'ı ise 14 yaşın altındadır. Bir yaşından küçüklerde, anneden geçen antikorlar nedeniyle nadiren görülür. Küçük yaşta enfeksiyonu geçirmemiş olanlar ileri yaşta geçirebilir. Damlacık yoluyla bulaşan hastalık tükürük ve kontamine eşyalarla da kişiden kişiye geçebilmektedir. Kızamık ve su çiçeğine göre daha az bulaşıcıdır. Tek rezervuar insandır (16).

Patogenezi

Virüs damlacık yoluyla alındıktan sonra solunum yolu mukozal epitelyum hücrelerinde çoğalıp viremiyle tükürük bezlerine ulaşabilmekte veya ağızdan direkt olarak tükürük kanalları vasıtasıyla tükürük bezlerine ulaşır viremiyle diğer organlara yayılabilmektedir. Parotis bezinde interstisyel ödem, seröfibrinöz eksuda ve mononükleer lökosit infiltrasyonu görülür (15).

Bulgular

Kabakulağın inkübasyon süresi 16-18 gündür. İştahsızlık, baş ağrısı, halsizlik gibi nonspesifik belirtilerin ardından 1-2 gün içerisinde parotis bezi şişmeye başlar. Olguların %75'inde bilateral tutulum vardır. Ağız içinde parotis meatusunda kızarıklık ve ödem görülür. Hastalarda ateş, ağrı ve hassasiyet vardır. Çene hareketleri ve tükürük salgılanmasına neden olan durumlarda (iştah açıcı yiyeceklerin görülmesi vb.) ağrı artar. Kabakulak seyri sırasında SSS tutulumu (menenjit, ensefalit), epididimo-orşit, ooforit, pankreatit ve geçici sağırılık gibi ekstrasalivar tutulum olabilir. Gebelerde geçirildiğinde bebekte fetal konjenital anomali ve abortusa neden olabilir (16).

Tanı

Tanı klinik olarak konabilir ancak parotis bezinin Mumps virüs kaynaklı tutulumu, diğer viral (parainfluenza, influenza virüs, enterovirüs) ve bakteriyel (satafilokoklar, *S.pyogenes*, viridans streptokoklar) etkenlerden ayırt edilmelidir. Hastaların bulaştırıcı olduğu dönemde, tükürük, parotis meatusundan alınan sürüntü örneği, idrar, BOS ve kandan virüs izole edilebilir. Serolojik olarak ELISA ve immünfloresan yöntemleriyle hastalığın erken döneminde IgM antikorları tespit edilebilir (2).

Tedavi

Tedavi semptomatik ve destekleyicidir. Analjezik, antipiretik, non steroid antiinflamatuvar ilaçlar, ılık-soğuk uygulama, yatak istirahati, gerekirse iv. sıvı tedavisi verilebilir. Yumuşak ve sulu gıdalar verilmeli, sekresyon artırıcı gıdalardan uzak durulmalıdır. Komplikasyonların tedavisi tutulan bölgeye göre planlanmalıdır. Trivalan Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak (MMR) aşısı 12-15 aylık bebeklere subkutan olarak uygulanır ve %95'in üzerinde koruyuculuk sağlar. Türkiye'de ilk doz 12. ayda, ikinci doz okul öncesi dönemde (48.ayın sonu) uygulanmaktadır. Aşıya bağlı olarak kabakulak morbiditesi belirgin olarak azalmış ve kabakulak ilişkili komplikasyonlar neredeyse ortadan kalkmıştır (15,17).

KAYNAKÇA

1. Bilgehan H. Klinik Mikrobiyolojik Tanı. Boğaz, Nazofarinks ve Burun Enfeksiyonlarının Mikrobiyolojik İncelenmesi. 5.Baskı, İzmir, Barış Yayınları: 2009, p.329-36.
2. https://www.klimud.org/public/uploads/content/files/KLIMUD%20Rehberleri_solunum%20sistemi_ver02.pdf
3. Aktaş F: Solunum Yolu Enfeksiyonları; Soğuk Algınlığı ve Grip. Willke A, Söyletir G, Doğanay M (editörler). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Cilt 1. Sistemlere Göre İnfeksiyonlar. 3.Baskı , İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008, p.727-69.
4. Cohen YZ. Upper Respiratory Tract Infections; The Common Cold. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (eds.). Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious diseases, 9th ed. Canada: Elsevier; 2020. p.819-23.
5. Eccles R. Understanding the symptoms of the common cold and influenza.Lancet Infect Dis 2005;5:718-725.).
6. Aktaş F. Virüs Enfeksiyonları; Orthomyxovirus Ailesi. Willke A, Söyletir G, Doğanay M (editörler). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Cilt 2. Etkenlere Göre İnfeksiyonlar. 3.Baskı , İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008, p.1768-79.
7. Flores AR, Caserta MT. Upper Respiratory Tract Infections: Pharyngitis. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (eds.). Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious diseases, 9th ed. Canada: Elsevier; 2020. p.824-30.
8. Leblebicioğlu H. Solunum Yolu Enfeksiyonları; Akut Tonsillofarenjit. Willke A, Söyletir G, Doğanay M (editörler). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Cilt 1. Sistemlere Göre İnfeksiyonlar. 3.Baskı , İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008, p.731-41.

9. Betts RF. Upper respiratory tract infections. In: Reese RE, Chapman SW, Betts RF (eds). A practical Approach to Infectious Diseases. 5 ed. Philadelphia: Lippincott Williams Willkins. 2003: 251-268)
10. Demireller A. Solunum Yolu Enfeksiyonları; Rinosinüzit ve Akut Otitis Media. Willke A, Söyletir G, Doğanay M (editörler). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Cilt 1. Sistemlere Göre İnfeksiyonlar. 3.Baskı , İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008, p.741-49.
11. DeMuri GP, Wald ER. Respiratory Tract Infections: Sinusitis. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (eds.). Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious diseases, 9th ed. Canada: Elsevier; 2020. p.844-54.
12. Doğru Ü, İnce E, Çiftçi E. Solunum Yolu Enfeksiyonları; Epiglottit, Larenjit, LAringotrakeobronşit. Willke A, Söyletir G, Doğanay M (editörler). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Cilt 1. Sistemlere Göre İnfeksiyonlar. 3.Baskı , İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008, p.749-54.
13. Orenstein DM. Acute inflammatory upper airway obstruction. In: Nelson WE, Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds). Textbook of Pediatrics 15th ed. Philadelphia: WB Saunders Comp; 1996:1201.
14. Pelton SI. Otitis Externa, Otitis Media and Mastoiditis. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (eds.). Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious diseases, 9th ed. Canada: Elsevier; 2020. p.835-43.
15. Litman N, Baum SG. Mumps Virus. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (eds.). Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious diseases, 9th ed. Canada: Elsevier; 2020. p.2087-92.
16. Kurt H. Solunum Yolu Enfeksiyonları; Kabakulak. Willke A, Söyletir G, Doğanay M (editörler). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Cilt 1. Sistemlere Göre İnfeksiyonlar. 3.Baskı , İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008, p.755-58.
17. <https://asi.saglik.gov.tr/asi-takvimi2>

AKUT KORONER SENDROMLAR

Cihan ÖZTÜRK

Giriş

Akut koroner sendrom (AKS) geniş bir klinik prezentasyonu tanımlar. Ancak miyokard enfarktüsü (MI), patolojik olarak uzamış iskemiye bağlı miyokardiyal hücre ölümü olarak tanımlanır (1). Miyokardiyal hücre ölümü, miyokardit gibi iskemik olmayan kardiyak durumlara sekonder olarak ortaya çıkabilir veya böbrek yetmezliği gibi kardiyak olmayan durumlarla ilişkili olabilir (2). Genel olarak kardiyak biyobelirteçlerin yükselmesi ile beraber aşağıdaki durumlardan herhangi birinin olması olarak tanımlanabilir (1).

- İskemi semptomları
- EKG’de yeni gelişen ST-T değişiklikleri
- EKG’de patolojik Q
- Yeni oluşmuş miyokard canlı doku kaybının görüntüleme kanıtları
- Koroner içi trombüsün anjiyografi veya otopsi ile gösterilmesi.

Ardışık iki derivasyonda yeni gelişen ST segment yükselmeleri olan hastalar ST yükselmeli MI (STEMI) olarak adlandırılır. Başvuru anında ST yükselmesi olmayan hastalar ST yükselmesi olmayan MI (NSTEMI) olarak adlandırılır. STEMI, NSTEMI veya kararsız anjinası olan hasta kategorileri geleneksel olarak AKS olarak tanımlanır (1).

Epidemiyoloji

Kardiyovasküler hastalık (KVH) küresel bir sağlık sorunudur ve gelişmekte olan ülkelerde görülme sıklığı artmaktadır. Ayrıca zaman içinde biyobelirteçler (özellikle yüksek duyarlılıklı troponin) ve diğer teşhis yöntemlerinin ortaya çıkışı teşhis edilebilir MI sayısını önemli ölçüde artırdı. Örneğin 1995 yılında Non ST elevasyonlu akut koroner sendromların, tüm

akut koroner sendromlara oranı üçte bir iken, 2015 yılında bu oran yarısından fazlaya yükselmiştir (3).

Patogenezi

Koroner ateroskleroz, çok az istisna dışında, AKS'nin altında yatan durumdur. Koroner diseksiyon, arterit, miyokardiyal köprüleşme, tromboembolizm veya koroner vazospazm gibi nadir durumda ateroskleroz olmadan da AKS gelişebilir (4). Normolde antiaterojenik olan endotel patolojik koşullar altında proaterojenik hale gelir ve bu durumda oluşan endotel disfonksiyonu monosit aktivasyonunu ve işlevsiz alana yapışmalarını kolaylaştıran adezyon proteinlerini (selektin, hücreler arası adezyon molekülü -ICAM ve vasküler hücre adezyon molekülü gibi) açığa çıkarır. Sonrasında trombositlerin aktivasyonu ve agregasyonu artar; bu aktive edilmiş trombositler (α -granüllerinin içeriğini serbest bırakarak), dolaşımdaki monositlerin makrofaj haline geldikleri subendotelyal boşluğa yerleşmesini ve içselleştirilmesini kolaylaştırır. Son olarak, dolaşımdaki lipidlerin intimal tabakaya penetrasyonu artar (4).

Son yıllarda yapılan çalışmalar, enflamasyonun da ateroskleroz ve AKS'nin patofizyolojisinde önemli yer tuttuğunu göstermektedir (4).

Bulgular

Akut koroner sendrom sırasında gelişen iskemi sonucunda miyokard dokusunda oksijen arzı ile talebi arasındaki denge bozulur. İskeminin yarattığı semptomların başında efor veya istirahat sırasında ortaya çıkan göğüs ağrısı gelir. Bu ağrı anjina pektoris olarak isimlendirilir. Anjina pektoris, tüm göğüse yayılabilir, çoğunlukla lokalize edilemez, vücudun bölgesel hareketlerinden etkilenmez. Üst ekstremitelere, çeneye veya epigastrik bölgeye yayılabilir. İskeminin yarattığı diğer semptomlar nefes darlığı, çarpıntı hissi veya halsizlik/yorgunluktur. Ancak bu semptomlar miyokard iskemisi için spesifik değildir ve gastrointestinal, nörolojik, pulmoner veya kas-iskelet sistemi şikayetleri gibi diğer durumlarda da görülebilir.

Tanı

İskemi semptomları ile beraber kardiyak biyobelirteç olan troponinin (troponin I, troponin T, yüksek duyarlılıklı troponin) %99 üst referans

limitinden en az 1 fazla yükselmesi ile beraber tanı koyulur (1). EKG’de yeni gelişen ST-T değişiklikleri veya patolojik Q olması, yeni oluşmuş miyokard canlı doku kaybının görüntüleme kanıtları veya koroner içi trombüsün anjiyografi veya otopsi ile gösterilmesi de tanı koymak için troponin yüksekliğine eşlik edebilecek parametrelerdir.

Tedavi

İnvaziv tedavi olsun veya olmasın tüm AKS hastalarında antitrombositler tedavi zorunludur. Ancak ajan seçimi, kombinasyonu, başlama zamanı ve tedavi süresi hastanın iskemi ve kanama riskine göre belirlenir (5).

Apirin tromboksan A2 oluşumunun inhibisyonu için birincil tedavi olarak seçilir ve 150–300 mg yükleme, 75-100mg/gün idame verilir. Güçlü P2Y12 reseptör inhibitörleri olan tikagrelor (180mg yükleme, 2x90mg idame) veya prasugrel (60mg yükleme, 10mg idame) ile daha az güçlü ve değişken trombosit inhibisyonu ile karakterize edilen klopidoğreliden (600mg yükleme, 75mg idame) biri de aspirine ek antiagregan tedavi olarak önerilen ajanlardandır.

P2Y12 reseptör inhibitörü almamış veya alamayacak olan hastalarda invaziv tedavi sırasında ve invaziv tedavi sonrasında stent trombozunu önlemek için bir adenosin trifosfat analogu olan cangrelor, intravenöz (IV) tedavi seçeneği olarak düşünülebilir.

AKS hastaları için özellikle invaziv tedavi sırasında antiplatelet tedaviye ek olarak tüm hastalara antikoagülan tedavi önerilir. Unfraksiyone heparin (UFH) IV tedavi olarak (70–100 U/kg) standart tedavi olarak önerilmekle birlikte, enoxaparin IV tedavi olarak (0.5 mg/kg), bivalirudin IV tedavi olarak (0.75 mg/kg) ve fondaparinux subcutan (sc) tedavi olarak (2.5 mg/d-yalnızca invaziv tedaviden önce) da önerilen tedavi seçeneklerindendir.

Ayrıca invaziv tedavi uygulanan hastalarda işlem sırasında antitrombositler IV tedavi olarak cangrelor ve glikoprotein (GP) IIb/IIIa inhibitörleri (tirofiban, abciximab ve eptifibatide) gerekli durumlarda önerilen tedavi seçenekleri içerisinde yer almaktadır.

Oral veya IV nitratlar ile b-blokörler iskemik semptomları devam eden hastalarda kontraendike olmaması durumunda önerilmektedir.

Korunma

Sadece akut koroner sendromlar için değil tüm KVVH için en önemli korunma, risk faktörlerinin belirlenmesi ve bu sebeplere göre risk yönetiminin oluşturulmasıdır. KVVH için ana ve değiştirilebilir risk faktörleri; düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), yüksek kan basıncı, sigara ve diyabetes mellitus (DM) (6).

Uzun süreli randomize kontrollü çalışmaların sonuçlarına göre LDL'yi düşürmek, düşük LDL-C seviyelerinde bile KVVH riskini güvenli bir şekilde azaltır [örn. LDL-C <1,4 mmol/L (55 mg/dL)] (7).

Yüksek kan basıncı birçok hastalık için risk faktörüdür. Özellikle KVVH veya felçten ölüm riskinin, 90 mmHg sistolik ve 75 mmHg diyastolik KB seviyelerinden yukarı doğru doğrusal olarak arttığını kanıtlayan çalışmalar mevcuttur (8).

Ömür boyu sigara içen birinin sigara nedeniyle ölme olasılığı %50'dir. Bu da önlenabilir ölümlerin %50'sinden sigaranın sorumlu olduğunu net bir şekilde kanıtlar.

Prediyabet, tip 1 DM ve tip 2 DM, KVVH için bağımsız birer risk faktörleridir ve KVVH riskini yaklaşık iki kat artırır (9).

Ayrıca abdominal yağlanmadan kaçınılması da önemli bir korunma metodudur. Bel çevresi ölçümü en basit abdominal yağlanma ölçütüdür. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) bel çevresi için erkeklerde 94 cm'i ve kadınlarda 80 cm'i daha fazla kilo almamak için bir sınır olarak belirlemiştir.

Ek olarak kronik böbrek hastalığı (KBH), atriyal fibrilasyon (AF), kalp yetmezliği (KY), kanser, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), inflamatuvar durumlar, HIV benzeri enfeksiyonlar, migren, uyku bozuklukları ve mental bozukluklar ile non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı gibi klinik durumların KVVH için risk oluşturabileceğini bilmek gerekir.

KAYNAKÇA

1. Thygesen, Kristian, et al. "Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)." *Circulation* 138.20 (2018): e618-e651.

2. Ooi DS, Isotalo PA, Veinot JP. Correlation of antemortem serum creatine kinase, creatine kinase-MB, troponin I, and troponin T with cardiac pathology. *Clin Chem*. 2000;46:338–344
3. Montecucco F, Carbone F, Schindler TH. Pathophysiology of ST-segment elevation myocardial infarction: Novel mechanisms and treatments. *Eur Heart J* 2016;37:1268–1283.
4. Santos-Gallego, Carlos G., Belen Picatoste, and Juan José Badimón. "Pathophysiology of acute coronary syndrome." *Current atherosclerosis reports* 16 (2014): 1-9.
5. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, et al. Task Force on the Management of Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2002 Dec;23(23):1809-40.
6. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2022 May;75(5):429.
7. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2017;38:2459–2472.
8. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903–1913
9. Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010;375:2215-2222.

ALT EKSTREMİTEDE VARİS VE VENÖZ YETMEZLİK

Orkut GÜÇLÜ, Adem REYHANCAN

Giriş

Venöz yetersizlik, alt ekstremitelerde venöz hipertansiyon gelişimiyle birlikte ödem, deri değişiklikleri ve rahatsızlık hissi ile karakterize bir patolojidir. İlerleyen süreçte telenjektazi, retiküler venler ve variköz venler olmak üzere değişken derecelerde bulgular ortaya çıkar. Bu değişken derecelerdeki venöz değişiklikler toplumda yaygındır ve varis olarak adlandırılır.

Epidemiyoloji

Primer venöz yetmezlik, alt ekstremitelerde variköz venlerin oluşması ile karakterize olan ve batı toplumlarında en yaygın görülen hastalıklardan biridir. Amerika Birleşik Devletleri'nde kadınların yaklaşık %25'i, erkeklerin yaklaşık %15'i olmak üzere toplamda yaklaşık 25 milyon insan variköz venlere veya venöz yetmezlik belirtilerine sahiptirler (1). Telenjektazi toplumda %80 oranında görülürken, variköz venler %20-64, ileri evre venöz yetersizlik hastalığı ise %5 oranında görülmektedir (2, 3).

Patogenezi

Klinik ve deneysel araştırmaların verileri venöz hipertansiyonun başlamasında, ilerlemesinde ve en sonunda da variköz venlerin oluşumunda yüzeysel venöz sistemdeki valvular yetersizliğin en önemli sorun olduğunu bildirmektedir (4). Risk faktörleri arasında ileri yaş, aile hikayesi, kadın cinsiyet, obezite, hamilelik, flebit ve alt ekstremiteleri etkileyen geçirilmiş kaza öyküsü sayılabilir (5). Güncel deneysel araştırmalar, venöz hipertansiyonun belirtileri ve venöz reflünün patofizyolojisi konusunda birleştirici bir teori oluşturulmasına yol açmıştır. Venöz hipertansiyon bir kez geliştiğinde hemodinamik bozulma sonucu, lökosit aktivasyonu, venöz parankim içerisine diapedes, enzimlerin salınımı, damar duvarının yeniden

yapılanması ve venöz valfte yıkımla sonuçlanan kan akımı aracılı inflamatuvar reaksiyon venöz kapakçıklarda yetmezliğe neden olur (6). Bu temel patofizyoloji, kronik venöz yetmezliğin telenjektazi, retiküler ven, variköz ven, lipodermatoskleroz, atrofi ve ülser gibi tüm belirtileri için tanımlanmış ortak bir yoldur.

Alt ekstremitte venlerindeki basınç iki bileşen tarafından belirlenir. Hidrostatik bileşen, sağ atriumdan kapak olmayan vena kava ve iliak venler yoluyla alt ekstremitte venlerine iletilen kan sütunun ağırlığını temsil eder. Hidrodinamik bileşen ise alt ekstremitedeki iskelet kası kontraksiyonu ile oluşturulan basıncı ifade eder. Bu basıncın musküler kompartmanda 100 mmHg'ya kadar ulaştığı gösterilmiştir (6). Sağlam kapaklar tek yönlü kan akımını sağlamak için sürekli bir çalışma içindedir. Dolayısıyla kapaklardaki etkinliğin azalması kronik venöz yetmezlik ve varikozitelere yol açan hemodinamik değişikliklerle sonuçlanır. Venöz yetmezliğin tedavisi, bu hastalığın altında yatan temel moleküler ve hemodinamik mekanizmaları anlayarak yapılmalıdır.

Bulgular

Venöz yetersizlik hastalığının başlangıcında genellikle ekstremitede ödem, rahatsızlık hissi, yorgunluk ve kaşıntı şikayetleri mevcuttur. Bunlara ek olarak bazı hastalarda günün ilerleyen saatlerinde başlayan ağrı ve kramp, karıncalanma ve zonklama şikayetleri eşlik edebilir. Hasta, çoğu zaman semptomlarını egzersiz ile ilişkilendirmez, istirahat ve bacak elevasyonu ile rahatladığını ifade eder. İlerleyen olgularda cilt bulguları belirginleşir. Telenjektazi, retiküler venler ve variköz venler yüzeysel venöz dilatasyona bağlı olarak gelişirken hastalığın son evrelerinde varis ülserleri gelişir. Venöz yetersizlik, klinik(C), etyolojik (E), anatomik (A) ve patofizyolojik (P) özelliklerine göre evrelendirilir. Klinik bulguların varlığına bağlı olarak şu şekilde evrelendirilir;

- C0: Venöz hastalığa dair gözle görülür bulgu yok,
- C1: Telenjektazi veya retiküler venler,
- C2: Variköz venler,
- C3: Ödem,
- C4: Cilt değişiklikleri,

- C4a: Pigmentasyon, egzema,
- C4b: Lipodermatosklerozis, beyaz atrofi,
- C4c: Korona filebektatica,
- C5: Deri değişiklikleri ve beraberinde iyileşmiş ülser,
- C6: Aktif venöz ülser

Tanı

Venöz yetmezlik teşhisinde ve değerlendirilmesinde ekstremitelerin doppler ultrasonografi (USG) ile muayenesi en önemli tanı yöntemlerinden biridir. Günümüzde doppler USG, yüzeysel venöz sistem görüntülemesi için altın standart olarak sunulmaktadır (7). Alt ekstremitte ultrasonografik değerlendirmesinin birincil hedefleri, reflünün kaynağını belirlemek, tedavi edilecek hedef damarları doğru şekilde dokümanete etmek ve sağlam damarları korunması için belirlemektir.

Tedavi

Hastaların tedavisine kompresyon terapisi (varis çorabı), egzersiz, kilo verme ve aralıklı ayak elevasyonu gibi konservatif özellikli yaklaşımlarla başlamalıdır. Venoaktif ilaçlar, semptomların giderilmesinde tedaviye eklenilir. Bunlar: flavonoidler (diosmin), saponinler (escin), kalsiyum dobesilat. Medikal tedaviye rağmen venöz yetmezlik semptomları devam eden CEAP C2-C6 arası olan hastalarda endovenöz veya cerrahi tedavi endikasyonu vardır.

Variköz venler için yıllardır yapılan standart tedavi etkilenen venin cerrahi olarak ligasyonu ve sıyrılıp çıkarılmasını içerir. Son yıllarda alt ekstremitte venöz anatomisinin daha iyi anlaşılmasıyla birlikte sonuçlar daha yüz güldürücüdür (8). Buna ek olarak, cerrahi ligasyon ve sıyırma invaziv, çoğunlukla genel anestezi gerektiren ve operasyon sonrası normal aktivitelere dönüşün uzun sürebildiği bir yöntemdir. Daha az invaziv bir yöntem ihtiyacı nedeniyle son yıllarda birçok endovenöz tedavi biçimi ortaya çıkmıştır. En yaygın endovenöz girişimler: radyofrekans ablasyon (RFA), endovenöz lazer ablasyon (ELA) ve siyanoakrilat ablasyondur. Bu yöntemler, daha az postoperatif ağrı, ekimoz, skar gelişimi ve hızlı iyileşme süreci yönünden

konvansiyonel variköz ven cerrahisine karşı ciddi bir klinik üstünlük göstermişlerdir (9, 10).

Korunma

Venöz yetersizlikten korunma yöntemleri arasında sigara ve tütün kullanımından kaçınmak başlangıçta gelmektedir. Ayrıca sıkı kemer ve kuşak ile dar kıyafetler giymekten, tek seferde uzun süre oturmak veya ayakta durmaktan kaçınılmalıdır. Düzenli egzersiz ve sağlıklı bir diyet ile normal beden kitle indeksi sınırları içerisinde bir kiloda kalmak çok önemlidir.

KAYNAKÇA

1. White JV, Ryjewski C. Chronic venous insufficiency. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2005;17(4):319-327.
2. Wittens C, Davies AH, Bækgaard N, Broholm R, Cavezzi A, Chastanet S, et al. Editor's choice - management of chronic venous disease: clinical practice guidelines of the european society for vascular surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;49:678-737.
3. Rabe E, Guex JJ, Puskas A, Scuderi A, Fernandez Quesada F; VCP Coordinators. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. *Int Angiol* 2012;31:105-15.
4. Pascarella L, Penn A, Schmid-Schonbein GW. Venous hypertension and the inflammatory cascade: major manifestations and trigger mechanisms. *Angiology* 2005;56(Suppl 1):S3-S10.
5. Jawien A. The influence of environmental factors in chronic venous insufficiency. *Angiology*. 2003;54:S19-S31.
6. Bergan JJ, Pascarella L, Schmid-Schonbein GW. Pathogenesis of primary chronic venous disease: insights from animal models of venous hypertension. *J Vasc Surg* 2008;47(1):183-192.
7. Meissner MH, Gloviczki P, Bergan J, Kistner RL, Morrison N, Pannier F, Pappas PJ, Rabe E, Raju S, Villavicencio JL. Primary chronic venous disorders. *J Vasc Surg*. 2007 Dec;46 Suppl S:54S-67S.
8. Allegra C, Antignani PL, Carlizza A. Recurrent varicose veins following surgical treatment: our experience with five years follow-up. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007 Jun;33(6):751-6.
9. Rautio T, Ohinmaa A, Perälä J, Ohtonen P, Heikkinen T, Wiik H, Karjalainen P, Haukipuro K, Juvonen T. Endovenous obliteration versus conventional stripping

operation in the treatment of primary varicose veins: a randomized controlled trial with comparison of the costs. *J Vasc Surg* 2002;35:958–965

10. Kocaoglu AS, Ovali C. Evaluation of mid-term results in our patients treated with N-Butyl cyanoacrylate embolization in saphenous vein insufficiency. *Turk J Vasc Surg.* 2023;32(2):83- 90.

KALP RİTM BOZUKLUKLARI

Cihan ÖZTÜRK

Giriş

Kalp ritm bozuklukları ya uyarı oluşumundan ya da uyarı iletiminden kaynaklanan patolojilere bağlı ortaya çıkar. Anormal yavaş uyarı oluşumu ya da bloke edilmiş iletiler sonucu bradiaritmiler (bradikardiler), aşırı hızlı uyarı oluşumu ya da tetiklenmiş aktiviteler ile reentryler sonucu taşiaritmiler (taşikardiler) oluşur. Aynı zamanda taşikardiler de kendi içlerinde çıkış konumlarına göre supraventriküler taşikardi (SVT) ya da ventriküler taşikardiler (VT) olarak ikiye ayrılır.

Epidemiyoloji

SVT dışındaki diğer tüm ritm bozukları için epidemiyolojik çalışmalar sınırlıdır. SVT'ler için son yayınlanan verilere göre prevalans 2.25/1000 kişi ve insidans 35/100 000 kişi-yıl'dır. Kadınların erkeklere göre iki kat daha fazla SVT geliştirme riski vardır ve ≥ 65 yaşındaki veya genç bireylere göre beş kattan fazla SVT geliştirme riski vardır (1).

Patogenez

Bradiaritmilerin patogenezinde uyarı oluşumunda bozukluk ya da uyarı iletiminde bozukluk vardır. Uyarı oluşumundaki bozukluğa bağlı olarak sinüs duraklaması, sinüzal bradikardi veya bradikardi/taşikardi sendromu görülebilir. Uyarı iletimindeki bozukluğa bağlı olarak ise atriyoventriküler nod (AV nod) blokları (1.derece, 2.derece veya 3.derece) görülebilir. Etiyolojik sebepler ise intrensek veya ekstrensek sebepler olarak iki gruba ayrılabilir.

İntrensek sebepler; İdiopatik dejenerasyon, koroner arter hastalığı, kardiyomiyopatiler ve konjenital kalp hastalıkları, hipertansiyon, enfeksiyöz

veya inflamatuvar hastalıklar (endokardit, miyokardit vb), infiltratif hastalıklar (amiloidoz, hemokromatoz vb.) (2).

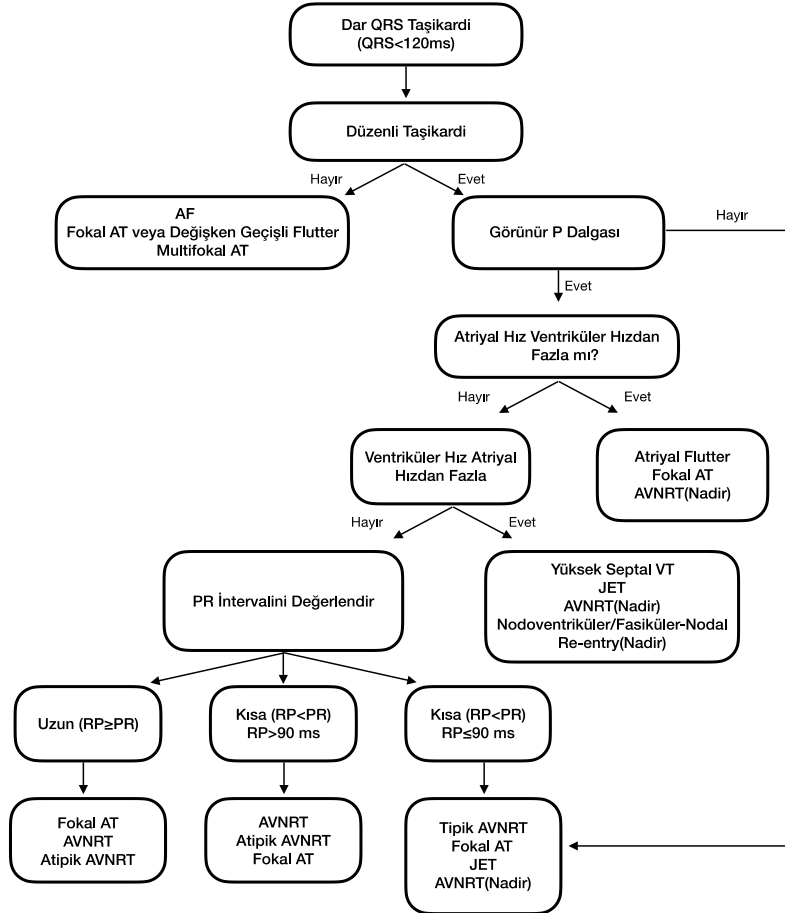
Ekstresek sebepler; İlaçlar (beta blokerler, kalsiyum kanal blokerler, digoxin vb.), otonomik etkiler (vagal tonus artışı, karotis duyarlılığı, vazovagal senkop), elektrolit anormallikleri (hiperkalemi, hiperkarbi), hipotroidi, hipotermi (2).

Taşiaritmilerin de patogenezinde uyarı oluşumunda bozukluk ya da uyarı iletiminde bozukluk vardır. Uyarı oluşumundaki bozukluğa bağlı olarak, sinüzal taşikardi, atriyal taşikardi, ventriküler taşikardi görülebilir. Uyarı iletimindeki bozukluğa bağlı olarak ise atriyal fibrilasyon (AF), atriyal flutter (AFL), atriyoventriküler nodal reentran taşikardi (AVNRT), atriyoventriküler reentran taşikardi (AVRT), ventriküler taşikardi (VT) / ventriküler fibrilasyon (VF) görülebilir. Etyolojik sebepler açısından ise taşiaritmileri ayrı ayrı ele almak daha uygun olacaktır. Atriyal taşikardi genellikle anormal otomatisite veya intraatriyal reentry sebebiyle ortaya çıkar. AFL’de patoloji genellikle reentry mekanizmasıdır. AF’de ise etyoloji değişkendir. Hipertansif kalp hastalığı, iskemik kalp hastalığı, mitral stenoz gibi valvüler kalp hastalığı gibi kardiyak sebepler olabilir. Ayrıca kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), hipertiroidi, elektrolit bozukları ve alkol toksisitesi gibi nonkardiyak durumlara bağlı olarak da gelişebilir. AVNRT’de patoloji nodal reentry olup, AVRT’de patoloji aksesuar yol üzerindeki reentry’dir. VT ise iskemik veya noniskemik olarak otomatisite artışına bağlı olarak da reentry gelişmesine bağlı olarak da gelişebilir.

Tanı

Aritmilerin tanısında en sık kullanılan tetkikler elektrokardiyogram (EKG), ambulator (Holter) EKG olmakla birlikte daha az sıklıkla mikrovolt T dalga alternansı (MTDA), sinyal ortalımlı EKG ve geç potansiyeller (GP), kalp atım hızı değişkenliği (KHD) ve kalp hızı türbülansı (KHT) da kullanılabilir (3). Tanı için invaziv olarak da elektrofizyolojik çalışma ile programlı elektriksel stimülasyon kullanılabilir (3).

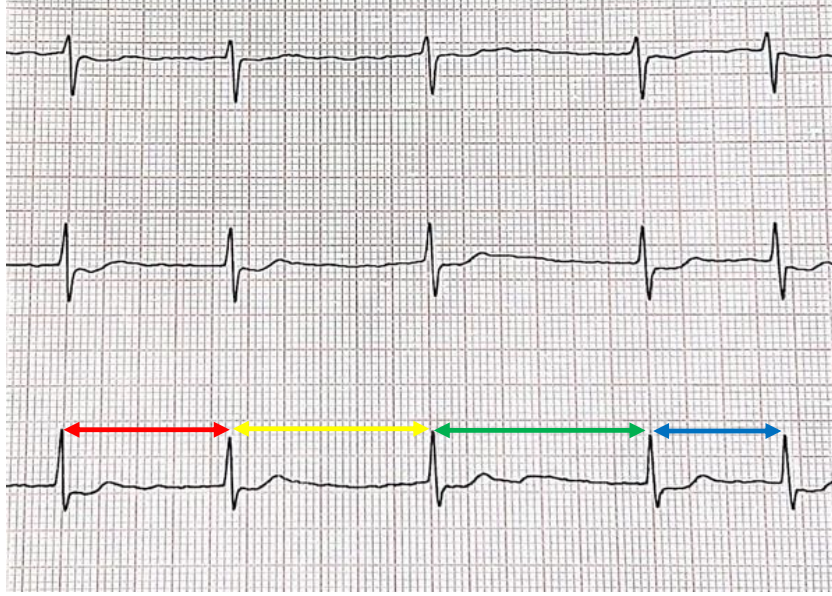
En sık görülen ve ayırt edilmekte zorlanılan supraventriküler taşikardilerin ayırıcı tanısı Şekil 1’de özetlenmiştir (1)



Şekil 1. Supraventriküler taşikardi ayırıcı tanısı. (European Society of Cardiology (ESC)’nin 2019 yılında yayınlanan “Supraventriküler Taşikardisi Olan Hastaların Yönetimi Kılavuzu”ndan modifiye edilmiştir)

AF, erişkinde en sık saptanan sürekli aritmidir (4). Tanısı EKG ile konur. EKG’de p dalgalarının olmaması ve düzensiz QRS komplekslerinin varlığı tanı koydurucudur. AF’de mortalite ve morbidite belirgin olarak artmaktadır.

Ölüm, inme ve taşikardiyomiopatiye artış AF'nin bir sonucudur (4). Örnek bir AF Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. Tipik AF ritminde EKG. Belirgin bir p dalgası yok, R-R aralıkları düzensiz (kırmızı, sarı, yeşil ve mavi oklar)

Tedavi

Bradiaritmilerin tedavisinde genellikle iki seçenek mevcuttur. Altta yatan patolojiyi ortadan kaldıracak medikal tedavi ve medikal tedaviye dirençli veya medikal tedavi endikasyonu olmayan durumlarda kalıcı pacemaker implantasyonudur.

Taşiaritmilerin tedavisi ise çok çeşitlidir. Öncelikle taşikardiye yol açabilecek sekonder durumların tedavisi gerekebilir. Özellikle sinüzal taşikardiye yol açan ateş, hipovolemi, şok, kalp yetersizliği, anksiyete, pulmoner emboli, katekolaminler, atropin, tirotoksikoz, kafein kullanımı gibi klinik durumların tedavisi gereklidir. Gereklik halinde beta blokörler, kalsiyum kanal blokörleri (verapamil, diltiazem) tedavi seçeneği olarak kullanılabilir. Atriyal taşikardi, AVNRT, AVRT gibi SVT'lerde ise medikal

tedavi olarak adenozin, beta blokerler, verapamil, diltiazem tercih edilebilir. Radyofrekans ablasyonu da bu taşikardilerde girişimsel tedavi seçeneğidir.

AF ve AFL'de tedavi protokolü ise entegre AF yönetimi adı altında diğerlerinden farklı bir prosedür içermektedir (5). Hız kırıcı tedavi olarak diğer SVT'lere benzer şekilde beta blokerler, verapamil, diltiazem, digoksin tercih edilebileceği gibi ek tedavi olarak antikoagülan tedavi inmenin önlenmesi için çoğunlukla endikedir. Antikoagülan tedavi olarak da unfraksiyone heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin, varfarin ya da direkt oral antikoagülanlar (dabigatran, rivaroksaban, apiksaban, edoksaban) tercih edilebilir. AF ve AFL'de medikal ritm kontrolü tedavisi olarak propafenon, flecainid, sotalol, amiodaron, ibutilid, dofetilid gibi antiaritmik ilaçlar tercih edilebilir. Nonmedikal ritm kontrolü için kardiyoversiyon, invaziv ritm kontrolü için pulmoner ven izolasyonunu içeren kateter ablasyonu kullanılabilir (5).

Ventriküler taşikardi gibi ölümcül ritm bozukluğunda ise hemodinami stabilse amiodaron, stabil değilse elektriksel kardiyoversiyon düşünülebilir. VF'de ise defibrilasyon tedavisi kaçınılmaz tedavi seçeneğidir.

Korunma

Ritm bozukluklarında korunma stratejisi çok çeşitli mekanizmalar ve önlenabilir durumların azlığı nedeniyle sınırlıdır. Özellikle sinüzal taşikardiye sebep olabilecek anemi, hipertiroidi vb. hiperdinamik durumlardan kaçınılması ya da önlenmesi ilk seçenek olabilir. Bir çok aritmiye zemin hazırlayan iskemik kalp hastalıklarının önlenmesi de en önemli korunma mekanizmalarından biridir. Kafein gibi uyaranlardan uzak durulması, sağlıklı beslenme, egzersiz ise genel sağlıklı yaşam önerileri de aritmilerden korunma için önerilebilir.

KAYNAKÇA

1. Brugada, Josep, et al. "2019 ESC guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia the task force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European society of Cardiology (ESC) developed in collaboration with the association for European paediatric and congenital Cardiology (AEPC)." European heart journal 41.5 (2020): 655-720.

2. Kusumoto, Fred M., et al. "2018 ACC/AHA/HRS guideline on the evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society." *Journal of the American College of Cardiology* 74.7 (2019): e51-e156.
3. Abalı G, Adalet K, Adıyaman A, Aksoy H, Aktoz M, Akyel A. Noninvaziv tanı yöntemleri: Görenek B, (editör). Aritmiler Nedenleri, Güncel Tanı ve Tedavi Yöntemleri, 1. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2010, p. 45-92.
4. Abalı G, Adalet K, Adıyaman A, Aksoy H, Aktoz M, Akyel A. Atriyum fibrilasyonu, klinik önemi, nedenleri. Görenek B, (editör). Aritmiler Nedenleri, Güncel Tanı ve Tedavi Yöntemleri, 1. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2010, p. 227-247.
5. Hindricks, Gerhard, et al. "2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC." *European heart journal* 42.5 (2021): 373-498.

KALP YETMEZLİĞİ

Çağlar KAYA, Özge KAYA

Giriş

Kalp yetersizliği(KY), kalbin işlevsel veya yapı olarak anormalliğin içeren kardiyak basınçlarda yükselme ve/veya debide azalma ile ortaya çıkan bulguları ve semptomları içeren klinik bir sendromdur (1). Akut ve kronik kalp yetersizliği olarak iki farklı klinik ile karşımıza çıkabilir.

Kalp yetersizliğinin sınıflandırılması ile ilgili farklı tanımlamalarla gruplandırmalar yapılmıştır. Sınıflandırmalarda genellikle sol ventriküle ait ejeksiyon fraksiyonu (EF) temel alınırken son olarak 2021 yılında yayınlanan “ESC 2021 Kalp yetersizliği kılavuzu” KY’yi basitçe DEF-KY (düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği), HEF-KY (hafif azalmış ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği) ve KEF-KY (korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu) olarak 3 ana gruba ayırmıştır (1). 2022 AHA/ACC/HFSA KY kılavuzu ise bu sınıflamaya benzer, ek bir grupla toplam dört grupta sınıflandırma yapmıştır (2). Güncel ESC sınıflaması Tablo 1’de, AHA/ACC sınıflaması Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 1. ESC 2021 Kalp Yetersizliği Sınıflaması

DEF-KY	MR-KY	KEF-KY
Semptom ± belirtiler	Semptom ± belirtiler	Semptom ± belirtiler ^a
SVEF ≤ %40	SVEF %41-49 ^b	SVEF ≥ %50
		natriüretik peptitlerde artış, sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu ve dolum basınçları, yapısal ve/veya fonksiyonel kardiyak patoloji

DEF, düşük ejeksiyon fraksiyonlu; KEF, korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu; KY, kalp yetersizliği; SVEF, sol ventrikül ejeksiyon

fraksiyonu; MR-KY, hafif azalmış ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği

Tablo 2. 2022 AHA/ACC/HFSA Kalp Yetersizliği Sınıflaması

Düşük EF KY (DEF-KY)	DÜŞÜK EF DIŞI KY (DED-KY)		
DEF-KY	İEF-KY	HEF-KY	KEF-KY
Semptom ± Bulgu	Semptom ± Bulgu	Semptom ± Bulgu	Semptom ± Bulgu
SVEF ≤%40	SVEF ≤%40 iken %10 artışla > %40 olanlar	SVEF %41-49	SVEF ≥%50 olup, Yapısal/işlevsel anormallik± artmış Natriüretik peptitler

EF, Ejeksiyon Fraksiyonu; DEF, düşük ejeksiyon fraksiyonlu; DED, düşük ejeksiyon fraksiyon dışı; HEF, hafif azalmış ejeksiyon fraksiyonlu; İEF, iyileşmiş ejeksiyon fraksiyonlu; KEF, korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu; KY, kalp yetersizliği; SVEF, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

İEF tanımlaması 2022 AHA/ACC/HFSA kılavuzunda gündeme gelmiş olup, önceden EF'si %40'ın altında olup sonrasında %40'ın üzerine çıkan hasta grupları, iyileşmiş EF'li grup olarak tanımlanmıştır. Klinik uygulamada semptom ve bulgulara istinaden EF ölçümü yeterli olmakta ve direkt EF ölçümü ile hangi grupta yer alacağı belirlenmektedir. DEF-KY hastalarının tedavisi yapılan çalışmalarla daha net iken DED-KY hastalarının tanı ve tedavi yönetimi gri alanları içermektedir.

Epidemiyoloji

KY prevalansı erişkinlerde % 1-3 olarak belirtilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan çalışmalarda sonraki yıllarda % 3'ü aşacağı tahmin edilmektedir (3). Ülkemizdeki prevalansı ise HAPPY çalışmasında 35 yaş üzerindeki popülasyonda %2,9 olarak bildirilmektedir (4).

Ayrıca bazı çalışmalarda birinci basamak aile sağlığı merkezlerinde efor dispnesi vb şikayetlerle başvuran her 6 hastanın 1'inde tanı almamış KY olduğu bildirilmiştir (5). Epidemiyolojik çalışmalar genellikle sağlık merkezlerine başvuran hastaların veri tabanlarından elde edilmiştir. Dolayısıyla toplumun geneli hakkında ayrıntılı bilgi edinmek oldukça zordur.

Öyle ki Amerika Birleşik Devletlerinde hastaneye başvuranların % 46'sında KEF-KY saptanmışken, bu oran Avrupada % 16, ülkemizde de % 7,3 olarak belirtilmektedir (6).

Etyopatogenez

Dokuların oksijen ihtiyacı ve perfüzyonunu karşılayacak olan devirin fizyolojik olarak sağlanamadığı durum kalp yetersizliği olarak tanımlanabilir. Temel olarak DEF-KY işlevsel bozukluğun kontraktıl düzeyde etkilendiği ve azaldığı bir patofizyolojik süreç iken, KEF-KY süreci ise anormal kardiyak relaksasyon ve doluşun olduğu bir klinik sendrom olarak değerlendirilebilir. KEF-KY sürecinde komorbiditeler, endotel işlev bozukluğu, enflamasyon gibi durumların patofizyolojiyi etkilediği güncel yayınlarla ortaya konmakta ve geliştirilmektedir.

Etiyolojide, koroner arter hastalığı (KAH) başta olmak üzere farklı faktörler yer almaktadır. Bunun dışında hipertansiyon (HT), kapak hastalıkları, konjenital kalp hastalıkları, aritmiler, ilaç kaynaklı toksikasyonlar, enfeksiyonlar, depo hastalıkları gibi bir çok durum mevcuttur. Olası etiyolojiler Tablo 3' de belirtilmiştir.

Kalpte yapısal ve işlevsel bozukluk geliştiği zaman, kardiyak debinin korunması için bazı kompensatuvar mekanizmalar devreye girmektedir. Bu mekanizmalar kardiyak debinin korunmasına yönelik refleks reaksiyonlardır. Debi azalması ile, sempatik sinir sistemi aktivasyonu meydana gelir ve kalp hızı kontraktılite artışı gelişir. Ayrıca renal kan akımının azalmasıyla renin anjiyotensin aldesteron sistemi devreye girerek önemli kompensatuvar mekanizma başlamış olur. Mekanizmanın son noktasında anjiyotensin-II ve onun fizyolojik etkileriyle beraber vazokonstriksiyon, su ve tuz tutlumunda artış, aldesteron salınımı, volüm artışı, norepinefrin salınımı, meydana gelir. Devamında sempatik sistem aktivasyonu, kontraktılitede artış, natriüretik peptitlerde artış gibi kompensatuvar mekanizmalarla debi korunmaya çalışılır. Sonuç olarak bu kompanzasyon mekanizmaları devrede olursa ve yeterli olursa minimal bir etkilenme ile yaşa idame ettirilir. Ancak sağlanamazsa, myosit kaybı, ventrikül dilatasyonu, sistolik ve diastolik fonksiyon bozuklukları, bozulmuş periferik direnç ile konjestif KY tablosu gelişebilmektedir.

Tablo 3. Kalp yetmezliği etyolojide sorumlu olan durumlar

İskemik Kalp Hastalıkları	- Miyokardiyal skar - İskemik koroner arter hastalığı - Endotel disfonksiyonu
Toksik Hasar	- Madde kullanım (Kokain, alkol amfetamin...) - Ağır metaller (demir, kobalt, kurşun, çinko) - Medikasyonlar (antidepresanlar, anestezikler - Radyasyon
İmmun Aracılı Hasar	- Enfeksiyonla ilişkili (Bakteriyel, Mantarşar, virüsler) - Enfeksiyon Dışı (Otoimmün hastalıklar, eozinofilik miyokarditler
Metabolik Problemler	- Hormonal (Tiroid-paratiroid Hastalıkları, akromegali, diyabet, Addison, Crohn, metabolik Sendrom) - Beslenme (Tiamin, demir, L-karnitin,selenyum, fosfat)
Genetik Anormallikler	- Hipertrofik kardiyomiyopati - Dilate kardiyomiyopati - Aritmojenik sağ ventrikül displazisi - Restriktif kardiyomiyopati - Muskuler distrofiler
Perikardiyal Hastalıklar	- Konstriktif perikardit, perikardiyal efüzyon
Endomiyokardiyal Hastalıklar	- Endokardiyak fibroelastoz
Artmış Output	- Anemi, Gebelik - Tirotoksikoz - Sepsis, Paget Hastalığı - Arteriovenoz fistüller
Volüm Fazlalığı	- Böbrek Yetmezliği, fazla sıvı yükü
Aritmiler	- Atıral ve ventriküler taşiaritmiler - Bradiaritmiler (sinüs dsifonksiyonu, İleti bozuklukları)

KEF-KY HT tanısı olanlarda, kadınlarda ve AF olanlarda daha sık görülmektedir. Kalp nedenli hastaneye yatışlarda DEF-KY daha fazla iken KEF-KY hastalarında non-kardiyak kökenli nedenlerle hastaneye yatışlar daha fazladır.

Nüfus artışı, yaşlanma ve komorbiditelerin artması nedeniyle, KY nedenli hastaneye yatışların sayısının önümüzdeki yıllarda artması beklenmektedir (7).

Bulgular ve Semptomlar

Kalpde yapısal ve işlevsel bozukluk geliştiği zaman, kardiyak debinin korunması için bazı kompensatuvar mekanizmalar devreye girmektedir. Bir süre bu mekanizmalar debinin korunması fayda sağlar ancak bir yerden sonra yetersiz kalarak mekanizmalar bozulabilir. Bunun sonucunda tipik semptom ve bulgular ile hastalar kliniklere başvurmaya başlarlar. En temel semptom nefes darlığı, ortopne ve paroksizmal nokturnal dispnedir. Bunların dışında tipik bulgular ve semptomlar Tablo 4’te gösterilmiştir (1).

Tablo 4. Kalp yetmezliğindeki tipik semptom ve bulgular

Semtom	Bulgu
Tipik Semptomlar	Spesifik
• Dispne • Ortopne • Paroksizmal Gece Dispnesi • Egzersiz toleransı • Yorulma halsizlik, • Egzersiz intoleransı • Ayak bileğinde ödem	• Juguler basınç artışı • Hepatojuguler kaçak • S3 kalp sesi • Apikal sesin sola kayması
Az Tipik	Az Spesifik
• Nokturnal öksürük, • Solunumda hırıltı • Şişkinlik hissiyatı • İştah kaybı • Bilinç dalgalanması(özellikle yaşlılarda) • Depresif duygu durumu • Çarpıntı ve Baş dönmesi • Presenkop, Senkop • Bendopne	• Kilo artışı (>2 kg/hafta) • Kaşeksi (kas dokuda azalma) • Üfürüm • Periferik ekstremitelerde ödem • Pulmoner krepitasyonlar, plevral sıvı • Yüksek kalp hızı, aritmik nabızlar, takipne • Hepatomegali, asit, Oligüri • Soğuk ekstremiteler • Dar nabız basıncı

Semptomların varlığı kadar şiddeti de KY değerlendirmesinde önemlidir. KY’nin şiddetini tanımlamak için New York Kalp Cemiyetinin (NYHA)

fonksiyonel sınıflaması kullanılmaktadır. Bu sınıflama yalnızca semptomlara dayanır ve KY’de daha birçok iyi gösterge vardır. Bu sınıflama Tablo 5’de gösterilmiştir.

Tablo 5. New York Kalp Cemiyeti (NYHA) fonksiyonel sınıflandırması (1)

Sınıf I	Fiziksel aktivite sınırlaması olmaz. Basit fiziksel aktivite semptoma neden olmaz.
Sınıf II	Fiziksel aktivitede hafif sınırlılık. Dinlenme sırasında rahattır, ancak basit fiziksel aktivite ile aşırı nefes darlığı, çarpıntıya veya yorgunluk sebep olur.
Sınıf III	Fiziksel aktivitede oldukça sınırlıdır. Dinlenirken rahattır, ancak basit aktivitelerden daha az aktivite ile aşırı nefes darlığına, çabuk yorulma veya çarpıntıya sebep olur.
Sınıf IV	Tüm fiziksel aktivitelerinde rahatsızlık hisseder. Dinlenme sırasında bile semptomlar vardır. Herhangi bir fiziksel aktivite ile sıkıntı artar.

Tanı

KY tanısının teşhisi, KY semptomlarının ve/veya belirtilerinin varlığını ve kardiyak işlev bozukluğunun objektif kanıtını gerektirir . Tipik bulgu ve semptomlarla başvuran hastaların değerlendirmesinde Elektrokardiyografi (EKG), natriüretik peptitlerin (NP) ölçülmesi, rutin biyokimyasal kan testleri, transtorasik ekokardiyografi, PA Akciğer grafi gibi tetkikler ESC 2021 kılavuzunda sınıf I endikasyonla önerilmektedir.

KY değerlendirmesinde EKG ilk değerlendirmedir ve genellikle KY mevcutsa normal görünüm olmaz. Atrial fibrilasyon, kronik iskemik ST-T değişiklikleri, Q dalgaları, sol ventrikül hipertrofisi (LVH) ve geniş QRS gibi KY ile ilgili tanı olasılığını yükselten EKG değişiklikleri ortaya çıkabilir. Sonrasında da tedavi sırasında ve sonrasında yol gösterici olabilir (8).

Natriüretik peptitlerin ölçülmesi KY semptom ve bulguları olan hastalarda istenen ilk biyokimyasal parametredir. Tanıyı desteklemekle beraber prognoz için de yol gösterici olabilir. N-terminal pro-B natriüretik peptit (NT-proBNP) <125 pg/ mL, B natriüretik peptit (BNP) <35 pg/mL, veya mid-regional pro-atrilyal natriüretik peptit plazma konsantrasyonu (MR-proANP) <40 pmol/L bu değerlerin saptanması KY

dışlamada faydalıdır. Ancak NP'lerin ölçülmesi faydalı olduğu gibi bir çok klinik durumda da yükselebileceği akılda tutulmalıdır. NP yüksekliği yapabilecek nedenler Tablo 6'de verilmiştir (9).

Tablo 6. Natriüretik Peptitlerde yükseklik yapan nedenler

Kardiyak Nedenli	- Akut koroner sendromlar - Kalp yetmezliği - Sol ventrikül hipertrofisi - Hipertrofik, restriktif kardiyomiyopatiler - Kalp kapak hastalıkları - Miyokardit - Konjenital kalp hastalıkları - Travma, kalp kontüzyonu - Pulmoner hipertansiyon - Atriyal ve ventriküler taşiaritmiler
Non-Kardiyak Nedenli	- İleri yaş - Subaraknoid kanama - İskemik İnme - Böbrek yetersizliği - Karaciğer fonksiyon bozukluğu - Paraneoplastik sendrom , KOAH - Enfeksiyonlar ve şiddetli yanıklar - Anemi, hormonal ve metabolik bozukluklar

KOAH, Kronik obstrüktif Akciğer Hastalığı

Üre ve elektrolitler, kreatinin, tam kan sayımı, serum demiri, hemogram, tiroid ve karaciğer fonksiyon testleri gibi başlıca tetkikler KY'yi diğer durumlardan ayırt edilmesi, gidişat ile ilgili bilgi sağlamak ve potansiyel tedaviye yön vermek için önerilir.

Nefes darlığının diğer olası nedenlerini (örn. akciğer hastalığı) değerlendirmek amacıyla akciğer grafisi önerilmektedir. Aynı zamanda KY'nin destekleyici kanıtını da sağlayabilir (örn. Pulmoner konjesyon veya kardiyomegali).

Kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesinde temel araştırma tetkiki olarak ekokardiyografi önerilmektedir. Ekokardiyografi, sol ventrikül ejeksion fraksiyonunun belirlenmesinin yanı sıra, kalp boşluklarının değerlendirilmesi, eksantrik veya konsantrik hipertrofilerin araştırılması, bölgesel duvar hareket bozukluklarının değerlendirilmesi (gizli KAH,

Takotsubo sendromu veya miyokarditi), sağ ventrikül (SaV) işlevi, pulmoner hipertansiyon, kapak patolojileri ve yetersizlikleri gibi diğer parametreler hakkında da bilgi sağlar (10).

Yapılan tetkikler sonucunda ESC 2021 KY kılavuzundaki sınıflamaya göre hangi gruba girdiği ejeksiyon fraksiyonu ile belirlenerek etyolojiye yönelik araştırmalar yapılmalıdır ve bir yandan da tedavi başlanmalıdır.

Etyolojide KAH varsa, non-invaziv iskemi değerlendirmesi veya anjiyografik tetkikler ile değerlendirme yapılabilir. Bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi (CTCA), KAH tanısını dışlamak için ön testte KAH olasılığı düşük ile orta arasında olan hastalarda veya invaziv olmayan stres testleri şüpheli olan hastalarda düşünülebilir (11). HT varlığında 24 saatlik holter gözlemleri, aritmi varsa EKG holter takipleri yapılmalıdır.

Kardiyomiyopatilerdne şüphelenildiğinde Kardiyak Magnetik Rezonans (KMR) yapılmalıdır. Ek olarak KMR, örneğin miyokardit, amiloidoz, sarkoidoz, Chagas hastalığı, Fabry hastalığı, LV komplikasyonsuz CMP, hemokromatoz ve aritmojenik kardiyomiyopatide anlamlı bilgiler vermektedir (12).

Tedavi

Medikal tedavi, DEF-KY tedavisinin temel taşıdır ve cihaz tedavisinin öncesinde ve non-farmakolojik müdahalelerle uygulanmalıdır. DEF-KY'li hastalar için tedavinin temel üç hedefi vardır: mortalitede azalma, morbiditenin azaltılması ve klinik durumda, yaşam kalitesinde fonksiyonel kapasitede ve artış (13).

DEF-KY hastalarında temel tedavi prensipleri Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini bloke etmek, sempatik deşarjın olumsuz etkilerini yoketmek ve remodeling üzerine etki olmuştur. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACE-I) veya bir anjiyotensin reseptörü-neprilisin inhibitörü (ARNI), beta-blokerler ve mineralokortikoid reseptör antagonistleri (MRA) ile modülasyonu olmuştur. ACE-I ve diüretik tedavisine ek olarak beta-blokerlerin DEF-KY'li hastalarda mortalite ve morbiditeyi azalttığı gösterilmiştir. Ek olarak semptomları da iyileştirir. Böbrek fonksiyonlarında bozukluğu olanlarda ve potasyum ölçümü >5.0 mmol/L olan hastalarda MRA kullanımında dikkatli olunmalıdır (1).

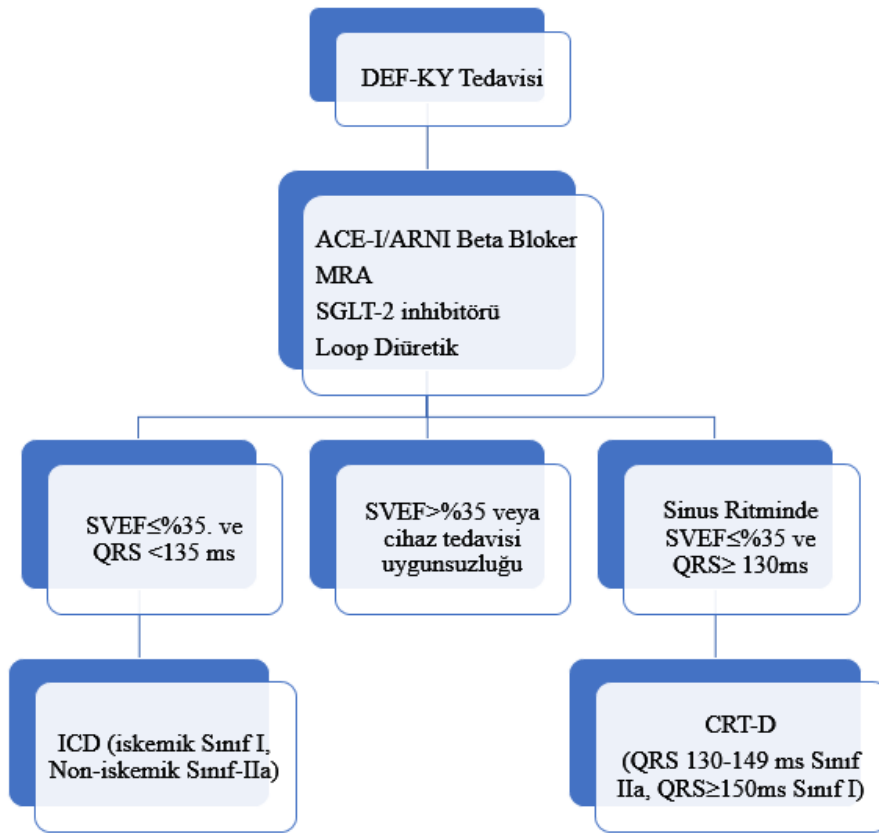
Bu tedavilerin yanında ACE-I/ARNI/beta bloker/MRA tedavisine eklenen sodyum-glukoz taşıyıcı 2 (SGLT2) inhibitörleri dapagliflozin ve empagliflozin, DEF-KYli hastalarda KV ölüm ve KY'nin kötüleşmesi riskini azaltmıştır (14,15). Ivabradin kalp hızını yavaşlatan bir moleküldür. Bu etkisini IF kanalını bloke ederek yapar. Sadece sinus ritminde olanlarda etkilidir. Ivabradin, LVEF $\leq$ %35 olan semptomatik DEF-KY'li, son 12 ayda KY nedeniyle hastaneye yatmış, sinus ritminde (SR) ve optimal doz B-bloker tedavisini alıyorken kalp atımı $\geq$ 70 vuru/dk olan hastalarda kullanılmaktadır. DEF-KY tedavisinde kullanılan ilaç grupları Tablo 7'da gösterilmiştir.

Kullanılan medikal tedaviler klinik çalışmalarda kullanılan optimal dozlara yükseltilmelidirler. Kılavuzlarda belirtilen dozlara kadar çıkılmalıdır (1). Diüretik kullanımı KY kliniğinde çok önemli ve dinamik bir tedavidir. DEF-KY hastalarda konjesyon belirtilerini ve/veya semptomlarını azaltmak için loop diüretikleri önerilir. Furosemid bu grupta en çok tercih edilen ajandır. Diüretik tedavisinin hedefi, minimal diüretik dozu ile volüm yükünü azaltmaktır. Bazı övolemik/hipovolemik olanlarda diüretik miktarı azaltılabilir veya direkt kesilebilir (16). Hastalar, diüretik dozlarını konjesyon semptomlarının/belirtilerinin izlenmesine ve günlük kilo ölçümlerine göre doz ayarlamaları kişilere öğretilmelidir.

Tablo 7. DEF-KY hastalarında tedavi medikal tedavi seçenekleri

ACE inhibitörleri	Kaptopril, lisinopril, ramipril, trandalopril, enalapril
Beta Blokerler	Bisoprolol, karvedilol, metoprolol, nebivolol
Minerelokortikoid Antagonistleri	Sipronolakton, eplerenon
Anjiyotensin Reseptör- İnhibitör (ARNI)	Sakubitril/valsartan
Sodyum Glukoz ko-taşıyıcı 2 inhibitörleri	Dapagliflozin, empagliflozin
Diüretikler	Furosemid
IF Kanal İnhibitörleri	Ivabradin (sinüs ritminde kalp hızı >75)
Dijitaller	Digoksin
Anjiyotensin-2 İnhibitörleri	Kandesartan, losartan, valsartan
Hidralazinve İzosorbid Dinitrat	

Ayrıca medikal tedavinin yanında DEF_KY hastalarında cihaz tedavileri de yer almaktadır. İmplant edilebilir kardiyoverter-defibrilatörlerin (ICD) ve kardiyak resenkronizasyon tedavisi (CRT) bu uygulamalardandır. Uygun hastalarda kılavuzlardaki cihaz seçim stratejileri göz önünde bulundurularak uygun cihaz tedavisi yöntemi seçilmelidir (1).



Şekil 1. DEF-KY tedavi algoritması (SVEF, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; KY, kalp yetmezliği; DEF, düşük ejeksiyon fraksiyonlu; ACE-I, Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri; ARNI, bir anjiyotensin reseptörü-neprilisin inhibitörü; SGLT-2, sodyum-glukoz taşıyıcı 2

KEF-KY hastalarının tedavi yönetimi net olmamakla beraber halen tartışılmaktadır. Genel KY tedavisinde kullanılan moleküller ile hastaların

bazı spesifik tiplerinde iyileşmeler görülmesine rağmen, bugüne kadar hiçbir tedavinin KEF-KY'li hastalarda ölümden ve hastaneye yatışlarda belirgin şekilde azalttığı gösterilmemiştir. KEF-KY hastalarının büyük çoğunluğunda altta yatan hipertansiyon ve/veya KAH olduğundan, çoğu halihazırda ACE-I/ARB, MRA'lar veya beta-blokerler ile tedavi edilmektedir. Bu hasta grubunda da etyolojiye yönelik tedavilerin optimize edilmesi gerekmektedir.

Kalp yetmezliği hastalarında beraberinde seyreden atıral fibrilasyon, hipertansiyon, tiroid bozuklukları, anemi, böbrek disfonksiyonları gibi durumlarda ayrıntılı değerlendirilmeli ve tedavileri verilmelidir.

Akut Kalp Yetmezliği

Akut kalp yetmezliği(AKY); kronik KY'deki kompanseman mekanizmalarının durumu toparlamasına kadar yetecek süre olmaksızın, hastanın yeterince şiddetli bir şekilde KY semptomlarının başlaması olarak tanımlanabilir. Akut Kalp yetersizliği dört klinik tablo ile karşımıza çıkabilir.

1. Akut Dekompanse Kalp yetmezliği
2. Akut Akciğer Ödemi
3. İzole sağ ventrikül yetmezliği
4. Kardiyojenik şok

Akut dekompanse kalp yetmezliği (ADKY), başvuruların yarısından fazlasını dekompanse akut kalp yetmezliği oluşturmaktadır. Genellikle KY öyküsü ve SVEF ilişkili kardiyak disfonksiyonu olan hastalarda saptanır. Aynı zamanda sağ ventrikül fonksiyon bozukluğunu içerebilir. Akut pulmoner ödemden farklı olarak, kademeli şekilde başlangıç yapar ve ana değişiklik, sistemik konjesyondan sorumlu ilerleyici sıvı retansiyonudur.

Akut pulmoner ödem akciğer tıkanıklığı ile ilişkili olmakla beraber tanı konabilmesi için klinik kriterler arasında ortopne, solunum yetmezliği (hipoksemi-hiperkapni),dispne, takipne yer alır (17).

İzole sağ ventrikül yetmezliği(iSaVY), artmış sağ ventrikül, sistemik konjesyon ve atriyal basınç ile ilişkilidir. SaVYetmezliği ayrıca LV dolumunu bozabilir ve sonuçta ventriküler karşılıklı bağımlılık yoluyla sistemik kalp debisini azaltabilir. Diüretikler genellikle venöz konjesyon için ilk tedavi seçeneğidir. Noradrenalin ve/veya inotropolar, düşük kalp debisi ve

hemodinamik instabilite için endikedir. Kalp dolum basınçlarını azaltan inotropikler tercih edilebilir (levosimendan, fosfodiesteraz-III inhibitörleri). İnotropik ajanlar arteriyel hipotansiyonu arttırabileceğinden, gerekirse norepinefrin ile kombine edilebilirler.

Kardiyojenik şok, organ yetmezliği ve ölümle sonuçlanabilecek, mortal, hipoperfüzyon durumunu içeren, yetersiz kalp debisiyle sonuçlanan kardiyak işlev bozukluğuna bağlı bir sendromdur. Kardiyojenik şok tanısı, ekstremitelerde soğuk terleme, mental konfüzyon, oligüri, baş dönmesi, dar nabız basıncı gibi klinik hipoperfüzyon belirtilerini içermelidir (18).

Akut Kalp yetmezliğini tedavisi hastane öncesi ve hastane içi tedavilerin hepsini optimal koşullarda karşılamaktadır. Hızlı bir şekilde ilk müdahalede nabız oksimetresi, kalp hızı, kan basıncı, solunum hızı ve EKG monitorizasyonu uygulanmalıdır. Oksijen, saturasyonun $<90\%$ olduğu durumda uygulanmalıdır. Solunum sıkıntısı, solunum hızı >25 soluk/dk, oksijen saturasyonu $<90\%$ olan hastalarda non-invaziv ventilasyon geçilmelidir.

Akut kalp yetersizliği hastalarında, hipertansif aciller, hızlı aritmiler-iletim bozukluğu, akut kapak yetersizliği veya pulmoner emboli gibi akut nedenler, miyokardit dahil enfeksiyon ve tamponad gibi ön tanıları da içerecek şekilde ayrıntılı değerlendirme yapılmalıdır. Sonrasında hızlıca tedavi ve medikasyona geçilmelidir.

AKY tedavisinin temel medikasyonu intravenöz diüretik tedavisidir. Su ve tuzun böbreklerden atılımını arttırırlar. AKY hastalarının çoğunda sıvı yükünün ve konjesyonun tedavisinde endikedirler. İntravenöz vazodilatörler (nitratlar-nitroprussid) arteriyel ve venöz vazodilatasyon ile, venöz dönüşün azalmasına, daha az sıkışıklığa, düşük afterload, artan atım hacmine ve sonucunda semptomların azalmasına neden olmaktadır (1). Hipotansiyonu ve düşük debi bulguları olan hastaların tedavisi için hala inotropiklere ihtiyaç vardır. LV sistolik fonksiyon bozukluğu, düşük kardiyak debisi ve düşük SKB'si (<90 mmHg) nedeniyle zayıf hayati organ perfüzyonu olan hastalar için kullanılmalıdır.

AKY hastaları hastane içi tedavileri verildiğinde ciddi bir volüm kaybı olmadan kontrollü bir şekilde yönetilirler, dolayısıyla tekrarlayan yatışları önlemek içinde konjesyondan kaçınmaları gerekmektedir. Hastanın

diüretik dozu optimal dozda olmalı ve tolere edebildiği ölçüde düzenlenmelidir (19). Taburcu olduktan sonra 1 ila 2 hafta içinde bir takip ziyareti yapılması önerilir (20). Bu takip ziyaretinin bileşenleri, KY belirti ve semptomlarının izlenmesini, hacim durumunun değerlendirilmesini, kan basıncını, kalp hızını ve böbrek fonksiyonu, elektrolitler ve muhtemelen NP'leri içeren laboratuvar ölçümlerini içermelidir.

Korunma

KY başta olmak üzere tüm kardiyovasküler sistem hastalıklarında, olay yaşanmadan önce veya olay sonrası durumun tekrarlamaması için bazı önlemlerin alınması şarttır. Bu süreçte birinci basamak sağlık hizmetleri başta olmak üzere sağlık sisteminin tüm kademeleri göre almaktadır.

Özellikle fiziksel aktivitenin düzenli yapılması, uyku düzeninin korunması, sigaranın bırakılması, alkol alımının azaltılması, tuz tüketiminin azaltılması, sağlıklı beslenme bilincinin yerleşmesi gibi genel önlemlerin yanı sıra hasta spesifik olarak ilaç uyumunun arttırılması ve uygun dozlarda kullanımının takibi, yaşam tarzı değişikliklerinin sağlanması gibi birtakım önlemler gerekmektedir (1).

Ayrıca KY hastalarında kontraendike durumu yoksa Pnömonokok aşısı ve yılda bir grip aşısı önerilmelidir (21). Ek olarak KY hastalarında depresyon prevalansında yüksek olduğu bilinmekte ve bu konuda hekimle dikkatli olmalıdır.

KAYNAKÇA

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European heart journal. 2021;42(36):3599-726.
2. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Journal of the American College of Cardiology. 2022;79(17):1757-80.

3. Tsao C, Aday A, Almarzooq Z, Alonso A, Beaton, AZ; Bittencourt, MS; Boehme, AK; Buxton, AE; Carson, AP; Commodore-Mensah. Heart Disease and Stroke Statistics-2022 Update: A Report From the American Heart Association Circulation. 2022;145:e153-e639.
4. Değertekin M, Erol Ç, Ergene O, Tokgözoğlu L, Aksoy M, Erol MK, et al. Türkiye'deki kalp yetersizliği prevalansı ve öngördürücüleri: HAPPY çalışması. Türk Kardiyol Dern Arş. 2012;40(4):298-308.
5. van Riet EE, Hoes AW, Limburg A, Landman MA, van der Hoeven H, Rutten FH. Prevalence of unrecognized heart failure in older persons with shortness of breath on exertion. European journal of heart failure. 2014;16(7):772-7.
6. Çavuşoğlu Y, Çelik A, Altay H, Nalbantgil S, Özden Ö, Temizhan A, et al. Heart failure with non-reduced ejection fraction: Epidemiology, pathophysiology, phenotypes, diagnosis and treatment approaches. Turk Kardiyoloji Dernegi Arsivi: Turk Kardiyoloji Derneginin Yayin Organidir. 2022;50(Suppl):S1-S34.
7. Savarese G, Lund LH. Global public health burden of heart failure. Cardiac failure review. 2017;3(1):7.
8. Mant J, Doust J, Roalfe A, Barton P, Cowie M, Glasziou P, et al. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care. Health Technology Assessment. 2009;13(32).
9. UK NA-A, Atherton JJ, Bauersachs J, UK AJC, Carerj S, Ceconi C, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. European Heart Journal. 2016;37:2129-200.
10. Galderisi M, Cosyns B, Edvardsen T, Cardim N, Delgado V, Di Salvo G, et al. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. European Heart Journal-Cardiovascular Imaging. 2017;18(12):1301-10.
11. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: the Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). European heart journal. 2020;41(3):407-77.
12. Gonzalez JA, Kramer CM. Role of imaging techniques for diagnosis, prognosis and management of heart failure patients: cardiac magnetic resonance. Current heart failure reports. 2015;12:276-83.
13. Gheorghiade M, Shah AN, Vaduganathan M, Butler J, Bonow RO, Rosano GM, et al. Recognizing hospitalized heart failure as an entity and developing new therapies to improve outcomes: academics', clinicians', industry's, regulators', and payers' perspectives. Heart failure clinics. 2013;9(3):285-90.
14. McMurray JJ, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. New England Journal of Medicine. 2019;381(21):1995-2008.

15. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(15):1413-24.
16. Rohde LE, Rover MM, Figueiredo Neto JA, Danzmann LC, Bertoldi EG, Simões MV, et al. Short-term diuretic withdrawal in stable outpatients with mild heart failure and no fluid retention receiving optimal therapy: a double-blind, multicentre, randomized trial. *European Heart Journal*. 2019;40(44):3605-12.
17. Masip J, Peacock WF, Price S, Cullen L, Martin-Sanchez FJ, Seferovic P, et al. Indications and practical approach to non-invasive ventilation in acute heart failure. *European heart journal*. 2018;39(1):17-25.
18. Chioncel O, Parissis J, Mebazaa A, Thiele H, Desch S, Bauersachs J, et al. Epidemiology, pathophysiology and contemporary management of cardiogenic shock—a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European journal of heart failure*. 2020;22(8):1315-41.
19. Chioncel O, Mebazaa A, Maggioni AP, Harjola VP, Rosano G, Laroche C, et al. Acute heart failure congestion and perfusion status—impact of the clinical classification on in-hospital and long-term outcomes; insights from the ESC-EORP-HFA Heart Failure Long-Term Registry. *European journal of heart failure*. 2019;21(11):1338-52.
20. Metra M, Gheorghiade M, Bonow RO, Dei Cas L. Postdischarge assessment after a heart failure hospitalization: the next step forward. *Am Heart Assoc*; 2010. p. 1782-5.
21. Nichol KL, Nordin J, Mullooly J, Lask R, Fillbrandt K, Iwane M. Influenza vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly. *New England Journal of Medicine*. 2003;348(14):1322-32.

KARDİYAK ARREST

Gizem GİZLİ

Tanım

Kardiak arrest, solunum ve dolaşımın olmaması durumudur. Son kılavuzlarda yavaş, zor nefes alma ya da iç çekme tarzında agonal solunum durumlarında da hastanın arrest kabul edilip kardiyopulmoner resüsitasyona (KPR) başlanması önerilmektedir. KPR'nin gecikmesi ya da yapılmaması halinde mortalite artacaktır. Bu nedenle oluşabilecek komplikasyonlar göz ardı edilebilir. İlk 4 dakikada temel yaşam desteğine, ilk 8 dakikada da ileri yaşam desteğine başlanması 8-10 dakikadan sonra artık beyinde geri dönüşümsüz hasar oluştuğu için önemlidir (1).

Kardiyopulmoner Resüsitasyon (KPR)

Kardiyopulmoner resüsitasyon (KPR) solunum ve dolaşımın tekrar kazandırılması için yapılan uygulama ve işlemlerin tamamı olarak adlandırılmaktadır.

KPR uygulamalarının tarihçesi çok eskilere dayanmakla birlikte günümüzde Uluslararası Resüsitasyon İrtibat Komitesi (ILCOR: International Liaison Committee on Resuscitation) tarafından klinik ve laboratuvar verilerinin değerlendirilmesi sonucu oluşturulan kılavuzlar eşliğinde standardize edilmiş ve son olarak 2020 yılında yeni kılavuz güncellenmiştir (1,2).

Temel Yaşam Desteği (TYD)

Temel yaşam desteği, havayolu açıklığının sağlanması, toraks kompresyonları, ventilasyon ve eğer mevcutsa otomatik eksternal defibrilasyon uygulaması gibi yaşam zinciri basamaklarını içeren ilaçsız müdahalelerdir (Şekil 1) (3).



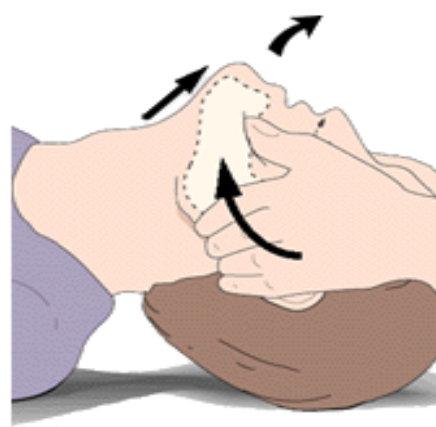
Şekil 1. Yaşam zinciri basamakları

Hızlı bir şekilde ortamın güvenliği sağlandıktan sonra hastanın bilinç durumunu omuzlarından hafifçe sarsıp yüksek sesle nasıl olduğu sorularak değerlendirilir. Eğer hastadan sözel ya da motor yanıt alınırsa iyileşme pozisyonuna getirilip (recovery) düzenli aralıklarla takip edilir. Hasta yanıt vermiyorsa acil yanıt sistemini aranır, hoparlör açılır ve resüsitasyona başlanır. Bu şekilde eş zamanlı olarak telefondaki sağlık görevlisinin direktiflerinin uygulanmasına olanak sağlanmış olunur. Nabız ve solunum kontrolü 10 sn'yi geçmemelidir. Uygulamalar C (circulation-dolaşım), A (airway- havayolu), B (breathing- solunum) olarak adlandırılan 3 (üç) basamakta yürütülür (4).

Hasta sert bir zemine sırt üstü alınıp havayolu açıklığını sağlar. Bunun için 2 uygulama mevcuttur. İlki ve en yaygın olanı kurtarıcının bir eli hastanın alnına koyarak hafif geri çektiği diğer el ile de çenesini yukarı kaldırdığı baş geri-çene yukarı (Head Tilt-Chin Lift) manevrasdır (Şekil 2) (5). Diğer manevra hastada boyun travması şüphesi varsa uygulanan kurtarıcının her iki eli ile hastanın çene ekleminde tutarak çeneyi öne ve yukarı aldığı çene itme (Jaw Thrust) manevrasdır (Şekil 3) (6).



Şekil 2. Baş geri çene yukarı manevrası



Şekil 3. Çene itme manevrası

Toraks kompresyonu yaparken; hangi el olduğunun bir önemi olmaksızın bir el ayası sternum alt yarısına diğer el de üzerine aynı şekilde yerleştirilerek kenetlenir. Hastanın toraksına dik olacak şekilde ve dirsekler bükülmeden göğüs kafesi en az 5 cm (en fazla 6 cm) çöktürülecek kadar bası uygulanır. Göğüs kafesinin eski haline dönmesine izin verilerek 100-120/dk bası olacak şekilde 30 kompresyon uygulanır. Sadece toraks kompresyonu hala önemini korumakla birlikte özellikle asfiksiye bağlı arrest durumlarında sıralamalar değişebildiği gibi yapay soluk verme de son kılavuzlarda önem kazanmıştır. Eğer uygulanacak ise 30 göğüs basısından sonra 2 etkin soluk verme gerçekleştirilir. Soluk verme işlemi ağızdan ağıza, ağızdan burna veya ağızdan stomaya yapılabilir. En sık ağızdan ağıza soluk verme uygulanmaktadır. Kurtarıcı bir elinin işaret ve baş parmakları ile hastanın burun deliklerini kapatır ve dudaklarını hastanın dudaklarını tamamen kapatacak şekilde yerleştirerek her biri 1 sn'yi geçmeyecek şekilde 2 soluk verir (1).

TYD'ye, hastada spontan dolaşımın geri dönüş bulguları tespit edilene kadar, hasta profesyonel ekibe devredilene kadar veya yorgunluktan tükeninceye kadar ara verilmeden devam edilmelidir.

İleri Yaşam Desteği (İYD)

İleri yaşam desteği (İYD) TYD'den farklı olarak ileri hava yolu açma teknikleri ile defibrilasyon uygulaması ve ilaç tedavilerini içerir. Ayrıca kardiyak arrest sebebinin tanınması ve tedavi edilmesi için olanak sağlar.

Kardiyak Arrest Ritimleri

Ventriküler Fibrillasyon (VF) ve ventriküler taşikardi (VT) şoklanabilir ritimler iken nabızsız elektriksel aktivite (NEA) ve asistoli şoklanamaz ritimler olarak bilinmektedir.

1. Şoklanabilir Ritimler (VF ve Nabızsız VT)

Defibrilatöre ulaşıldığı gibi hasta monitörize edilir ve ritmi tanımlanır. Eğer hastada nabızsız VT veya VF saptanırsa, hastaya şok uygulanır. Şoklanabilir ritimlerde kalbin farklı odaklarından kaynaklanan düzensiz uyarılar söz konusudur. İlk şok bifazik defibrilatörlerde 150-200 J monofaziklerde ise 360 J enerji seviyesinde olmalıdır. Şoktan sonra 2 dakika boyunca KPR'ye devam edilir, döngü tamamlandıktan sonra ritim ve nabız kontrolü yapılır. Eğer ritim hala VF/VT ise tekrar şok uygulanır ve KPR'ye devam edilir. İlk şok uygulamasından sonraki tüm defibrilasyon işlemlerinde; bifazik defibrilatörlerde en yüksek enerji seviyesi kullanılırken, monofazikte 360 J'lük enerji seviyesine devam edilir. İlk şok uygulamasından sonra arrest hali devam ediyor ise 1 mg adrenalin uygulanır ve her 3-5 dk'da bir tekrarlanır. Üçüncü şok uyguladıktan sonra şoklanabilir ritimler devam ediyor ise amiodaron 300 mg ya da lidokain 1-1,5 mg/kg intravenöz bolus uygulanır (1,8).

Şok uygulamaları sırasında hastayla olan temasın kesilmesi gerekir. Bu nedenle göğüs kompresyonlarına minimum süre ile ara verilir.

2. Şoklanamaz Ritimler (NEA ve Asistoli)

NEA'da kalpte normal ya da normale yakın bir elektriksel aktivite mevcuttur ancak yeterli perfüzyon ve sirkülasyonu sağlayacak düzeyde değildir. Bu tabloya genelde "Geri Döndürülebilir Nedenler" olarak bilinen durumlar sebep olur. Geri döndürülebilir nedenler 6H-6T şeklinde özetlenmiştir. Bunlar hipovolemi, hipoksi, asidoz (hidrojen iyonu), hipo-

hiperkalemi, hipo-hiperglisemi, hipo-hipertermi, toksinler, koroner ve pulmoner tromboz, kardiyak tamponad, tansiyon pnömotoraks ve travmadır.

Hasta monitörize edildiğinde NEA veya asistoli tespit edilirse 30/2 oranında KPR'ye başlanır ve intravenöz yol açılarak 3-5 dk'da bir tekrarlanacak şekilde 1 mg adrenalin uygulanır.

Erişkin kardiyak arrest algoritması Şekil 4'te sunulmuştur (1).

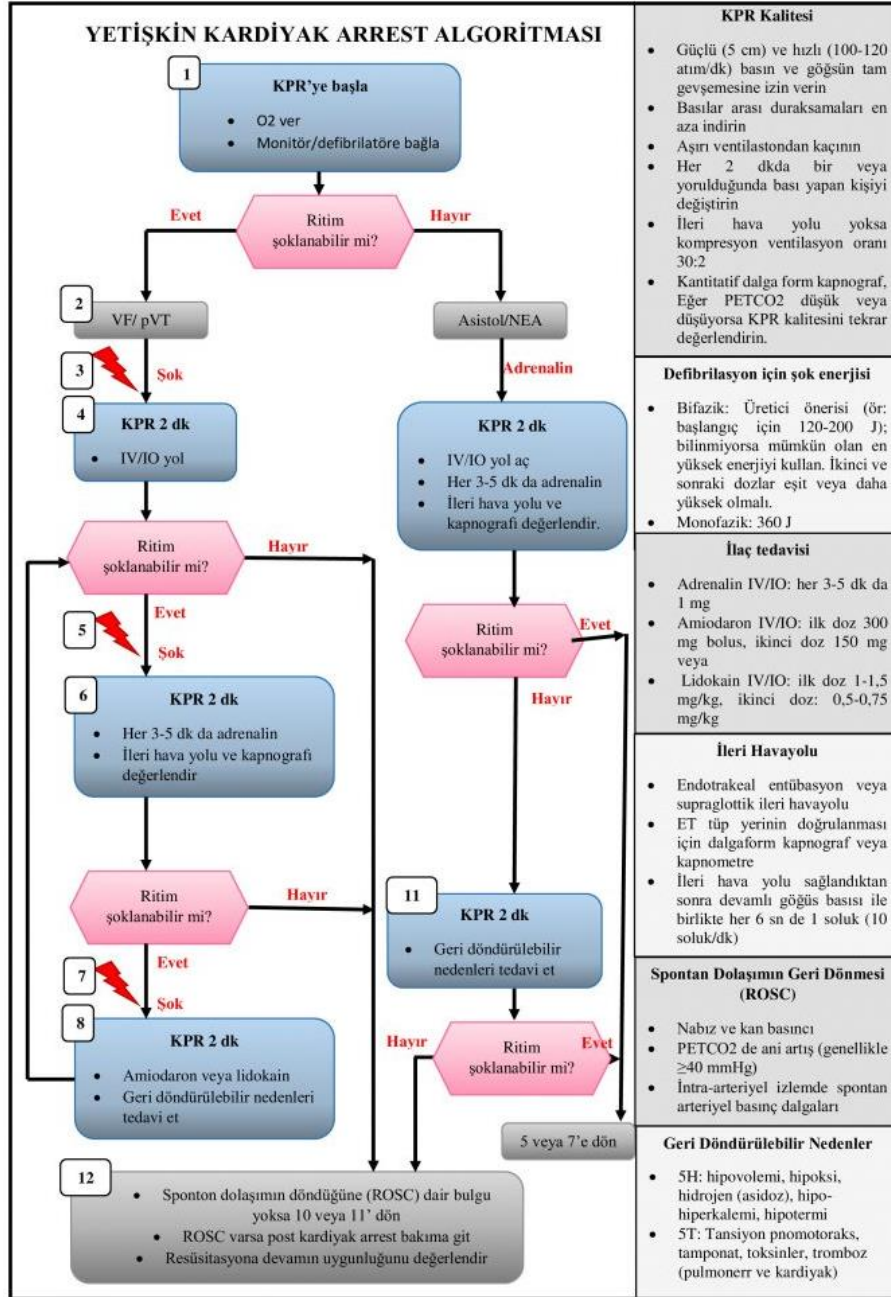
İleri Havayolu Açılması ve Ventilasyon

İleri hava yolu teknikleri arasında en uygun ve sürdürülebilir olanı endotrakeal entübasyondur. Entübasyon işlemi ve KPR eşzamanlı uygulanır. Sadece endotrakeal tüpün vokal kordlardan geçirilirken en fazla 10 sn olacak şekilde ara verilir. Tüpün yeri mutlaka (inspeksiyon, oskültasyon, varsa kapnografi ile) doğrulanıp tespit edilmelidir.

İleri hava yolu açıklığı sağlandığında göğüs basıları (100 bası/dk) ve ventilasyon (10-12 soluk/dk) uygulaması birbirinden bağımsız şekilde eşzamanlı uygulanır (1,8).

KPR'nin Sonlandırılması

KPR'nin sonlandırılması için kılavuzlarda net bir süreden bahsedilmemek ile birlikte belirli kriterleri karşılayan hastalar için sonlandırılabilir şeklinde ifadeler yer almaktadır. Bu kriterler; hastane dışında TYD/sadece defibrilasyon uygulanan durumlar için spontan dolaşımın geri döndüğünün belirtileri yok ise, şoklanamaz ritm veya tanıklı kardiyak arrest değil ise KPR sonlandırılabilir şeklindedir. İYD uygulanırken ise geri döndürülebilir bir neden olmaması, 20 dk. dan uzun süre asistoli halinin devam etmesi durumunda KPR'nin sonlandırılabilirdir. Ancak bu kriterler ve sonlandırma süresi hastanın klinik durumu, arrest nedeni gibi birçok faktöre bağlı olarak değişebilmektedir (1).



Şekil 4. Erişkin Kardiyak Arrest Algoritması

KAYNAKÇA

1. 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care
2. Obermaier M, Zimmermann JB, Popp E, Weigand MA, Weiterer S, Lambracht AD. Automated mechanical cardiopulmonary resuscitation devices versus manual chest compressions in the treatment of cardiac arrest: protocol of a systematic review and metaanalysis comparing machine to human. BMJ Open 2021;11:e042062.
3. <https://aciltip.com/yasam-zinciri>
4. Soar J, Böttiger BW, Carli P, Couper K, Deakin CD, Djarv T, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Adult advanced life support. Resuscitation 2021; 95: 115-151.
5. <http://airway.amasya.edu.tr/media/5799/bas-geri-çene-yukari-manevrasi.pdf>
6. <https://sesanltd.com.tr/cpr-temel-yasam-destegi-nedir-nasil-uygulanir/>
7. Doruk, Nurcan. "Kardiyopulmoner Resüsitasyon Ve Mekanik Kompresyon Cihazları." Türk Resüsitasyon Dergisi 2.1 (2023): 1-4.
8. GÖREN, Suna; BAYRAKTAR, S. Erişkinde Kardiyak Arrest ve Kardiyopulmoner Resüsitasyon. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD. Basılmamış Ders Notları, 2017, 1-16.

KRONİK KORONER SENDROMLAR

Çağlar KAYA, Fatih KARDAŞ

Giriş

Koroner arter hastalığı (KAH) temel olarak iki grupta incelenebilir. KAH şüphesi olan hastalar akut koroner sendrom (AKS) ve Kronik Koroner Sendromlar (KKS) olarak ana gruplarda incelenmektedir. Göğüs ağrısı şikayetiyle Başvuran hastalarda elektrokardiyografi (EKG), rutin biyokimyasal testler istenmelidir. İnvaziv ve non-invaziv değerlendirmeler sonrasında KAH tanıları ile hastalar takip edilmektedir.

Etiyopatogeneze

Kalp aerobik metabolizma ile enerji ihtiyacını karşılamaktadır. Ancak artan oksijen ihtiyacı karşısında yedek oksijen depoları bulunmamaktadır. Bu nedenle tüketim artışının hızlı bir şekilde karşılanması için kan akımı artar. Ancak miyokardın ihtiyacını karşılayamaz ise iskemi olarak adlandırılan durum karşımıza çıkmaktadır (1). Bu durum genellikle koroner arterlerde gelişen darlık sonucunda kan akımındaki azalma ile oluşmaktadır. Bazı durumlarda herhangi bir koroner arter de darlık olmaksızın miyokardiyal dokuda oksijen eksikliği gelişerek iskemi meydana gelebilir. INOCA (ischemia with non-obstructive coronary artery disease) ve MINOCA (Myocardial Infarction with non-obstructive coronary artery disease) bu iskemi sürecindeki gelişen klinik sendromlardandır.

Pozitif emisyon tomografisiyle (PET) miyokardiyal akım rezervi (MPR) karşılaştırıldığında total tıkalı koroneri olan hastalarda MPR normal iken, koroneri tam tıkalı olmayanlarda ise düşük MPR olabilmektedir. Bu durumlar Karmaşık olarak bazı tanımlamalarla da yapılmaktadır (2).

İskemi birden çok mekanizma ile gelişebilmektedir. Miyokardın ihtiyacının artmasına bağlı talep iskelesi, arzın azalmasına bağlı iskemi,

koroner darlığa bağlı iskemi, çalma fenomeni gibi sıralanabilir. Kalp kendisini iskeleden koruyacak bazı mekanizmaları harekete geçirirse de anatomik yapı ve hemodinamik koşullar kalbin bazı bölgelerinde beslenme bozukluğu yaratabilir.

Miyokardiyal oksijen tüketimi sistolik basınç sol ventrikül kontraktilesi ve kalp hızı gibi faktörlerden etkilenmektedir. İstirahat durumunda oksijen ekstraksiyonu maksimuma yakın olup ihtiyaç halinde öncelikle koroner akımdaki orantılı artışla karşılanmaktadır (3). Supendokardiyal bölgedeki reaktif hiperemi sistol sonunda subepikardiyal bölgeye göre daha geç gelişmekte Olup egzersiz sonrası gelişen ST çökmeleri bu mekanizmayla açıklanabilir. Bu duruma örnek olarak aort darlığı (AD), hipertansiyon (HT), hipertrofik kardiyomiyopati (HKMP) Örnek olarak verilebilir (4).

Hipoksiye bağlı vasküler yatakta tonusun düzenlenmesinde görev alan bazı endotelial vazodilatör maddeler salınarak koroner akım korunmaya çalışılmaktadır. Nitrik Oksit (NO) endotelden salınan önemli bir vazodilatördür. Endotel disfonksiyonu damar konusunun ayarlama yeteneğinin kaybolduğu bir durum olarak sonuçlanabilir. Koroner ateroskleroz, hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet, yaş, cinsiyet, yeme alışkanlıkları, stres gibi durumlarda Endotel disfonksiyonu gelişerek NO salınımına cevaben oluşacak vazodilatasyon ters etkiyle vazokonstrüksiyon olarak karşımıza çıkar (5).

Benzer bir şekilde koroner darlığa bağlıda iskemi gelişebilmektedir. Dağılıklarının en sık sebebi koroner arter hastalığıdır. Ateroskleroz sonucunda gelişen darlıklar yaygın bölgesel veya birlikte olduğu süreç olarak karşımıza çıkabilir. Darlık geliştiğinde o bölgeden geçen kan akımında hız ve stres artmakta iken basınç düşmektedir. Bu değişiklik endotel üzerinde birtakım etkiler oluşturmaktadır (Şekil 1).



Şekil 1. Darlık bölgesinde ve darlık sonrasındaki akım özellikleri

Koroner otoregülasyon ile darlığın artması bir yere kadar istirahat kan akımı stabil kalır. Dolayısıyla istirahat sırasındaki koroner perfüzyon değerlendirilmesi anlamlı varlıkların tanımlanmasında yetersiz kalabilir (6).

Sonuçta iskemik koroner kalp hastalığının patogenezi ve fizyolojisi karmaşık kronik bir süreç olarak karşımıza çıkmaktadır. Ateroskleroz başta olmak üzere enfeksiyonlar inflamasyon mikrovasküler disfonksiyon, hipotansiyon ve hipoksi bu süreç içerisinde iskelenin gelişmesinde rol oynamaktadır.

Tanı

Ayrırcı Tanı, Risk Değerlendirmesi ve Tanısal Süreç

Koroner arter hastalığı (KAH), koroner arterlerdeki tıkanıklığa bağlı ya da tıkanıklık olmadan mikrovasküler düzeyde aterosklerozun eşlik ettiği bir klinik durum olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu klinik sendrom karşımıza temel olarak akut ve kronik olarak iki tablo ile karşımıza çıkmaktadır. Kronik koroner Senrom denildiğinde ise aklımıza; Şüpheli KAH ve Stabil Anginası olanlar, AKS sonrası, ilk bir yıl içindeki semptomlu veya semptomsuz hastalar, yeni tanı kalp yetmezliği tanısı almış KAH şüphesi olan hastalar, Bir yılı geçen revaskülarizasyonu tamamlanmış KAH hastaları, Vazospazm ve

mikrovasküler disfonksiyonu olan hastalar, insidental olarak saptanan KAH Kronik Koroner Sendrom içerisine girmektedir (7).

Bu hasta grubunda anamnez oldukça önemlidir. Hastalar göğüs ağrısı, nefes darlığı, sırt ağrısı, sol omuz ve sol kol ağrısı, parmaklarda uyuşma, çeneye vuran ağrı gibi tariflediği, çoğunlukla yanma, baskı, sıkışma gibi bir his olarak tanımladığı şikayetler ile polikliniklere ya da acil servislere başvurabilirler. KAH'ın temel risk faktörlerinden olan hipertansiyon, sigara kullanımı, obezite gibi risk faktörleri sorgulanmalıdır. En temel semptom olan göğüs ağrısının Angina olarak sınıflandırılan bilmesi için bazı özellikleri taşıması gerekmektedir (Tablo 1) (8,9). KAH şüphelenilen hastaların başvurularında ancak %10-15 inde tipik angina bulunmaktadır (8).

Tablo 1. Angina Tanımlaması

Angina Tanımlaması	
Tipik Angina	1-Stenum üzerinde, baskı, yanma, daralma şeklinde, yayılım olarak kollara omuzlara, boyuna ve çeneye yayılım göstermesi 2-Eforla şikayetlerin artması 3-Dinlenme veya Nitrat ile ağrının azalması
Atipik Angina	Bu özelliklerden iki maddeyi karşılaması
Non kardiyak Göğüs ağrısı	Bir maddeyi veya hiçbirini karşılamaması

KKS semptomları ile unstabil angina kliniği bazı durumlarda karışabilmektedir ancak AKS kliniği olan unstabil angina; yakın zaman başlangıçlı olup (son 2 ay) orta ve ileri şiddette ise AKS olarak kabul edilebilir.

KAH ayırıcı tanısında değerlendirme yapılırken hastalar 6 grupta incelenmektedir (10). Tablo 2 'de bu hasta gruplamaları yer almaktadır.

Ayrıntılı fizik muayene sonrasında hastaların öncelikle elektrokardiyografi ile değerlendirmeleri gerekmektedir. En temel non-invaziv tetkik olan Elektrokardiyografi EKG KAH tanısında oldukça yol göstericidir. KKS tanısında değerlendirilecek olan temel tetkikler arasında; standart biyokimya tetkikleri, EKG, Transtorasik Ekokardiyografi, PAAC grafi ile değerlendirilebilir. Ayrıca risk değerlendirmesinde kullanılan bazı invaziv ve non-invaziv tetkikler bulunmaktadır. Egzersiz EKG, SPECT veya PET

görüntülemeler, Stres ekokardiyografi, Kardiyak MR, BT anjiyografi veya invaziv koroner anjiyografi, invaziv fraksiyonel testler (FFR) gibi tetkiklerle risk değerlendirmesi yapılmaktadır (11). Bu tetkiklerin değerlendirmesinde katkıda bulunacak ve bulunmayacak ayrımı yapılmalı, hastalara uygun tetkikler yapılmalıdır.

Tablo 2. Koroner Arter Hastalığı Ayırıcı Tanısı (10)

KAH Ayırıcı Tanısı	
A. Kardiyovasküler Sistem ilişkili	- Aort diseksiyonu - Perikardit - Puloner Emboli - Aort Darlığı
B. Solunum Sistemi ile ilişkili	-Pnomotoraks -Bronşit-Pnomoni -Plörit
C. Gastrointestinal sistem ilişkili	Gastroözefagiel reflü -Peptik Ülser,Spazm -Mallory Weis -Pankreatit -Safra kesesi hastalıkları
D. Kas-İskelet Sistemi ilişkili	-Kostokondrit -Servikal-Lumbilikal Herni -Fibromiyalji -Travma -Nöropatik Ağrılar
E. Dermatolojik-Enfeksiyon ilişkili	-HSV, Zona -Çeşitli Döküntülü hastalıklar
F. Diğer Nedenler	-Piskolojik nedenler -Anksiyete, panik ata

Temel biyokimyasal değerlendirmeler içerisinde böbrek fonksiyonları, glukoz metabolizması ile ilgili tetkikler, tiroid fonksiyon değerlendirmesi, kardiyak biyomarkerların değerlendirilmesi (troponin I) önemlidir. Ayrıca yüksek duyarlılıklı CRP (hs-CRP) KKS hastalarında artmış morbidite ve mortalite ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (12).

Elektrokardiyografi, KAH şüphesi olan tüm hastalarda 12 derivasyonlu olarak kaydedilmelidir. Kolay uygulanabilir ve maliyet etkin olmasıyla popüler bir tetkiktir. İskemik EKG değişiklikleri hastalığın başlangıç veya kronik sürecinin içerisinde olabileceğini gösterebilir. ST-T değişikliklerinin

görülmesi özellikle ağrı sırasında anlamlı olup tanıyı koymada faydalıdır. Ayrıca sol ventrikül hipertrofisi, dal blokları, aritmiler gibi bazı patolojileri de saptamada faydalıdır (13). İstirahat sırasında çekilen EKG'de patoloji saptanması klinik açıdan daha kötü prognozu gösterebilmektedir (14).

Ekokardiyografik değerlendirme 2 boyutlu ve Doppler şeklinde kalbin yapısal ve işlevsel fonksiyonları hakkında bilgi vermek için kullanılmaktadır. Özellikle duvar hareketlerinin değerlendirilmesi ve ejeksiyon fraksiyonu değerlendirmesi KAH açısından oldukça anlamlıdır. Eş zamanlı gelişebilecek olan kapak hastalıklarının tanısında da fikir vermesi nedeniyle sistolik ve diyastolik disfonksiyonların değerlendirmesinde istirahat transtorasik ekokardiyografi sıklıkla kullanılmaktadır (15).

Egzersiz EKG test, KKS hastalarında sıklıkla kullanılabilen fonksiyonel kapasiteyi de gösteren eş zamanlı olarak semptomları belirginleştiren non-invaziv bir tetkiktir. Duyarlılığı düşük olmakla beraber sıklıkla kullanılmaktadır. Egzersiz sırasındaki EKG değişiklikleri değerlendirilmekte olup, bir veya daha fazla EKG derivasyonundaki $>0,1$ mV değişiklik değerlendirilmektedir. Ancak Sol dal bloğu olanlar, preeksitasyonu olanlar, pacemaker takılı olanlarda tanısal değeri yoktur (16).

Koroner Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi (KBTA), kontrastlı bir tetkik olup arteriyel yemen'deki darlık derecesinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Aynı zamanda kalsiyum skorunun da değerlendirilebileceği için hasta bazında değerlendirmeler yapılmalıdır. Duyarlılığı %95-99, özgüllüğü ise %64-83 civarlarında olup neaktif prediktif değeri ise % 97-99 olarak çalışmalarda gösterilmiştir (17). Ancak kontrastlı bir tetkik olup özellikle böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatli olunmalıdır farklı tetkikler ile hastanın değerlendirilmesi sağlanabilmektedir. Özellikle tanısal değerlendirmede yüksek risk içermeyen hastalar için tanıyı dışlamak için Yeterli teknolojiye varsa kullanılabilir. Eğer orta veya ileri derecede darlıklar saptanmış ve şüpheli klinik bulgular varsa invazif koroner anjiyografi yapılmalıdır (17).

Miyokard perfüzyon Sintigrafisi (MPS), KAH tanısı için uzun yıllardır kullanılmaktadır. Günden güne teknolojisi gelişen bu tetkik iskemi değerlendirmesinde oldukça etkilidir. İlk çıktığı yıllarda Talyum 201 (Tl201) ile kullanıma başlanmış şimdilerde ise Tecnesium 99 sestamibi (Tc99M)

kullanılmaktadır. Tc99m Talyum 'a göre duvar hareketlerinin belirlenmesinde ve EF tahmininde daha uygun nitelikte olduğu gösterilmiştir. MPS'nin tanısal performansının değerlendirilmesinde literatürde invaziv anjiyografi ile kıyaslanmış ve iFFR ölçümleri kullanılmıştır. Duyarlılığı %95, özgüllüğü %69 olarak bildirilmiştir (18). Aynı zamanda tek foton emisyon tomografi (SPECT) ve SPeCT -BT gibi tetkiklerle de KAH ileri tetkikleri günümüzde yapılmaktadır. KAH'ın non-invaziv tahmininde nükleer tıp uygulamaları önemli yer kaplamaktadır.

KAH'ın tanısında kullanılan diğer tetkikler invaziv olan tetkiklerdir. Bu grupta Koroner Anjiyografi, Fraksiyonel Akım rezervi (FFR) İntravasküler Ultrasonografi (IVUS), optik kohorens Tomografi (OCT) bulunmaktadır. İnvaziv Koroner Anjiyografi , non-invaziv tetkiklerin yeteriz kalması sonucunda revaskülarizasyon ihtimali açısından yüksek riskli hastaları belirlemede kullanılmaktadır (19). Aynı şekilde medikal tedaviye yanıt alınamayan semptomu olan koroner arter hastalığı şüphesi olan hastalarda direkt invaziv koroner anjiyografi uygulanabilir.

Anjiyografi sonucunda herhangi bir koroner arterde %50-90 arasında bir darlık saptandıysa muhakkak hemodinamik değerlendirme (FFR) yapılmalıdır. Revaskülarizasyon açısından FFR karar verdirici rol oynamaktadır (19,20). IVUS, OCT gibi damar içi görüntüleme teknikleri ise özellikle ana koroner lezyonlarında fikir verere özellikle girişim sırasında optimizasyonu sağlamada faydalıdır. Uygun hastalarda revaskülarizasyon stentleme ile ya da koroner arter bypass işlemine yönlendirilerek yapılabilir. Son kılavuzlarda Koroner BTA'nın ön plana çıktığı unutulmamalıdır

Tedavi

Medikal ve Non-medikal tedavi yönetimi

Temel Hedef yaşam tarı değişiklikleri ve genel risk faktörleri ile semptomatik kontrolün sağlanmasıdır. Yaşam tarzı değişiklikleri ve sağlıklı beslenme önerileri Tablo 3'de gösterilmiştir.

Farmakolojik Tedavi de Hasta uyumu ve optimal medikal tedavinin bir düzen içerisinde olmasına dikkat edilmelidir. Tedaviler Uluslararası

kılavuzlara göre planlanmakta olup B blokerler (BB), Kalsiyum kanal blokerler (KKB), nitratlar, ivabradin, ranolazin ,trimetazidin, nicorandil gibi meidkal gruplar kullanılabilir (21).

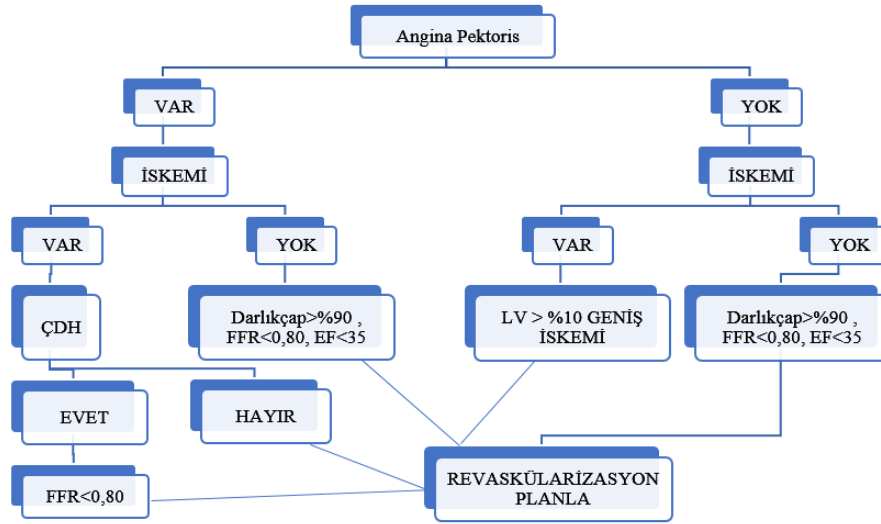
Tablo 3. Yaşam tarzı değişiklikleri ve Sağlıklı beslenme önerileri (17)

Sağlıklı Beslenme ve Yaşam Tarzı Değişiklik Önerileri
Sebze ve meyve tüketiminin artırılması (>200g)
Tam tahıllı, lifli besin tüketimi artırılmalı (günlük 35-45 g)
Haftada 1-2 öğün balık tüketimi
Sınırlı yağsız et, az yağlı süt ve süt ürünleri tüketimi
Trans yağlardan tamamen kaçınılmalı, Doymuş Yağ asitleri enerji alımının %10'u geçmemelidir
Günlük Tuz tüketiminin azaltılması (<5-6g)
Alkol miktarının tüketilmemesi ya da azaltılması (100g/hafta/ <15g/gün)
Tatlandırılmış şekerli içeceklerden kaçınılmalıdır
Sigranın bırakılması yanı sıra pasif içicilikten kaçınılması
Fiziksel aktivitenin artırılması (günlük30-60 dk hafif -orta derecede egzersiz)
Sağlıklı kilo kontrolünün hedeflenmesi (BMI<25kg/m2)
Aseptomatik hastalarda,cinsel aktivite düşük risklidir

Standart tedavi de BB yanında Dihidropiridin türevi KKB kombinasyonu tercih edilir. Bu tedavinin yanında kalp hızı yüksek olan (>80/atım/dk) olan hastalarda BB yanına ivabradin eklenmelidir. Ayrıca molerküler düzeyde etki etmesi için semptomatik hastalarda ranolazin ve trimetazidin tercih edilmelidir. Nitratlarda semptomatik hastalarda tercih edilen diğer moleküllerdendir (21). Ancak nitratlar dikkatli kullanılmalı ilaç etkileşimleri (sildenafil vs) unutulmamalıdır. Hastaların Anti iskemik tedavinin yanında anti-trombositler tedavi alması gerekmektedir. Aterosklerozun ilerlemesi tekrar semptomatik sürece sokarak tekrarlayan koroner olaylara sebebiyet verebilir. Bu grup ilaçlar Asetilsalisilik asit (70-100 mg), aspirini tolere edemeyen KKS tanılı hastalarda P'Y12 inhibitörlerinden Klopidoğrel kullanılabilir. İkili antiagregan kullanımı kılavuzlarda belirtilen durumlar dışında önerilmemektedir.

Bu tedavilere ek olarak ACE, ARBler, lipid düşürücü tedaviler (statinler) kullanılmaktadır. Tolere edilebilen maksimal dozlarda tedaviler sağlanmalı ve hastaalr rutin poliklinik gözlemine çağırılmalıdır.

Medikal tedavinin üzerine yanıt alınamayan hastalarda revaskülarizasyon stratejileri düşünülmelidir. Perkütan koroner girşim veya koroner arter bypass greft operasyonu tek başına medikal tedavi ile kıyaslandığında semptomları oldukça azaltabilirler. KKS tedavi yönetiminde revaskülarizasyon önemli rol oynamaktadır (19). Revaskülarizasyon planı Şekil ‘ de gösterilmiştir.



Şekil 2. Revaskülarizasyon Stratejisi

Kılavuzlarda Çok damar hastalığı (ÇDH) saptanan hastaların yönetiminde SYNTAX skoru hesaplanması önerilmektedir. Bu skorlamada düşük orta ve yüksek skor alanlara göre revaskülarizasyon stratejisi belirlenmektedir. Revaskülarizasyon stratejileri, medikal tedaviye dirençli hastalarda uygun koşullar varlığında yapılmalıdır.

Koroner Arter Darlığı olmayan Klinik durumlar

Koroner arterlerde herhangi bir tıkanıklık olmadan hastalardaki anginal semptomları açıklayacak bazı klinik durumlar mevcuttur. Bunlar Sendrom x, mikrovasküler angina, vazopsastik angina olarak sıralanabilir.

Sendrom X Anginaya benzer semptomlar oluşturarak ileri tetkik edilmiş ve koroner anjiyografi incelemesinde patoloji saptanmayan, MPS de iskemi saptanabilen hastaları karşılamaktadır. Bu hasta grubunun %20sinin egzersiz

testinin pozitif olduğu bildirilmiştir. Muhtemel klinik mikrovasküler vasodilatör rezervin azalması ile ilişkili olabileceği ortaya konulmaktadır. Bu hastalarda öncelikle medikal tedaviler düşünölmektedir. Vazospastik angina kliniği semptomları vazospazmın tetiklediği klinik durumlar olarak karşımıza çıkmaktadır (22). Bu hastalarda vazopazmı azlatacak KKB'ler, nitratlar tedavi seçeneği olarak düşünölmektedir. Hatta iki ayrı grup KKB'leri bile bu hastalarda tercih edilebilir. Ancak lliteratürde net veriler bulunmamakla birlikte Beta Blokerler bu hasta gruplarında vazospazmı arttırabileceği için tercih edilmemelidir (22).

Sonuç olarak kronik koroner Sendromlar Kardiyoloji'nin çok karmaşık ve geniş bir alanıdır. Bu alandaki çalışmalar her geçen gün yenilenmektedir. Güncel kılavuzlar eşliğinde standart ve öncelikli medikal/girişimsel/non-medikal tedavi stratejileri takip edilerek planlamalar yapılmalıdır.

KAYNAKÇA

1. Johnson NP, Gould KL. Physiological basis for angina and ST-segment change: PET-verified thresholds of quantitative stress myocardial perfusion and coronary flow reserve. JACC: Cardiovascular Imaging. 2011;4(9):990-8.
2. Marzilli M, Crea F, Morrone D, Bonow RO, Brown DL, Camici PG, et al. Myocardial ischemia: From disease to syndrome. International journal of cardiology. 2020;314:32-5.
3. Laughlin MH, Davis MJ, Secher NH, van Lieshout JJ, Arce-Esquivel AA, Simmons GH, et al. Peripheral circulation. Compr Physiol. 2012;2(1):321-447.
4. Gould KL, Lipscomb K, Hamilton GW. Physiologic basis for assessing critical coronary stenosis: instantaneous flow response and regional distribution during coronary hyperemia as measures of coronary flow reserve. The American journal of cardiology. 1974;33(1):87-94.
5. Braunwald E. Coronary blood flow and myocardial ischemia. Heart disease, a textbook of cardiovascular medicine. 1988:1191-221.
6. Sözen AB. Kronik koroner sendromlarda Etiyopatogenez, Kudat H Editör Kronik Koroner Sendromlar. Türkiye Klinikleri. 2021;Özel Konular(1):8-13.
7. Yiğit E, Yiğit Z. Kronik koroner sendromlarda klinik, ayırıcı tanı ve risk sınıflaması. Kudat H, editör. Kronik Koroner Sendromlar. . Türkiye Klinikleri. 2021;1(1):8-13.
8. Newby D, Williams M, Hunter A, Pawade T, Shah A, Flapan A, et al. CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): an open-label, parallel-group, multicentre trial. Lancet. 2015;385(9985):2383-91.

9. Genders TS, Steyerberg EW, Hunink MM, Nieman K, Galema TW, Mollet NR, et al. Prediction model to estimate presence of coronary artery disease: retrospective pooled analysis of existing cohorts. *Bmj*. 2012;344.
10. Sabatine MS, Cannon CP. Approach to the patient with chest pain. In: Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine 9th ed Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders. 2012:1076-86.
11. Genders TS, Steyerberg EW, Alkadhi H, Leschka S, Desbiolles L, Nieman K, et al. A clinical prediction rule for the diagnosis of coronary artery disease: validation, updating, and extension. *European heart journal*. 2011;32(11):1316-30.
12. van Holten TC, Waanders LF, de Groot PG, Vissers J, Hoefler IE, Pasterkamp G, et al. Circulating biomarkers for predicting cardiovascular disease risk; a systematic review and comprehensive overview of meta-analyses. *PloS one*. 2013;8(4):e62080.
13. Pradhan R, Chaudhary A, Donato AA. Predictive accuracy of ST depression during rapid atrial fibrillation on the presence of obstructive coronary artery disease. *The American journal of emergency medicine*. 2012;30(7):1042-7.
14. Stone PH, Chaitman BR, Forman S, Andrews TC, Bittner V, Bourassa MG, et al. Prognostic significance of myocardial ischemia detected by ambulatory electrocardiography, exercise treadmill testing, and electrocardiogram at rest to predict cardiac events by one year (the Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot [ACIP] study). *The American journal of cardiology*. 1997;80(11):1395-401.
15. Segmentation AHAWGoM, Imaging: RfC, Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002;105(4):539-42.
16. Shaw LJ, Mieres JH, Hendel RH, Boden WE, Gulati M, Veledar E, et al. Comparative effectiveness of exercise electrocardiography with or without myocardial perfusion single photon emission computed tomography in women with suspected coronary artery disease: results from the What Is the Optimal Method for Ischemia Evaluation in Women (WOMEN) trial. *Circulation*. 2011;124(11):1239-49.
17. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: the Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2020;41(3):407-77.
18. Duvall WL, Sweeny JM, Croft LB, Barghash MH, Kulkarni NK, Guma KA, et al. Comparison of high efficiency CZT SPECT MPI to coronary angiography. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2011;18:595-604.

19. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European heart journal*. 2019;40(2):87-165.
20. Toth G, Hamilos M, Pyxaras S, Mangiacapra F, Nelis O, De Vroey F, et al. Evolving concepts of angiogram: fractional flow reserve discordances in 4000 coronary stenoses. *European heart journal*. 2014;35(40):2831-8.
21. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. Guidelines: Editor's choice: 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European heart journal*. 2016;37(29):2315.
22. Sara JD, Widmer RJ, Matsuzawa Y, Lennon RJ, Lerman LO, Lerman A. Prevalence of coronary microvascular dysfunction among patients with chest pain and nonobstructive coronary artery disease. *Cardiovascular Interventions*. 2015;8(11):1445-53.

SEPSİS

Pervin Hancı

Giriş

Sepsis, enfeksiyona karşı düzensiz konak yanıtının neden olduğu fizyolojik, biyolojik ve biyokimyasal anormallikleri olan bir klinik sendromdur. Sepsis ve ortaya çıkan inflamatuvar yanıt, çoklu organ işlev bozukluğu sendromuna ve ölüme yol açabilir. Yoğun bakım ünitesine yatış, bakteriyemi varlığı, ileri yaş (≥ 65 yaş), bağışıklığın baskılanması, diyabet ve obezite, malignite, toplumda gelişen pnömoni, son 90 gün içinde hastaneye yatış öyküsü, COVID-19 sepsis gelişimi için risk faktörleridir (1, 2, 3, 4, 5).

Küresel Hastalık Yüğü Çalışmasına göre 2017'de tahminen 48,9 milyon sepsis vakasının rapor edilmiştir (6). Bu çalışmaya göre tüm ölüm nedenleri içinde sepsis oranı %19,7' dir. İnsidans ve mortalite bölgeler arasında değişiklik gösterse de yoğun bakım tıbbının gelişimi ile genel mortalite 1990 ile 2017 arasında neredeyse yüzde 53 oranında azalmıştır. Sepsis insidansı, farklı ırk ve etnik gruplar arasında değişiklik gösterir (7, 8). İnsidans, solunum yolu enfeksiyonu prevalans artışı nedeniyle kış aylarında daha fazladır (9). Altmış beş yaş üzerindeki hastalar, tüm sepsis epizodlarının çoğunluğunu (%60 ila 85) oluşturur; artan yaşlanan nüfusla birlikte, gelecekte sepsis insidansının artmaya devam etmesi muhtemeldir (7, 10, 11).

Patogenez

Bakterilerin, patojenleri saptanan hastalarda baskın sepsis patojeni olduğu gösterilmiştir, buna karşın virüslerin neden olduğu sepsis dünya çapında yetersiz teşhis edilmektedir. Fungal sepsis insidansı bakteriyel sepsisten daha az olsa da giderek artmaktadır. (7). Sepsis vakalarının yaklaşık yarısında bir organizma tanımlanmamıştır (kültür negatif sepsis) (12). Şiddetli hastalığa neden olabilen virüsler arasında influenza A ve B, solunum sinsityal virüsü,

koronavirüs, insan metapnömovirüsü, parainfluenza virüsü tip 1 ila 3, adenovirüs, enterovirüsler ve rinovirüs yer alır (13). Yaygın olarak tespit edilen virüslerin yanı sıra, ortaya çıkan yeni virüs enfeksiyonları da sepsise neden olabilir ve küresel sağlık endişelerini artırmıştır; bunlar, 2019 koronavirüs hastalığının (COVID-19) salgınına neden olan şiddetli akut solunum sendromu-koronavirüs (SARS-CoV), Orta Doğu Solunum Sendromu-koronavirüs (MERS-CoV) ve SARS-CoV-2'yi içerir (13).

Tipik olarak, bir bakteriyel patojen, yerleşik hücrelerin istilacıyı tespit edebildiği ve konak tepkisini başlatabildiği steril bir bölgeye girer. Konak yanıtı, doğuştan gelen bağışıklık hücreleri, özellikle makrofajlar, mikrobiyal bileşenleri tanıyıp onlara bağlandığında başlatılır. Bağışıklık hücresi yüzey reseptörlerinin mikrobiyal bileşenlere bağlanması, istilacı bakterilerin fagositozuna, bakteriyel öldürmeye ve yaralı dokudan enkazın fagositozuna neden olan bir dizi adımı başlatır (14). Bu süreçler, makrofajlar tarafından bir dizi proinflatuar sitokinin üretimi ve salınmasıyla ilişkilidir ve lökositler gibi ek inflammatuar hücrelerin toplanmasına yol açar (15). Bu yanıt, proinflatuvar ve antiinflammatuar mediyatörlerin tarafından düzenlenir. Sınırlı sayıda bakteri istila ettiğinde, yerel konak tepkileri genellikle patojenleri temizlemek için yeterlidir. Nihai sonuç normalde doku onarımı ve iyileşmesidir (14). Sepsis, bir enfeksiyona yanıt olarak proinflatuar mediatörlerin salınması olağanın dışına çıktığı zaman olur ve bu yanıt tüm vücuda yayılır. Genellikle lokalize kalan immün yanıtların neden bazen yerel ortamın ötesine yayılarak sepsise neden olduğu belirsizdir. Sebep muhtemelen çok faktörlüdür ve istilacı mikroorganizmaların veya bunların toksik ürünlerinin doğrudan etkilerini, büyük miktarlarda proinflatuar mediatörlerin salınmasını ve kompleman aktivasyonunu içerebilir. Bu bağlamda, bir anti-inflatuar yanıt, aşırı inflammatuar yanıtın toksik etkilerini azaltabilir, fakat aynı zamanda enfeksiyona karşı etkin konak korumasını da tehlikeye atabilir. Bazı bireyler sepsis geliştirmeye genetik olarak duyarlı olabilir (16).

Şiddetli sepsisin erken evresinde tetiklenen inflammatuar ve pıhtılaşma mekanizmalarının net bir şekilde anlaşılmasına rağmen, sonuçta organ işlev bozukluğuna ve ölüme yol açan mekanizmaların altında yatan hücresel yönler hakkında net bir bilgi yoktur. Bağışıklık yanıtı sepsise neden olan enfeksiyon

bölgesinin ötesine yayıldığında hücrel hasar yaygınlaşır ve organ fonksiyon bozukluğu başlar. Doku iskemisi (oksijen ihtiyacına göre yetersiz oksijen), sitopatik yaralanma (proinflamatuvar mediatörler ve/veya diğer inflamasyon ürünleri tarafından doğrudan hücre hasarı) ve değişen apoptoz hızı hücrel hasardan sorumludur. Sepsiste organ yetmezliğinin mekanizması, dokulara zayıf oksijen sunumundan ziyade veya buna ek olarak mitokondriyal disfonksiyonla ilişkili oksijen kullanımının azalmasıyla da ilgili olabilir. (17, 18, 19) Proinflamatuvar ve antiinflamatuvar mediyatörlerin salınmasıyla birlikte hücrel hasar genellikle organ fonksiyon bozukluğuna ilerler. En sık tutulanlar dolaşım, akciğer, gastrointestinal sistem, böbrek ve sinir sistemini içerir (20) .

Klinik Bulgular

Hipotansiyon, taşikardi, ateş ve lökositoz sepsisin tipik bulgularıdır. Şiddet kötüleştikçe, şok belirtileri (örn., soğuk cilt ve siyanoz) ve organ disfonksiyonu (örn., oligüri, akut böbrek hasarı, değişen mental durum) gelişir. Bu bulgular özgün değildir, öyle ki diğer birçok durum (örn. pankreatit, akut solunum sıkıntısı sendromu) benzer şekilde ortaya çıkabilir.

Sepsisli hastalarda sıklıkla görülen fizik muayene bulguları aşağıda sıralanmıştır.

- Enfeksiyöz bir kaynağa özgü belirti ve bulgular (örn. öksürük ve nefes darlığı pnömoniye işaret edebilir, cerrahi bir yarada ağrı ve pürülan eksüda altta yatan bir apseye işaret edebilir).
- Arteriyel hipotansiyon (örn. sistolik kan basıncı [SBP] <90 mmHg, ortalama arter basıncı [MAP] <70 mmHg, SBP düşüşü >40 mmHg veya yaşa göre normalin ikiden az standart sapma altında).
- Vücut ısı >38,3 veya <36°C.
- Kalp atış hızı >90 atım/dk veya yaşa göre normal değer in ikiden fazla standart sapma üzerinde.
- Takipne, solunum hızı >20 nefes/dakika.
- Cilt perfüzyon bozukluğu belirtileri: (Erken dönemde sıcak, kızarıklık cilt; ilerleyen evrede ciltte soğuma-soluklaşma, kapiller geri dolum zamanında uzama, siyanoz, lekelenme)
- Hipoperfüzyonun ek belirtileri arasında değişen mental durum, oligüri veya anüri yer alır. İleus veya barsak seslerinin olmaması genellikle hipoperfüzyonun son evre belirtisidir.

Yaşlı, diyabetik hastalar ve beta-bloker alan hastalarda kan basıncı düşüşü taşikardi yaratmayabilir. Genç hastalarda sıklıkla şiddetli ve uzun süreli taşikardi mevcutken hipotansiyon daha geç evrelerde izlenir. Kronik hipertansiyonu olan hastalarda daha yüksek bir kan basıncında hipoperfüzyon gelişebilir (yani, rölatif hipotansiyon).

Laboratuvar özellikleri özgün değildir; altta yatan nedene bağlı anormallikler veya organ disfonksiyonu ile ilişkili olabilir.

- Lökositoz (beyaz kan hücresi [WBC] sayısı >12.000 mikrol⁻¹) veya lökopeni (WBC sayısı <4000 mikrol⁻¹).
- Yüzde 10'dan fazla olgunlaşmamış WBC sayısı.
- Hiperglisemi (glukoz >140 mg/dL veya 7,7 mmol/L).
- Plazma C-reaktif proteininde ve prokalsitoninde artış.
- Arteriyel hipoksemi (arteriyel oksijen gerilimi [PaO₂]/solunan oksijen fraksiyonu [FiO₂] <300).
- Akut oligüri (hidrasyona rağmen en az iki saat boyunca idrar çıkışı $<0,5$ mL/kg/saat).
- Kreatinin artışı ($>0,5$ mg/dL veya 44,2 mikromol/L).
- Pıhtılaşma bozuklukları (uluslararası normleştirilmiş oran [INR] $>1,5$ veya aktive parsiyel tromboplastin süresi [aPTT] >60 saniye).
- Trombositopeni (trombosit sayısı <100.000).
- Hiperbilirubinemi (plazma total bilirubin >4 mg/dL veya 70 mikromol/L).
- Adrenal yetmezlik ve ötiroid hasta sendromu da sepsiste bulunabilir.
- Hiperlaktatemi (>2 mmol/L)
- Klinik özellikleri olan hastada kültürde üreme olması sepsis tanısını büyük ölçüde destekler, ancak sepsis ile başvuran hastaların yüzde 50'ye varan bir kısmında suçlu bir organizmanın sıklıkla tanımlanmaması nedeniyle tanı kriterleri içinde yer almaz.

Tanımlamalar

Sepsis tanımı, enfeksiyon ve bakteriyemiden sepsis ve septik şoka kadar uzanan ve çoklu organ işlev bozukluğu sendromuna ve ölüme yol açabilen bir şiddet spektrumundadır. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromunun (SIRS) enfeksiyon dışı nedenleri olduğu için artık tanıma dahil edilmemektedir. Güncel sepsis tanımları, Yoğun Bakım Tıbbi Derneği (SCCM) ve Avrupa Yoğun Bakım Tıbbi Derneği (ESICM) dahil olmak üzere ulusal topluluklar tarafından oluşturulan görev gruplarının uzman görüşlerini yansıtmaktadır.

Enfeksiyon, normalde steril olan dokuların organizmalar tarafından invaze edilmesi ve enfeksiyöz patolojiye yol açması olarak tanımlanır. Bakteriyemi, kanda canlı bakteri bulunmasıdır. Erken sepsis enfeksiyon ve bakteriyeminin sistemik inflamasyona sebep olduğu erken safhadır. Bu tanımlama resmi değildir ancak hastaların takibi açısından kritik öneme sahiptir. Enfeksiyonu veya bakteriyemisi olan tüm hastalar sepsis geliştirme riski altındadır ve sepsis şiddetinin sürekliliğinde erken evreleri temsil eder. Sepsis sağkalım kampanyası kılavuzunda, sepsise bağlı mortaliteyi azaltmanın bir yolu olarak sepsis hastalarının erken tanımlanmasına vurgu yapılmaktadır (21). Bu tanımlamayı sağlayabilen iki skorlama, hızlı sıralı organ yetmezliği değerlendirme (qSOFA) ve Ulusal Erken Uyarı Skorudur (NEWS). NEWS, altı fizyolojik parametreden (solunum hızı, oksijen saturasyonu, sistolik kan basıncı, nabız hızı, bilinç düzeyi, vücut ısı) türetilen toplu bir puanlama sistemidir. Toplam puan, sepsisten ölüm riskini temsil eder ve müdahalenin aciliyetini gösterir. (0 – 4: düşük risk, 5 - 6: orta risk, ≥ 7 : yüksek risk) (22). qSOFA skoru, Sıralı (Sepsisle ilişkili) Organ Yetmezliği Değerlendirme (SOFA) skorunun değiştirilmiş bir versiyonudur. Solunum hızı ≥ 22 /dakika, bilinç değişikliği ve sistolik kan basıncının ≤ 100 mmHg olma kriterlerinin herbiri 1 puandır ve 2 ve üzeri puan sepsisle ilişkilidir (23). qSOFA skorunun yoğun bakım ünitesi dışındaki hastalarda sepsis tanısında ve prognoz tahmininde yararlı olduğu doğrulanmıştır (24). Bu skorun kullanımı kolay olsa da acil servis ve yoğun bakımda yapılan çalışmalarda değeri kanıtlanamamıştır (25). SIRS kriterleri veya NEWS skoruna göre üstünlüğü de tespit edilememiştir.

2016 SCCM/ESICM görev grubu, sepsisi, enfeksiyona düzensiz bir konak tepkisinin (Sepsis-3) neden olduğu, yaşamı tehdit eden organ işlev bozukluğu olarak tanımlamıştır (26). Organ disfonksiyonu, SOFA puanında (hesap makinesi 3) iki veya daha fazla puanlık bir artış olarak tanımlanır. SOFA skoru tablo 1’de verilmiştir. Başlangıçta doku hipoperfüzyonu (örneğin, yüksek laktat, oligüri) veya organ disfonksiyonu (örneğin, yüksek kreatinin, koagülopati) ile ilişkili sepsis anlamına gelen şiddetli sepsis terimi, SIRS terimi ve ilerleyici organ disfonksiyonunu tanımlayan Çoklu organ işlev bozukluğu sendromu (MODS) terimleri artık kullanılmamaktadır.

Tablo 1. Sıralı (Sepsis ilişkili) Organ Yetmezliği Değerlendirme (SOFA) skoru

	0	1	2	3	4
PaO ₂ /FiO ₂	>400	≤400	≤300	≤200	≤100
Trombosit 10 ³ /mm ³	>150	≤150	≤100	≤50	≤20
Biluribin mg/dL	<1,2	1,2-1,9	2-5,9	6-11,9	>12
Hipotansiyon	Yok	OAB<70	Dopamin≤5 mcg/kg/dk Dobutamin≤5 mcg/kg/dk	Dopamin>5 mcg/kg/dk Adrenalin≤0,1 mcg/kg/dk Noradrenalin≤0,1 mcg/kg/dk	Dopamin>15 mcg/kg/dk Adrenalin>0,1 mcg/kg/dk Noradrenalin>0,1 mcg/kg/dk
Glasgow koma skoru	15	13-14	10-12	6-9	<6
Kreatinin(mg/dl)	<1,2	1,2-1,9	2-3,4	3,5-4,9	>5
İdrar çıkışı (ml/gün)				<500	<200

Septik şok, sepsise bağlı dağılımsal şok gelişmesidir; dolaşım, hücrel ve metabolik anormallikleri olan sepsis olarak tanımlanır. (26) Klinik olarak hastanın, sepsis kriterlerini karşılaması; yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen ortalama arter basıncını (MAP) ≥65 mmHg korumak için vazopresör tedaviye ihtiyaç duyması ve laktad düzeyinin 2 mmol/L (> 18 mg/dL) üzerinde olmasıdır.

Tedavi

Sepsisin tanısının konulmasını takiben yapılan acil müdahaleler hayati öneme haizdir. Yaklaşım multidiscipliner olmalı ve yoğun bakım ünitelerine hastanın acil transferi yapılarak dinamik takip ve tedavi süreci başlatılmalıdır. Hemodinamik stabilizasyon sağlanarak doku perfüzyonunun korunması, etiyolojik etkene yönelik antibiyoterapi, kaynak kontrolü ve destek tedavileri sepsis tedavisinin temel taşlarıdır.

Sepsis hastalarının yönetiminde, hava yolunun güvence altına alınması, hipoksemi düzeltilmesi, geniş venöz damar yolunun açılması ve sıvı

resüstasyonu ile IV antibioterapinin başlanması önceliklidir. Tüm sepsis hastalarında oksijenizasyonun takip edilmesi ve ihtiyaç duyulması halinde oksijen desteği verilmesi gereklidir. Solunum güçlüğü, bilinç düzeyinde düşme, ensefalopati, laktik asidoz gibi komplikasyonlar varsa entübasyon ve mekanik ventilasyon gerekebilir. Çoğu hastada periferik damar yolunun yeterli olmasıyla birlikte, çoğunlukla santral damar yolunun takip için gereklidir. Sıvı resüstasyonu ve antibiotik tedavisi geciktirilmeden santral venöz yolunun açılması önemlidir. Vazopresör tedaviler, sıvı tedavisi, kan ürünleri verilmesi ve sık kan analizi için kan alınmasının yanı sıra, santral venöz basınç ve santral venöz oksijen saturasyonu ve karbondioksit basıncının ölçümünü sağlar. Hastanın hikayesi, muayenesi, laboratuvar ve görüntüleme çalışmaları eş zamanlı olarak yapılmalıdır. Bu bilgiler enfeksiyon kaynağı ve komplikasyonları hakkında ipuçları sağlayarak tedavi ve ek testlerin belirlenmesine yardımcı olur. Sıvı resüstasyonu hızlı bir şekilde yapılarak doku perfüzyonunun sağlanması önemlidir. İlk bir saatte 30 mL/kg (aktüel kilo) IV sıvı verilmesi önerilmektedir. Sıvı yanıtının değerlendirilmesinde laktat düzeyi ve laktatın zamansal değişimi kullanılabilir. Kristaloid solüsyonlar genellikle tercih edilirken, kolloid sıvılar genellikle önerilmemektedir. Vazopresör tedavisi olarak norepinefrin birinci tercih edilen ajan olarak önerilmektedir (27).

Sepsis hastalarında genel destek tedavileri [kan şekeri kontrolü (120-180 mg/dL), transfüzyon (Hb<7 g/dL ve/veya platelet 10000/mm³), venöz tromboemboli profilaksisi, peptik ülser profilaksisi, akciğer koruyucu mekanik ventilasyon stratejisi, renal replasman tedavisi) de aksatılmamalıdır. (27) Bu destek tedavilerinin sepsis hastalarının yönetiminde kullanımı önemlidir. Ancak, tedavi ve yönetim süreci hastanın durumuna ve klinik değerlendirmeye göre bireyselleştirilmelidir.

KAYNAKÇA

1. Sands KE, Bates DW, Lanken PN, Graman PS, Hibberd PL, Kahn KL, et al. Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers. *Jama*. 1997;278(3):234-40.
2. Jones GR, Lowes JA. The systemic inflammatory response syndrome as a predictor of bacteraemia and outcome from sepsis. *Qjm*. 1996;89(7):515-22.

3. Martin GS, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Crit Care Med.* 2006;34(1):15-21.
4. Dremsizov T, Clermont G, Kellum JA, Kalassian KG, Fine MJ, Angus DC. Severe sepsis in community-acquired pneumonia: when does it happen, and do systemic inflammatory response syndrome criteria help predict course? *Chest.* 2006;129(4):968-78.
5. Prescott HC, Dickson RP, Rogers MA, Langa KM, Iwashyna TJ. Hospitalization Type and Subsequent Severe Sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;192(5):581-8.
6. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet.* 2020;395(10219):200-11.
7. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med.* 2003;348(16):1546-54.
8. Li A, Ling L, Qin H, Arabi YM, Myatra SN, Egi M, et al. Epidemiology, Management, and Outcomes of Sepsis in ICUs among Countries of Differing National Wealth across Asia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022;206(9):1107-16.
9. Danai PA, Sinha S, Moss M, Haber MJ, Martin GS. Seasonal variation in the epidemiology of sepsis. *Crit Care Med.* 2007;35(2):410-5.
10. Angus DC, Kelley MA, Schmitz RJ, White A, Popovich J, Jr. Caring for the critically ill patient. Current and projected workforce requirements for care of the critically ill and patients with pulmonary disease: can we meet the requirements of an aging population? *Jama.* 2000;284(21):2762-70.
11. Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. *Jama.* 2014;311(13):1308-16.
12. Gupta S, Sakhuja A, Kumar G, McGrath E, Nanchal RS, Kashani KB. Culture-Negative Severe Sepsis: Nationwide Trends and Outcomes. *Chest.* 2016;150(6):1251-9.
13. Gu X, Zhou F, Wang Y, Fan G, Cao B. Respiratory viral sepsis: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment. *Eur Respir Rev.* 2020;29(157).
14. Bone RC. Immunologic dissonance: a continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and the multiple organ dysfunction syndrome (MODS). *Ann Intern Med.* 1996;125(8):680-7.
15. Movat HZ, Cybulsky MI, Colditz IG, Chan MK, Dinarello CA. Acute inflammation in gram-negative infection: endotoxin, interleukin 1, tumor necrosis factor, and neutrophils. *Fed Proc.* 1987;46(1):97-104.
16. Pinsky MR, Matuschak GM. Multiple systems organ failure: failure of host defense homeostasis. *Crit Care Clin.* 1989;5(2):199-220.
17. McGown CC, Brown NJ, Hellewell PG, Brookes ZL. ROCK induced inflammation of the microcirculation during endotoxemia mediated by nitric oxide synthase. *Microvasc Res.* 2011;81(3):281-8.

18. VanderMeer TJ, Wang H, Fink MP. Endotoxemia causes ileal mucosal acidosis in the absence of mucosal hypoxia in a normodynamic porcine model of septic shock. *Crit Care Med*. 1995;23(7):1217-26.
19. Haden DW, Suliman HB, Carraway MS, Welty-Wolf KE, Ali AS, Shitara H, et al. Mitochondrial biogenesis restores oxidative metabolism during *Staphylococcus aureus* sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176(8):768-77.
20. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. *Jama*. 1995;273(2):117-23.
21. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Crit Care Med*. 2021;49(11):e1063-e143.
22. Smith GB, Redfern OC, Pimentel MA, Gerry S, Collins GS, Malycha J, et al. The National Early Warning Score 2 (NEWS2). *Clin Med (Lond)*. 2019;19(3):260.
23. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996;22(7):707-10.
24. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama*. 2016;315(8):762-74.
25. Fernando SM, Tran A, Taljaard M, Cheng W, Rochwerg B, Seely AJE, et al. Prognostic Accuracy of the Quick Sequential Organ Failure Assessment for Mortality in Patients With Suspected Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2018;168(4):266-75.
26. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama*. 2016;315(8):801-10.
27. Hancı P. Sepsis Tedavisi. In: Ortaç Ersoy NE, editor. *Sepsis*. 1. Baskı Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p. 31-8.

SIVI ELEKTROLİT DENGESİ BOZUKLUKLARI

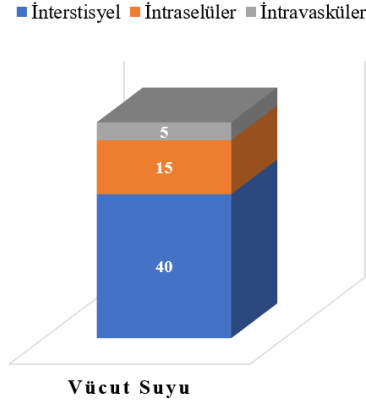
Özkan YILMAZ

Giriş

Sağlıklı bir bireyde, vücut sıvılarının hacim ve içeriği birçok metabolik aktiviteye rağmen, çok dar bir aralıkta dengede tutulur. Bu denge mekanizmasına sıvı-elektrolit dengesi denir. Hücresel aktivitelerin sağlıklı bir şekilde devam edebilmesi, kan hacminin korunabilmesi, elektrolit konsantrasyonlarının denge de tutulabilmesi ve pH düzeyinin ayarlanabilmesi gibi birçok hayati süreç bu dengenin korunmasına bağlıdır. Bu dengenin bozulması ölümlü sonuçlanabilecek komplikasyonlara neden olabilir. Her hekim asgari düzeyde sıvı-elektrolit dengesine hakim olmalı ve tedavi yaklaşımlarını bilmelidir.

Sıvı dengesi

Sağlıklı bir bireyde total vücut ağırlığına göre vücut suyu oranı yaşa ve cinsiyete göre değişiklikler gösterir. Vücuttaki su oranı prematüre bebeklerde yüzde 80, miadında bebeklerde yüzde 70-75, yürümeye başlayan çocuklarda yüzde 65-70 ve ergenlikten sonra yüzde 60'a düşer ve bu oranda devam eder. Kas dokusu yağ dokusuna oranla daha fazla su içermektedir. Bu sebeptendir ki kas oranı daha fazla olan erkeklerde su oranı %60 iken, erkeklere göre daha fazla yağ dokusuna sahip kadınlarda ise su oranı yaklaşık %50 dir. Peki vücutun %60'ını oluşturan bu su nerededir? İnsan Vücutunda su ayrı fonksiyonel kompartmana dağılmıştır. Bunlar, interstisyel (hücreler arası), intrasellüler (hücre içi) ve plazma (intravasküler) olarak dağılmışlardır. En büyük sıvı hacmini interstisyel sıvı oluşturur ve vücut ağırlığının yaklaşık %40'ını oluşturur. Sırasıyla intrasellüler ve intravasküler sıvı vücut ağırlığının %15 ve %5'ini oluşturur (1,2).



Şekil 1. Total vücut ağırlığına göre su kompartmanları (%)

Vücut içindeki sıvı ve elektrolit oranları denge durumunda bulunurken, her bir bölmenin katyon (pozitif yüklü) ve anyon (negatif yüklü) parçacık içeriklerinin elektriksel yükleri eşittir, yani elektrik yükleri dengededir. Temel katyonu sodyum olan ekstraselüler sıvının temel anyonları klor ve bikarbonattır. İntraselüler sıvının temel katyonları potasyum ile magnezyumdur. Temel anyonları ise proteinler, sülfatlar ve fosfattır. Bölümler arasındaki konsantrasyon farkı, hücre zarlarında bulunan adenosin trifosfat bağımlı sodyum-potasyum pompaları ile oluşturulur. Plazma ve hücre arası sıvının bileşimi iyon içeriği açısından neredeyse hiç değişmez. En belirgin fark, plazmanın yüksek protein içeriğine sahip olmasıdır. Farklı sıvı bölmeleri arasındaki iyon ve protein geçişi sınırlı olmasına rağmen, su tüm bölmeler arasında serbestçe geçiş yapabilir. Sodyumun hücreye girişi aktif olarak kontrol edildiği için sodyumlu sıvılar özellikle ekstraselüler sıvı içinde, plazmada 1/4 oranında ve hücre arası sıvıda 3/4 oranında dağılır.

Bir sağlıklı birey, genellikle günlük ortalama 2000 mL kadar sıvı tüketir. Bu miktarın %75'ini oral içilen sıvılarla sağlarken %25 kadarını da katı gıdalardaki sıvılarla alır. Bunlar dışında besinlerin aerobik metabolizması ile yaklaşık 250 mL kadar günlük endojen su üretimi olur. Gündelik, idrar ile yaklaşık 800–1200 mL, dışkı ile yaklaşık 250 mL ve hissedilmeden yaklaşık 600 mL kadar su kaybedilir. Hissedilmeyen su kaybının %75'i deri yoluyla, %25'i ise akciğerler yoluyla gerçekleşir. Metabolizmanın hızlanması, hiperventilasyon ve yüksek ateş gibi durumlarda, hissedilmeyen su kaybı

artar. Ateşin her bir derece yükselmesi, günlük 300 mL'ye kadar ek bir hissedilmeyen su kaybına yol açabilir. Terleme veya gastrointestinal (GI) sıvıların diare gibi bir nedenle patolojik kaybı ile su kayıpları büyük ölçüde değişir, ancak bunlar suyun yanı sıra elektrolit kaybına da neden olur. Vucutta üretilen metabolik atıkların vücuttan temizlenebilmesi için böbreklerin günlük en az 500–800 mL kadar idrar üretmesi gerekir (3).

İnsanda meydana gelen sıvı kaybı, serum sodyum ve plazma ozmolalitesinde artışa neden olur, bu sağlıklı bireyde susama hissini ve antidiüretik hormon salınımını tetikler. Sağlıklı bireylerde bu değişiklikler, normal su dengesini yeniden sağlayacak şekilde su alımının artmasına ve su atılımının azalmasına yol açar. Sonuç olarak su dengesi korunmuş olur. Fakat bu mekanizmanın etkili olabilmesi için kişinin bilincinin açık olması, susama mekanizmasının işlevsel olması ve bireyin suya erişebilmesi gerekmektedir.

Oral alımın yetersiz olduğu durumlarda veya yoğun bakım hastalarında, sıvı ve elektrolit dengesini sağlamak veya korumak amacıyla yapılan replasman tedavisinde, hastanın aldığı ve çıkardığı sıvı miktarlarının hesaplanması gereklidir. Sıvı takibi hastanın durumuna göre saatlik gibi kısa veya 24 saatlik gibi daha uzun zaman dilimlerinde yapılabilir. Yoğun bakım hastalarında aldığı-çıkarıldığı sıvı takibi genellikle saatlik yapılır. Çıkarılan sıvı takibi yapılırken hissedilmeyen sıvı kayıplarının hesaba katılması gerekir. Bunun için ciltten terleme yoluyla yaklaşık 500 mL, solunum yoluyla yaklaşık 350-400 mL, gaita ile yaklaşık 250-300 mL kadar kayıpların da, çıkan idrar hacmine eklenmesi gerekir. Cerrahi drenaj, yanıklar, gastrointestinal sistem kayıpları, poliüri, takipne ateş veya aşırı terleme gibi durumlarda, artan kayıpların karşılanması gerekir. Ancak dekompanse kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği gibi durumların varlığında aksine sıvı alımının kısıtlanması gerekir (4).

Hiponatremi

Plazma sodyum değerinin 135 mEq/L'nin altında olması hiponatremi olarak adlandırılır. Hiponatremi aslında bir su denge bozukluğudur ve hücre dışı sıvıda sodyuma kıyasla suyun daha fazla olduğunu göstermektedir. Acil servise başvuran hastaların %15- 20'sinde, hastanede yatan hastaların ise yaklaşık %30'da hiponatremi görüldüğü bildirilmiştir (5) Hiponatremi

genellikle uzun süre hastanede yatan ve oral alımı yetersiz olan hastalarda görülür. Bu hastalara sıvı replasmanı amacıyla sodyum içermeyen dextrozlu sıvıların verilmesi, hiponatremiye yol açan başlıca nedenlerden biridir. 48 saatten kısa süredir var olan hiponatremiye akut, uzun olanlara ise kronik denir. Hiponatremi ne kadar akut, komplikasyon riski (beyin ödemi ve nöbetler gibi) ve agresif tedaviye duyulan ihtiyaç o kadar fazladır. Hiponatremi ne kadar kronik ve serum sodyum konsantrasyonu ne kadar düşükse, aşırı agresif tedaviden kaynaklanan komplikasyon riski o kadar fazladır.

Akut hiponatremisi olanlar, şiddetli hiponatremisi olan çoğu hasta ve semptomatik hiponatremisi olan hastalar interne edilmelidir. Hiponatremi tedavisinde öncelikle hiponatremiye neden olan etken ortadan kaldırılmalıdır. Sodyum replasman tedavisinde hızlı replasman veya hızlı tedavi ozmotik demiyelinizasyon sendromu adı verilen ciddi ve bazen geri dönüşü olmayan bir nörolojik bozukluğa yol açabilir. Bu nedenle hiponatremi tedavisinde dikkatli olunmalı agresif tedaviden kaçınılmalıdır. Serum sodyum konsantrasyonundaki 4 ila 6 mEq/L'lik bir artışın, hiponatreminin en ciddi belirtilerini tersine çevirmek için yeterlidir (6). 24 saatlik periyotta maksimum **düzeltilme oranı** 8 mEq/L olmalıdır(7)

Hipernatremi

Serum sodyum değerinin 145 mEq/L'nin üzerinde bir değere çıkması hipernatremi olarak adlandırılır. En önemli sebebi su kaybıdır. Sağlıklı bir bireyde susama merkezi vücut sıvılarındaki ozmotik değişimlerine karşı fazlasıyla hassastır bu nedenle bilinci açık bir bireyde hipernatremi çok nadiren gelişir. Hipernatremi daha çok komada olan hastalar, susama hissini ifade edemeyen bebekler, yaşlılar, veya doğal afetlerde olduğu gibi suya erişememe halinde görülür. Su eksikliğinden kaynaklanan hipernatremiye dehidrasyon denir Hipernatremi, susuz tuz alımı veya hipertonic sodyum solüsyonlarının uygulanmasından da kaynaklanabilir (8). Çocuklara kasıtlı tuz verilmesi, bazı toplumlarda çocuk istismarının en yaygın biçimlerinden biridir (9). Bir çay kaşığı tuz 100 mEq Na içerir ve bu da 10 kg'lık bir çocukta serum sodyum konsantrasyonunu 17 mEq/L artırabilir. Ülkemizin bazı bölgelerinde tuzlama denen bir gelenek ile bebeğin tüm vücudunu bir saat

boyunca sofra tuzuyla ovuşturan büyükanneler travmatize cilt yoluyla tuzun sistemik emilimine yol açarak muhtemelen ciddi hipernatremiye neden olabilirler (10).

Hiperozmolar durumlarda artan hücre dışı ozmolalitesi hücresel dehidratasyona yol açar. Hücresel dehidratasyona en duyarlı hücreler beyin hücreleridir bu sebeptendir ki hipernatremide klinik özellik olarak nöropsikiyatrik bulgular ön plandadır. Akut hipernatreminin klinik belirtileri uyuşukluk, halsizlik ve sinirlilik ile başlar ve seğirme, nöbetler ve komaya kadar ilerleyebilir. Şiddetli semptomlar için genellikle serum sodyum konsantrasyonunda 158 mEq/L'nin üzerine hızlı bir yükselme gerektirir. 180 mEq/L'nin üzerindeki değerler, özellikle yetişkinlerde yüksek bir ölüm oranı ile ilişkilidir (11).

Bir günden uzun süredir mevcut olan hipernatremi olarak tanımlanan kronik hipernatreminin nörolojik semptomlara neden olma olasılığı çok daha düşüktür. Hipernatremiye atfedilebilecek semptomların değerlendirilmesi genellikle zordur çünkü etkilenen yetişkinlerin çoğunda altta yatan nörolojik hastalıklar vardır.

Hipernatreminin tedavisi serbest su açığının düzeltilmesinden oluşur. Plazmaya izozmotik olan ancak elektrolit içermeyen dekstrozu mayiler en etkilidir. Diabetes mellitus olmayan hastalarda, glikoz genellikle karbondioksit ve suya metabolize edilir veya glikojen olarak depolanır ve bunların hiçbirisi ozmolaliteye katkıda bulunmaz. Böylece, ozmotik etki, serbest su alımına benzer.

Hipokalemi

Potasyumun normal plazma değeri 3.5-5.5 mEq/L arasındadır. Potasyum intrasellüler sıvının ana katyonudur ve düşüşü de yükselişi de ölümcül olabilen aritmiler yapabilir. Normal beslenen sağlıklı bir bireyde potasyum düşüklüğü görülmez çünkü yiyeceklerin çoğunda potasyum bulunur, bu nedenle ancak ağır beslenme bozukluğunda hipokalemi görülebilir. Artan insülin düzeyi, Artmış beta ardrenajik aktivite, Gis kayıpları, Metabolik veya solunumsal alkaloz, Baryum zehirlenmesi, hipotermi ve diüretik kullanımı hipokalemiye neden olabilir.

Tüm elektrolit dengesizliklerinde olduğu gibi Hipokalemi belirtilerinin şiddeti, serum potasyumundaki azalmanın derecesi ve süresi ile doğru orantılıdır. Serum potasyumu hızla düşmedikçe veya hastada dijital kullanımına bağlı aritmiye yatkınlık gibi güçlendirici bir faktör olmadıkça, serum potasyumu 3,0 mEq/L'nin altına düşene kadar belirtiler genellikle ortaya çıkmaz. Semptomlar genellikle hipokaleminin düzeltilmesiyle düzelir. Hipokalemi yavaş gelişirse, genellikle 2.5 mEq/L'nin üzerindeki serum potasyum konsantrasyonlarında kas güçsüzlüğü oluşmaz(12) Kas zayıflığına neden olmasının yanı sıra, şiddetli potasyum kaybı (2.5 mEq/L'den düşük serum potasyumu) kas kramplarına, rabdomiyolize ve miyoglobiniyuriye yol açabilir [13]. Kas zayıflığı, solunum kaslarında solunum yetmezliği ve ölümle sonuçlanacak kadar şiddetli olabilir. Gastrointestinal kasların tutulumu ise ileus ve buna bağlı distansiyon, anoreksiya, bulantı ve kusma semptomlarına neden olur. Hipokaleminin etkilediği bir diğer sistem kardiyovasküler sistemdir. Hipokalemi hastalarda aritmiler görülebilir. Bunlar arasında erken atriyal kompleksi ve erken ventriküler atımlar, sinüs bradikardisi, paroksizmal atriyal veya kavşak taşikardisi, atriyoventriküler blok ve ventriküler taşikardi veya fibrilasyonu görülebilir (12).

Hipokalemi hastanın değerlendirilmesi, kas gücünün değerlendirilmesi ve QT aralığına özellikle dikkat edilerek hipokaleminin kardiyak sonuçlarını değerlendirmek amacıyla bir elektrokardiyogram alınmasıyla başlar. 2,5 mEq/L'nin altındaki serum potasyum konsantrasyonlarında ciddi kas zayıflığı ve/veya belirgin elektrokardiyografik değişiklikler olasıdır ve acil tedavi gerektirir. Hipokalemi tedavinin amacı, yaşamı tehdit eden komplikasyonları önlemek veya tedavi etmek, potasyum eksikliğini gidermek ve altta yatan nedeni teşhis edip düzeltmektir Hipokalemi tedavisinin temel dayanağı Potasyum replasmanına dayanmaktadır. Tedavinin aciliyeti hipokaleminin ciddiyetine, ilişkili ve/veya komorbid durumlara ve serum potasyum konsantrasyonundaki düşüş hızına bağlıdır.

Hiperkalemi

Hiperkalemi çoğunlukla akut veya kronik böbrek hastalığı veya renin-anjiyotensin-aldosteron eksenini inhibe eden ilaçlar nedeniyle bozulmuş idrar

potasyum atılımından kaynaklanan yaygın bir klinik problemdir. Potasyum vücuda oral alım veya intravenöz infüzyon yoluyla girer, büyük ölçüde hücrelerde depolanır ve daha sonra idrarla atılır. Toplam vücut potasyum depoları yaklaşık 3000 mEq'dır (14). Sodyumun aksine, potasyum esas olarak hücre içi bir katyondur ve hücreler vücut potasyumunun yaklaşık yüzde 98'ini içerir. Hücre içi potasyum konsantrasyonu, hücre dışı sıvıdaki 4 ila 5 mEq/L ile karşılaştırıldığında yaklaşık 140 mEq/L'dir. İki katyonun dağılımındaki fark, sodyumu ve potasyumu 3:2 oranında hücre dışına pompalayan hücre zarındaki Na-K-ATPaz pompası tarafından korunur.

Hiperkaleminin en ciddi belirtileri kas zayıflığı veya felç, kardiyak iletim anormallikleri ve kardiyak aritmilerdir (15). Hiperkalemi, bacaklarda başlayan ve gövde ve kollara ilerleyen artan kas güçsüzlüğüne neden olabilir (16). Bu, Guillain-Barré sendromunu taklit ederek sarkik felce ilerleyebilir. Sfinkter tonusu ve kranial sinir fonksiyonu tipik olarak sağlamdır ve solunum kas zayıflığı nadirdir (17). Bu belirtiler hiperkaleminin düzeltilmesi ile düzelir. Hiperkalemi, EKG'de birçok değişikliğe neden olabilir. Kısalmış QT aralığı ile uzun sivri T dalgaları genellikle ilk bulgulardır. Hiperkalemi şiddeti arttıkça, PR aralığı ve QRS süresinde progresif bir uzama olur, P dalgası kaybolabilir ve nihayetinde QRS bir sinüs dalgası paternine doğru genişler. EKG'de düz bir çizgi ile ventriküler asistoli, elektriksel aktivitenin tamamen yokluğu ile sonuçlanır. EKG belirtileri hızlı ve tahmin edilemeyecek şekilde gelişebilir (18). Hiperkalemi sadece ekg değişikliklerine neden olmaz bununla birlikte çeşitli iletim anormalliklerine ve aritmilere de yol açabilir. Görülebilen iletim anormallikleri, sağ dal bloğu, sol dal bloğu, bifasiküler blok ve ilerlemiş atriyoventriküler bloktur. Görülebilen kardiyak aritmiler ise sinüs bradikardisi, sinüs arresti, yavaş idiyoventriküler ritimler, ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon ve asistolidir (18).

Hiperkaleminin 7 mEq/L üzerinde olduğu, klasik ekg bulgularının, kardiyak bulguların ve kas güçsüzlüğü bulgularının mevcudiyetinde acil tedavi endikasyonu mevcuttur. Hiperkalemi tedavisinde potasyumu hücre içine sokmak için dekstroz içinde insülin verilir. Potasyum atılımını artırmak için tiazid veya loop diüretikleri tedaviye eklenir. Hastanın kardiyak semptomları mevcutsa iv kalsiyum verilir.

Hipokalsemi

Normal total plazma kalsiyum değeri 9-10.2 mg/dL düzeyindedir. Serum kalsiyum konsantrasyonları diğer elektolitlerde olduğu gibi birçok hücre dışı ve hücre içi sürecin optimal aktivitesi için çok dar bir aralıkta tutulur. Serum kalsiyum konsantrasyonunu etkileyen başlıca faktörler paratroid hormonu (PTH), D vitamini,

fibroblast büyüme faktörü 23 (FGF23), kalsiyum iyonunun kendisi [1,2] ve fosfattır. Düşük serum kalsiyum konsantrasyonları çoğunlukla PTH veya D vitamini bozukluklarından kaynaklanır. Hipokalseminin diğer nedenleri arasında, hiperfosfatemide olduğu gibi, kalsiyumun vasküler boşlukta bağlanması veya dokularda birikmesi yoluyla serum iyonize kalsiyum konsantrasyonunda azalmaya neden olan bozukluklar yer alır. Düzey tayininde albumin mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Kandaki kalsiyum kısmen plazma proteinlerine (yaklaşık yüzde 40 ila 45), özellikle de albümine bağlı olarak; kısmen fosfat ve sitrat gibi küçük anyonlara bağlı olarak (yaklaşık yüzde 15); kısmen de serbest veya iyonize halde (yaklaşık yüzde 40 ila 45) taşınır. Serum albumin seviyesinin 4 gr/ dL altında olduğunda, 4 gramın altındaki her bir gram albumin için, kalsiyum değerine 0.8 mg/dL eklenerek gerçek kalsiyum düzeyi hesaplanmalıdır(19)

Hipokalseminin birçok nedeni vardır. Yetersiz paratiroid hormon (PTH) salgılanması, PTH direnci, D vitamini eksikliği veya direnci, anormal magnezyum metabolizması ve çeşitli klinik durumlarda ortaya çıkabilen ekstrasvasküler kalsiyum birikiminden kaynaklanabilir. Hipokalsemi, hipokalseminin hafif ve/veya kronik olması durumunda daha az semptom görülebilirken, şiddetli veya akut olması durumunda hayatı tehdit eden ciddi semptomlar görülebilir. Bu nedenle, hipokalseminin yönetimi semptomların ciddiyetine bağlıdır. Akut semptomatik hipokalsemisi olan hastalarda intravenöz (IV) kalsiyum glukonat tercih edilen tedaviyken, kronik hipokalsemi oral kalsiyum ve D vitamini takviyeleri ile tedavi edilir.

Hiperkalsemi

Hiperkalsemi nispeten yaygın bir klinik problemdir. Hiperkalseminin tüm nedenleri arasında primer hiperparatiroidizm ve malignite en yaygın olanlarıdır ve vakaların %90'ından fazlasını bu iki sebep oluşturur (20). Bu

nedenle, hiperkalsemiye tanısal yaklaşım tipik olarak ikisi arasında ayırım yapmayı gerektirir. Aralarında ayırım yapmak genellikle zor değildir. Malignite genellikle hiperkalsemiye neden olduğu zaman klinik olarak daha belirgin ve semptomatiktir. Maligniteye bağlı hiperkalsemisi olan hastalar genellikle daha yüksek kalsiyum konsantrasyonlarına sahiptir Ayakta tedavi gören sağlıklı hastalardaki hiperkalsemi genellikle primer hiperparatiroidizmden kaynaklanırken, hastanede yatan hastalarda görülen hiperkalsemiden daha çok malignite sorumludur. Klinisyen hiperkalseminin diğer olası nedenleri de göz önünde bulundurulmalıdır (21).

Tablo 1. Hiperkalsemi tedavisi

Hiperkalsemi düzeyi	Kalsiyum düzeyi	Tedavi
Asemptomatik veya Hafif semptomatik	<12 mg/dL	Sıklıkla acil tedavi gerekmez
Orta şiddette Hiperkalsemi	12 ila 14 mg/dL	Kronik olarak iyi tolere edilir Akut artış agresif tedavi gerektirebilir
Şiddetli Hiperkalsemi	>14 mg/dL	Semptomlardan bağımsız olarak daha agresif tedavi gerektirir

Hiperkalseminin tedavisi bol hidrasyon, subkutan kalsitonin ve intravenöz Bisfosfonatın kombinasyonlarına dayanır.

KAYNAKÇA

1. Strens RH. Maintenance and replacement fluid therapy in adults. Available at: URL: www.uptodate.com, version 7, 2012.
2. FRIIS-HANSEN B. Body water compartments in children: changes during growth and related changes in body composition. Pediatrics 1961; 28:169.
3. Rose BD, Post TW. Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders, 5th ed, McGraw-Hill, New York 2001. p.441.
4. Shafiee MA, Bohn D, Hoorn EJ, Halperin ML. Optimal idame intravenöz sıvı tedavisi nasıl seçilir. QJM 2003; 96:601.
5. Clayton JA, Le Jeune IR, Hall IP. Severe hyponatraemia in medical in-patients: aetiology, assessment and outcome. QJM 2006;99:505.
6. Sterns RH, Hix JK, Silver S. Treatment of hyponatremia. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2010 Sep;19(5):493-8. doi: 10.1097/MNH.0b013e32833bfa64
7. Sterns RH, Nigwekar SU, Hix JK. The treatment of hyponatremia. Semin Nephrol. 2009 May;29 (3):282-99. doi: 10.1016/j.semnephrol.2009.03.002.

8. Mange K, Matsuura D, Cizman B, Soto H, Ziyadeh FN, Goldfarb S, et al. Language guiding therapy: the case of dehydration versus volume depletion. *Ann Intern Med.* 1997 Nov 1;127(9):848-53
9. Miller NI, Finberg L. Peritoneal dialysis for salt poisoning. Report of a case. *N Engl J Med.* 1960 Dec 29;263:1347-50.
10. Peker E, Kirimi E, Tuncer O, Ceylan A. Severe hyponatremia in newborns due to salting. *Eur J Pediatr.* 2010 Jul;169(7):829-32.
11. Moder KG, Hurley DL. Fatal hyponatremia from exogenous salt intake: report of a case and review of the literature. *Mayo Clin Proc.* 1990 Dec;65(12):1587-94.
12. Comi G, Testa D, Cornelio F, Comola M, Canal N. Potassium depletion myopathy: a clinical and morphological study of six cases. *Muscle Nerve.* 1985 Jan;8(1):17-21.
13. Yelamanchi VP, Molnar J, Ranade V, Somberg JC. Influence of electrolyte abnormalities on interlead variability of ventricular repolarization times in 12-lead electrocardiography. *Am J Ther* 2001; 8:117.
14. Kamel KS, Wei C. Controversial issues in the treatment of hyperkalemia. *Nephrol Dial Transplant.* 2003 Nov;18(11):2215-8.
15. Montford JR, Linas S. How Dangerous Is Hyperkalemia? *J Am Soc Nephrol.* 2017 Nov;28(11): 3155-3165.
16. Finch CA, Sawyer CG, Flynn JM. Clinical syndrome of potassium intoxication. *Am J Med.* 1946 Oct;1:337-52.
17. Evers S, Engelen A, Karsch V, Hund M. Secondary hyperkalemic paralysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998 Feb;64(2):249-52.
18. Greenberg A. Hyperkalemia: treatment options. *Semin Nephrol.* 1998 Jan;18(1):46-57.
19. Riccardi D, Brown EM. Physiology and pathophysiology of the calcium-sensing receptor in the kidney. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2010 Mar;298(3):F485-99.
20. Lafferty FW. Differential diagnosis of hypercalcemia. *J Bone Miner Res.* 1991 Oct;6 Suppl 2:S51-9; discussion S61.
21. Turner J, Gittoes N, Selby P, Society for Endocrinology Clinical Committee. Society For Endocrinology Emergency Endocrine Guidance: Emergency management of acute hypocalcaemia in adult patients. *Endocr Connect* 2019; 8:X1.

ŞOK

Pervin Hancı

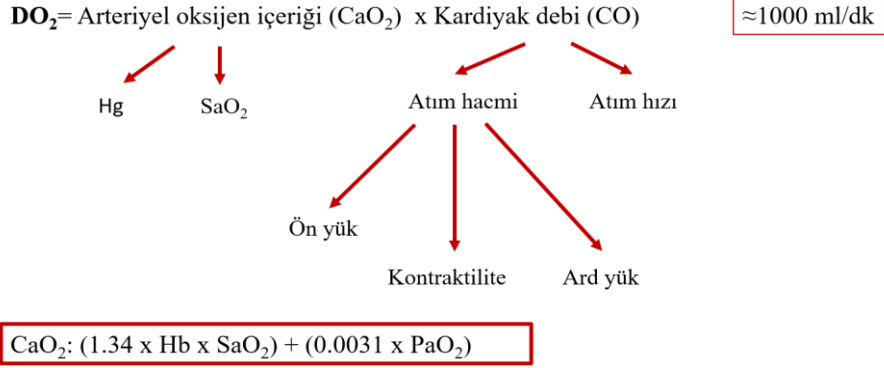
Giriş

Geleneksel olarak şok intravasküler volüm kaybı, kardiyak yetmezlik veya sistemik vasküler dirençteki azalmaya bağlı hipotansiyon olarak tanımlansa da teknolojik gelişmeler ve fizyolojinin anlaşılması hücre düzeyinde açıklamayı beraberinde getirdi. Bu bağlamda şok; kan akımının hücre metabolik ihtiyaçlarını karşılayamaması ve doku oksijen sunumu ve tüketimi arasındaki dengenin bozulması sonucu ortaya çıkan ve yaygın hücrel hipoksi (dizoksi) ve vital organ disfonksiyonuna neden olan klinik hastalık tablosu olarak tanımlanmaktadır (1).

Patogenez

Oksijen, hücrel metabolik fonksiyonlar ve homeostazın devamı için ATP üretiminde kritik rol oynamaktadır. Dokulara oksijen sunumu (DO₂) ile oksijen tüketimi (VO₂) arasındaki dengesizlik şokun anahtar mekanizmasıdır. Doku perfüzyonunun yeniden sağlanması, hücrel hasarı engellemek ve organ fonksiyonlarının devamlılığı şok yönetiminin temel prensipleridir (2).

Dokulara oksijen sunumunu belirleyen iki temel faktör arteriyel oksijen içeriği ve kardiyak debidir. Arteriyel oksijen içeriğinin büyük çoğunluğunu hemoglobine bağlı oksijen belirler. Oksijenin kanda eriyik halde bulunan miktarının etkisi azdır. Kardiyak debinin belirleyicileri ise kalbin ön yükü (intravasküler sıvı hacmi), kalbin kontraktilesi, sistemik vasküler direnç (ard yük) ve kalbin atım hızıdır. (Şekil 1) Bu birleşenlerden herhangi birinde azalma doku oksijen sunumunu azaltacaktır. Dokuların oksijen kullanımı (VO₂) direk olarak ölçülemez ancak arter oksijen (CaO₂) ve venöz kan oksijen (CvO₂) içeriklerinin farkına bakılarak hesaplanabilir. (3)



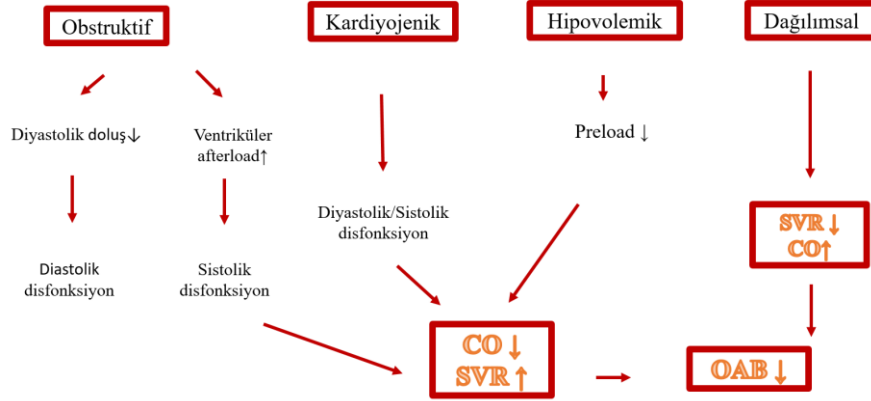
$VO_2 = CO \times (CaO_2 - CvO_2)$ $\approx 250 \text{ ml/dk}$

Şekil 1. Dokulara oksijen sunumu, kanın oksijen içeriği ve dokuların oksijen tüketimi formülleri

Alta yatan fizyopatolojiye göre şok dağılımsal, hipovolemik, kardiyojenik ve obstruktif olmak üzere 4 tipte sınıflandırılır. Tüm şok tipleri içinde septik şok %62, kardiyojenik şok %16, hipovolemik şok %16, diğer dağılımsal şoklar %4, obstruktif şok %2 oranında görülmektedir(4). En sık gözlenen şok tipleri olan septik ve kardiyojenik şokta mortalite %40-60 ‘dır (4).

Kalbin sistolünü veya diyastolde doluşunu engelleyen tıkaçıcı patolojiler obstruktif şok olarak sınıflanırken; kalbin sistolik veya diyastolik fonksiyonunu azaltan primer kardiyak nedenler kardiyojenik şoka sebep olur. İntravasküler hacim azalması ile birlikte kardiyak debinin azalması hipovolemik şok olarak adlandırılır. Bu 3 şok tipinde de doku oksijen tüketimini azaltan temel neden kardiyak debinin (CO) azalmasıdır. Bu şok tiplerinde refleks olarak sistemik vasküler direnç (SVR) artar. Dağılımsal şok tipinde ise sistemik vasküler direnci azaltan vazopleji ön plandadır. Vazoplejiye inflamatuvar mediatörler, nörojenik, hormonal veya toksik nedenler sebep olabilir. Doku perfüzyonunu belirleyen ortalama arteryal basıncı (OAB) arttırmak adına kardiyak kontraktilite artar. (1) (Şekil 2) Ayrımı yapmak basit gibi görünse de hastada birbiri içine geçebilir. Sepsiste vasküler permeabilite artar ve 3. boşluğa sıvı kaçışına bağlı hipovolemi veya

ilerleyen durumda miyokard depresyonu olabilir. Ağır hemorajik şokta vazopleji gelişebilir. Tüm şok tipleri koroner perfüzyonu bozabilir ve kardiyak



Şekil 2. Şok patogenezi

Tablo 1. Şok tiplerine sebebiyet veren hastalıklar

Obstruktif Şok	Kardiyojenik Şok	Hipovolemik Şok	Dağılımsal Şok
Masif Pulmoner emboli	Akut myokard enfarktüsü	Dehidratasyon	Sepsis
Tamponad	Dekompanse kalp yetmezliği	Hemoraji	Nörojenik şok
Tansiyon Pnömotoraks	Kardiyomyopati	Gastrointestinal kayıp	Anafilaktik şok
Sistemik arteriyel trombozlar	Kapak Hastalıkları	3. boşluklara kaçış	Adrenal yetmezlik
Tümör basısı	Artimi		İntoksikasyonlar
Aort diseksiyonu			

Şokun 4 tipi olsa da beyin, kalp ve akciğer gibi vital organ perfüzyonunu korumak adına şoka verilen refleks yanıtlar benzerdir. Bunlardan ilki karotid ve aortik cisimciklerdeki baroreseptör aktivitesinin azalmasına bağlı gelişen sempatik sinir sistemi aktivasyonu ve surrenal dokudan katekolamin salınımıdır. Katekolaminler, beta reseptör uyarımı ile kalp hızını artırırken;

alfa resöptörleri de uyararak ven ve arterlerde kasılmaya, kalbe venöz dönüşte ve sistemik vasküler dirençte artışa sebep olurlar. Kanın deri, iskelet kası, ve splanknik dolaşımdan vital organlara doğru tekrar dağılımı gerçekleşir. Kardiyak debi ve doku oksijen sunumu arttırılmış olur. Böbrekte jukstaglamoruler aparatı azalan kan akımı renin/angiotensin aktivasyonuna sebep olur. Aldosteron sayesinde su ve tuz tutulumu gerçekleşir; intravasküler hacim artar. Diğer yandan sodyumdaki artış vazopressin salınımını arttırarak renal su tutulumunu arttırır. Bu adaptif mekanizmalar yetersiz kalırsa doku oksijen sunumu etkilenir ve doku hipoksisine bağlı olarak anaerobik metabolizmada artış ve laktik asidoz gelişir; hücresel hemostaz bozulur. Şok aynı zamanda endotelial hasar, koagülasyon aktivasyonu ve mikrotrombüs oluşumuna sebep olarak dokuda mikrosirkülatuar disfonksiyona da sebep olur. Hipoksiye sekonder uygunsuz sistemik inflamatuvar yanıt oluşumu hücre hasarını arttırır ve çoklu organ yetmezliği gelişir (5).

Tanı

Şok tanısı klinik, hemodinamik ve biyokimyasal belirteçlerin kapsamlı değerlendirilmesi ile konulmalıdır. Anamnez, fizik muayene bulgularını önem arz eder. Ciltte terleme, soluklaşma, lekelenme; kapiller geri dolum zamanında uzama (>2 sn), hipotansiyon (OAB < 65 mmHg), taşikardi veya bradikardi, bilinç değişikliği (huzursuzluk, senkop, ajitasyon, deliryum, uykuya meyil, nöbet, koma), takipne, oliguri hipoperfüzyonun fizik muayene bulgularıdır (1). Klinik özellikler şokun tipini tahmin ettirebilir. Sıcak ekstremiteler, geniş nabız basıncı, kapiller doluş zamanının normal olması yüksek kardiyak debili şoku düşündürürken; dar nabız basıncı, soğuk ekstremiteler ve uzamış kapiller geri doluş hipovolemik veya kardiyojenik şok gibi CO un düşük olduğu şok tiplerini düşündürür (5).

Akut solunum yetmezliği, akut böbrek yetmezliği, gastrointestinal sistem mukozasında hasar (peptik ülser, ileus), iskemik hepatit (ALT, AST, LDH ve bilirubin artışı ile karakterizedir), kemik iliği depresyonu (anemi, trombositopeni, dissemine intravasküler koagülasyon), hiperglisemi/hipoglisemi ve laktik asidoz klinik bulgu ve biyokimyasal belirteçler sıklıkla eşlik eder (1).

Ortalama arteriyal basınç sistolik veya diyastolik basınca göre doku perfüzyonunu daha iyi yansıtmaktadır. Kardiyak debinin düştüğü hipodinamik şoklarda sistolik basınç düşmeden evvel vital organlara kanın redistribüsyonu ve arterioler tonus artışı nedeniyle doku perfüzyonu ciddi şekilde etkilenebilir. Kompanzasyon mekanizmaları aşılmadan ve hipotansiyon gelişmeden de perfüzyon bozulabilir (6). Santral venöz basınç ve pulmoner kapiller tıkanma basıncı ventriküler doluşun indirekt göstergeleridir ancak ventriküler arası etkileşim ve pulmoner basınçlardan etkilenebildiklerinden intravasküler volüm ve tedavide sıvı cevaplılığı ile korelasyonları düşüktür. Ekokardiyografi ile görüntüleme ventriküler doluşu daha doğru değerlendirebilir. Ayırıcı tanı ve yönetimde en değerli hemodinamik izlemlerden biri olan kardiyak debi ölçümü ekokardiyografi ile yapılabilir (7). Ayrıca tamponad, pulmoner emboli veya tansiyon pnömotoraks tanıları ekokardiyografi ile ivedilikle sağlanıp sağaltılabilir. Pulmoner arter kateterizasyonu bu açıdan referans metod olsa da yerini noninvaziv yöntemlere bırakmıştır (Pulse contour analizi, ultrasonografi, özefagial dopler, bioimpedans) (8).

Hasta Yönetimi

Şok hastası yönetimi dinamik bir süreçtir ve tedavisiz her saniye hasta prognozunu kötüleştirir. Doku hasarının henüz gelişmediği veya geri dönüştürülebilir safhada olduğu dönemde erken tanı, aktif tedavi ve yakın izlem yaşam kurtarıcı olabilir. Tıbbi müdahaleye ivedilikle başlanmalıdır. Hasta yönetiminde homeostazın devamlılığını sağlamak esastır. Hastanın hava yolu güvenliği kontrol edildikten sonra iv damar yolu sağlanarak kalbin ön yükünü arttırmak adına sıvı resüsitasyonuna başlanmalıdır. Sıvı resüsitasyonunda kristaloit mayiler tercih edilmelidir (9). Akut böbrek yetmezliği ve koagülasyona etkileri nedeniyle nişasta veya dekstran içeren solüsyonlar verilmemelidir (9). Dağılımsal şoklarda artan endovasküler permeabilite; kardiyojenik şokta azalan ventriküler fonksiyonlar, artan sol atriyum basıncı nedeniyle pulmoner ödem riski unutmamalıdır. Pulmoner ödeme bağlı bozulan akciğer gaz değişimi doku oksijenizasyonunu kötüleştirebilir (10). Sıvı tedavisi toplam miktarı, parçalı hızlı infüzyonlar şeklinde (örn. 15-20 dk'da bir 250-500 mL i.v.) uygulanarak hastanın klinik ve hemodinamik yanıtı takip edilmelidir (1, 11). Sıvı tedavisine yanıt

gözlenmeyen hastalarda vazoprasör tedaviler (noradrenalin, dopamin, vazopressin, adrenalin) ivedilikle başlanmalıdır (12). Santral venöz kateter takılana kadar periferik damar yolu vazoprasör tedaviler için kullanılmalıdır. Hasta yönetiminde ve takipte hedefler OAB > 75 mmHg, hemoglobin > 7gr/dL, kardiyak indeks > 2,1 L/dk/m², laktad < 2 mmol/L, oksijen saturasyonu >%92 üzerinde tutulması; organ perfüzyon bozukluğu bulgularının (idrar çıkışı, ensefalopati v.b.) düzelmesidir (1).

Hastanın vital bulgularının stabilizasyonu sonrasında yatak başı tanısal incelemeler başlatılmalıdır. Yatak başı elektrokardiyogram, akciğer grafisi, arter kan gazı analizi, hemogram, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, laktad düzeyi, koagülasyon parametreleri yapılması gereken ilk tanısal tetkiklerdir. Hastanın koşullarına, muayene bulgularına ve ilk incelemelere göre ayrıntılı tanısal testlere geçilmelidir. Altta yatan nedenin tespitinden sonra bu nedene yönelik girişim ve tedaviler hemen başlanmalıdır.

Şok hastalarında solunum kaslarının hipoperfüzyonuna bağlı olarak ani solunumsal arrest riskinin yüksek oluşu nedeniyle takipneik olan veya düşük doz üzerinde vazoprasör ihtiyacı olan hastalar entube edilip invaziv mekanik ventilatör ile takip edilmeli. Entubasyon ve sedasyonla solunum iş yükünün azaltılması diğer doku oksijen sunumunu arttırmaktadır. Mekanik ventilasyon yapılırken bu hastalarda akut respiratuar distress sendromu riski nedeniyle koruyucu mekanik ventilasyon stratejisi uygulanmalıdır. Kan şekeri regülasyonu (120-180 mg/dl), derin ven trombozu ve peptik ülser profilaksisi ve enfeksiyon kontrol önlemlerine uyulması (kapalı aspirasyon, steril girişimler, yatak başının 45° kaldırılması vb.) hasta güvenliği açısından önem arz eden diğer durumlardır.

Organ yetmezlik sayısı, tedavi zamanlaması, altta yatan patolojinin düzeltilmesi, Semptomatik tedaviye yanıt, enfeksiyon kontrolü hastaların prognozunu belirleyen faktörlerdir. Şok hastalarının takip ve tedavisi yoğun bakım ünitelerinde sağlanmalıdır (1).

Sonuç olarak şok, doku oksijen desteği ile tüketimi arasındaki dengesizliktir. Şok tedavisinin temeli doku oksijenizasyonu ve fonksiyonlarının yeniden sağlanmasıdır. Perfüzyonun yakın monitörizasyonu ve organ destek tedavileri önemlidir. Spesifik etiyolojinin erkenden teşhis ve tedavisi esastır.

KAYNAKÇA

1. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med*. 2013;369(18):1726-34.
2. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2014;40(12):1795-815.
3. R. Z. Calculation of oxygen concentration. In: Zander R MF, editor. *The oxygen status of arterial blood*. Basel: S. Karger; 1991. p. 203-9.
4. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med*. 2010;362(9):779-89.
5. Kislitsina ON, Rich JD, Wilcox JE, Pham DT, Churyla A, Vorovich EB, et al. Shock - Classification and Pathophysiological Principles of Therapeutics. *Curr Cardiol Rev*. 2019;15(2):102-13.
6. Parks JK, Elliott AC, Gentilello LM, Shafi S. Systemic hypotension is a late marker of shock after trauma: a validation study of Advanced Trauma Life Support principles in a large national sample. *Am J Surg*. 2006;192(6):727-31.
7. Labovitz AJ, Noble VE, Bierig M, Goldstein SA, Jones R, Kort S, et al. Focused cardiac ultrasound in the emergent setting: a consensus statement of the American Society of Echocardiography and American College of Emergency Physicians. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(12):1225-30.
8. Vincent JL, Rhodes A, Perel A, Martin GS, Della Rocca G, Vallet B, et al. Clinical review: Update on hemodynamic monitoring--a consensus of 16. *Crit Care*. 2011;15(4):229.
9. Myburgh JA, Mythen MG. Resuscitation fluids. *N Engl J Med*. 2013;369(13):1243-51.
10. Marik PE, Weinmann M. Optimizing fluid therapy in shock. *Curr Opin Crit Care*. 2019;25(3):246-51.
11. Bentzer P, Griesdale DE, Boyd J, MacLean K, Sirounis D, Ayas NT. Will This Hemodynamically Unstable Patient Respond to a Bolus of Intravenous Fluids? *Jama*. 2016;316(12):1298-309.
12. Colon Hidalgo D, Patel J, Masic D, Park D, Rech MA. Delayed vasopressor initiation is associated with increased mortality in patients with septic shock. *J Crit Care*. 2020;55:145-8.

**KBB-CİLDİYE-GÖZ
HASTALIKLARI**

ALERJİK RİNİT

Abdullah TAŞ

Giriş

Alerjik Rinit, burun mukozasının non enfektif enflamasyonudur. Burun mukozasına, alerjenin teması ile oluşan, IgE ye bağlı enflamasyon neticesinde meydana gelir. Burunda kaşıntı, hapşıırma, sulu burun akıntısı ve burun tıkanıklığı ile karakterizedir. Gözde sulanma ve kaşıntı, geniz akıntısı, öksürük, baş ağrısı ve koku kaybı gibi bulgular da eşlik edebilir. Alerjik Rinit, hayatı tehdit eden bir hastalık olmayıp insanların yaşam kalitesine önemli oranda etki eden bir hastalıktır (1,2).

Epidemiyoloji

Alerjik rinit tüm dünyayı ilgilendiren bir sağlık problemidir. Dünyada 800 milyondan fazla kişinin etkilendiğı bilinmektedir. Alerjik rinitin ABD’de erişkinlerin %10- 30, çocukların %40'ını etkilediğı bilinmektedir. Avrupa ülkelerinde bu oran %25 olarak bildirilmektedir. Ülkemizde Alerjik rinit ile ilgili yapılan farklı çalışmalarda bu oranın %9.7-37.7 arasında olduğu bildirilmiştir. Ortalama %20 oranında olduğu bildirilmektedir. Alerjik rinitin görülme sıklığı çocukluk ve genç erişkinlik döneminde yüksek olduğu görülmektedir. Alerjik rinit’i de içeren atopik hastalıkların genetik faktörlerle ve çevresel etkilerle ilişkisi vardır. Alerjik rinit oluşunda en kuvvetli risk faktörü ailede alerji anamnezidir. Anne ve baba atopik ise çocuklarında atopik hastalık meydana gelme sıklığı %50 oranındadır. Anne ve babanın hiç birinde atopi bulunmuyorsa risk %13’e inmektedir. Anne veya babanın birinde atopi mevcutsa oran %30 dur. Alerjik rinit insidansının Ağustos - Ekim ayları arasında doğan çocuklarda, erkeklerde daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Hava kirliliğinin, sigara dumanına maruz kalmanın atopik hastalık riskini arttırdığı bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda Yiyeceklerdeki koruyucu maddelerin, gıda boyalarının varlığı, balık, meyve ve sebze alımının azalmasının alerjik hastalıkların sıklığını arttırdığı saptanmıştır. Çocuklarda

gelişen obeziteninde atopik hastalıkların insidansını ve astım meydana gelme sıklığını arttırdığı saptanmıştır. Yüksek sosyo-ekonomik seviyeli ailelerde ve yüksek eğitilmiş ailelerde Alerjik rinitli çocuk görülme sıklığı daha fazladır. Hayatın ilk dönemlerinde ev tozu akarları ile karşılaşmanın alerji ve astım gelişimi için bir risk faktörü oluşturduğu bildirilmiştir. Çocukluk döneminde sık enfeksiyon geçirenlerde, kreşe giden çocuklarda ve kalabalık ailelerde daha az sıklıkla Alerjik rinit görülür (2,3).

Sınıflandırma

Alerjik rinit; alerjenle karşılaşılacak zamana göre mevsimsel alerjik rinit, perennial alerjik rinit olarak sınıflandırılabilir. Yılın belli bir döneminde meydana gelen mevsimsel alerjik rinit sıklıkla polenler gibi dış ortam alerjenlerine bağlı olarak, semptomları yıl boyunca devam eden perennial rinit ise iç ortam alerjenlerine maruz kalma sonrası ortaya çıkan rinit şeklindedir. ARIA grubu (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) daha geniş kapsamlı bir sınıflandırma tanımlamıştır. Bu sınıflandırma alerjik rinit “aralıklı (intermittan)” ve “sürekli (persistan)” olarak iki gruba ayrılır. Bu iki grup semptomların şiddeti ve günlük yaşama etkilerine göre “hafif” ve “orta - ağır” olmak üzere alt gruplara ayrılır. Bu sınıflandırma hastalığın ve tedavinin standardizasyonunu sağlamaya yöneliktir (4,5).

Patofizyoloji

Alerjik rinit Ig E'ye bağımlı Tip I hipersensitivite reaksiyonudur. Mediatorlar, hücreler, vasküler yapı ve bezler arasında oluşan etkileşim klinik tabloyu ortaya çıkarır. Bu mukozal inflamasyonda sırayla oluşan basamaklar şu şekildedir. Antijen sunumu, T hücre farklılaşması, Ig E sentezi, Mast hücre degranülasyonu. Alerjik rinitin başlangıcında vücudun alerjene karşı oluşturduğu sensitizasyon yer alır. Solunum mukozasına temas eden mikron boyutundaki alerjenler nazal mukozadaki antijen sunan hücreler tarafından alınıp parçalanır. Hücreler içinde endositoz olduktan sonra hücre yüzeyine taşınırlar ve T hücrelerine antijen sunumu olur. Atopik diyatezi olan kişilerde T hücre reseptörleri antijenik peptidi tanıyarak T2 hücresine dönüşümü gerçekleştirir. T2 hücresi kendi karakteristik sitokillerinden IL4 salgılar, bu proatopik ortamı oluşturur ve pozitif feedback etkisi oluşturur ve B hücrelerinden Ig E sentezinin stimülasyonunu oluşturur. B hücrelerinden Ig

E salınınının başlaması için IL 4 ve CD 40 ligandının oluşması gerekir. B lenfositlerden salgılanan Ig E ortamda dolaşırken alerjik antijenlerin ortama girmesi ile alerjik reaksiyonun erken fazı oluşmaya başlar. Ig E mast hücresi ve bazofiller üzerindeki yüksek afiniteli Ig E reseptörlerine bağlanır. Bunun sonucu mast hücresinden mediatör (Histamin, PGD₂, LCT 4, Kininler, Kimaz, TNF α , IL4, IL5, IL6) salınımları olur. Alerjenle karşılaştıktan 10-30 dakika içinde mast hücrelerinden salınan mediatörlere bağlı alerjik rinit semptomları oluşur (2,4).

Bulgular

Alerjik rinitli hastalarda; burun tıkanıklığı, hapşıırma, burun akıntısı ve burun kaşıntısı ana semptomlardır. Ayrıca gözlerde sulanma ve kaşıntı, geniz akıntısı, uyku ve konsantrasyon bozukluğu, baş ağrısı, halsizlik ve koku kaybı, öksürük, boğaz temizleme gibi şikayetlerde ana semptomlara eşlik edebilir (1).

Tanı

Hasta anamnezinde Alerjik rinitin ana semptomlarının varlığı bizi tanıya yaklaştırır. Alerjik rinit tanısı ana semptomların varlığı ile tanıda kullanılan testleri arasındaki uyumlulukla konulur. Alerjik rinit tanısında alerji testleri önemlidir. Bununla birlikte tek başına bu testlerin kullanımı tanı koymak için yeterli değildir. Testler Pozitif çıkmışsa, bunun klinik öykü ile desteklenmesi birbiriyle uyumlu olması gerekmektedir. Test sonucu negatif çıkmış ise anamnez ve semptomlar alerjik riniti düşündürüyorsa hastaya provokasyon testlerinin yapılması tanıyı desteklemek için gerekli olabilir. Alerjik rinitli hastaların fizik muayenesinde konkalar ödemli, soluk ve seröz akıntı görülür. Hastaların burun akıntı ve kaşıntısı ile ilişkili burun ucunu sürekli yukarı doğru sıvazlama sonucu burun ucunun hemen üzerinde yatay çizgilenme (alerjik selam) görülebilir. Venöz staz sonucu alt göz kapağı altında hemosiderin birikmesine bağlı alerjik şiner denilen koyulaşma görülür. Alt göz kapağında yatay çizgiler (Dennie-Morgan çizgileri) görülmesi Müller adelesinin sürekli spazmı nedeniyle gelişir. Cilt testleri, nazal provokasyon testleri, laboratuvar testleri ve nazal yayma yapılması alerjik rinitin tanısını koymak için kullanılan testlerdir. Sıklıkla kullanılan alerjik rinit testi prick (delme) testidir. Bu testin avantajları; basit, ucuz, kolay uygulanır ve güvenilir

olmasıdır. Alerjik hastalarda total Ig E değerleri olguların yaklaşık %50 sinde normal bulunabilir. Aksine Total IgE seviyeleri yüksek bulunan olgularda atopi olmayabilir. Kanda serum spesifik IgE ölçümü yapılabilir. Nazal yayma yapıldığında eozinofil sayısının %20 nin üzerinde bulunması veya mast hücresi sayısının %3 den fazla bulunması alerjik rinit tanısını destekler. Spesifik bir alerjenle nazal provokasyon testi yapıldığında; direnç de %100' den daha yüksek bir artış varsa, 5 kereden fazla hapşırma varsa ve 0.5 ml'den fazla sekresyon artışı varsa test pozitif olarak kabul edilir. Özet olarak söylenecek olursa; alerjik rinit tanısı koymak için anamnez ve fizik muayene yeterlidir. Tedaviye rağmen düzelmeyen hastalarda veya ayırıcı tanıda kullanmak için daha ileri tetkikler yapmak gerekebilir (1,6).

Tedavi

Alerjik rinit tedavisi basamaklı bir tedavidir; alerjenden korunma, farmakolojik tedavi ve immünoterapiden şeklinde sıralanır. Alerjenden kaçınma, Alerjik rinit tedavisinin ilk bölümüdür. Bu tek başına, çoğu olguda yetersiz kalır. Evin içindeki ve evin dışındaki alerjenlerden, özellikle de havada bulunan polenlerden sakınmak oldukça zordur. Farmakolojik tedavide kullanılan ajanlar; oral veya topikal antihistaminikler, topikal kromonlar, lökotrien antagonistleri, oral veya topikal dekonjestanlar, topikal ve daha az sıklıkla sistemik steroidlerden oluşur. Oral antihistaminikler Alerjik rinit tedavisinde eskiden beri kullanılan ilaçlardır. Oral antihistaminikler, hastanın ana semptomlarından burun kaşıntısı, burun akıntısı ve hapşırmayı engellerler ancak burun tıkanıklığı semptomunda etkileri yetersizdir. Topikal antihistaminikler, burun kaşıntısı, hapşırma, burun akıntısı ve burun tıkanıklığını gidermede Oral formları ile eşit oranda etkilidirler. Alerjik rinitin ana semptomlarının giderilmesinde en etkili ilaçlar topikal kortikosteroidlerdir. Alerjik hastalıkların seyrini etkileyebilen tek yöntem immünoterapi'dir . Hastanın duyarlı olduğu alerjenin giderek artan dozlarda verilerek hastanın duyarsızlaştırılmasını sağlar. İmmünoterapi antiinflamatuvar bir etkiye sahiptir (7,8).

Korunma

Polen alerjisi olan hastaların, ilgili mevsimde polen yoğunluğunun çok yüksek olduğu 10-16 saatleri arasında açık ortamlara çıkmaması, araç

camlarını kapalı tutması, rüzgarlı havalarda dışarı çıkmaması, gözlük kullanması önerilir. Mantar alerjisi olan kişilerin; güneş giren, havalanması iyi evleri tercih etmesi. Evin içindeki nem oranını %35 civarında tutması. HEPA filtreli klimalar kullanması. Duvar kağıdı yerine boya, döşeme olarak halı yerine parke tercih etmesi önerilir. Ev içi alerjenlerinden en önemlisi ev tozu akarlarıdır. Akarlar %50'den fazla nemin olduğu ve 50°C altındaki sıcaklıkta etkindir. 60°C derecenin üzerinde akarlar yaşayamaz. Akarların dışkıları ve vücut proteinleri alerjenik özellik taşırlar. Yatak odalarında bulunan toz tutan eşyalar ev akarının ana kaynaklarıdır. Akarlardan korunmak için; zeminlerin boş tutulması ve anti-alerjik HEPA filtreli elektrik süpürgeleri ile sıkça temizlenmeli ve silinmelidir. Klima kullanımından ve merkezi ısıtmalı ortamlardan kaçınılmalı, evin ısısını ve nemini azaltılmak gereklidir. İçi dolgulu oyuncaklarda akarlar için önemli bir kaynaktır. Akar alerjisi olanlar antialerjik yatak çarşaf ve yastık kılıfları kullanabilirler (4,6,7).

KAYNAKÇA

1. Önerci, M., Alerjik rinitte muayene bulguları. Önerci M (editör). Alerjik Rinosinüzitler. Ankara, Rekmay Ltd. Ankara, 2002: p. 13-18
2. Yücel ÖT. Alerjik Rinit Fizyopatolojisi. Önerci M (editör). Alerjik Rinosinüzitler. Ankara, Rekmay Ltd, 2002,p 116-22.
3. Kalyoncu F. Alerjik Rinitin Türkiye'deki Epidemiyolojisi. Önerci M (editör). Rinitler. Ankara, Kutsan Ofset, 1999,p 83-94
4. Cingi C. Mevsimsel ve Yıl Boyu Süren Alerjik Rinit. Önerci M (editör). Alerjik Rinosinüzitler. Ankara, Rekmay Ltd, 2002,p 131-42.
5. Brożek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Anticevich SB et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines—2016 revision. J Allergy Clin Immunol 2017, 140(4):950-8.
6. Özcan M. Alerjik Rinitte Klinik Tanı ve Ayırıcı Tanı. Türkiye Klinikleri Ear Nose and Throat Special Topics 2015, 8(1):18-23.
7. Adalı, MK. Alerjik Rinit Tedavisinde Algoritma. Türkiye Klinikleri Ear Nose and Throat Special Topics 2015, 8(1):32-7
8. Bousquet J, Lockey R, Malling HJ. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases A WHO position paper. J Allergy Clin Immunol 1998,102(4):558-62.

BENİGN PAROKSİSMAL POZİSYONEL VERTİGO

Ahmet KÖDER

Giriş

Vertigo (baş dönmesi) bir dönme halüsinasyonu olarak tanımlanmaktadır. Vertigonun santral ve periferik pek çok nedeni vardır. Benign paroksizmal pozisyonel Vertigo (BPPV) en sık görülen periferik vestibüler hastalıktır. BPPV adını; bir süre sonra kendiliğinden düzelebilmesi (benign), kısa süreli ataklarla gelmesi (paroksizmal), başın belirli pozisyonları ile ortaya çıkması (pozisyonel) gibi karakteristik özelliklerinden alır.

Tipik yakınmalar baş hareketleri ile ortaya çıkan, saniyeler süren, çevrenin dönmesi tarzında olan vertigo ve bulantıdır. Semptomlar daima baş hareketleri ile oluşur; yatakta yana dönme, yataktan kalkma, arkaya bakma, merdiven çıkarken başı yukarıya kaldırma, yerden bir şey almak için öne eğilme en sık görülen tetikleyici hareketlerdir.(1-6)

Epidemiyoloji

BPPV, Vertigo şikayeti ile sağlık kurumlarına başvuran hastalar arasında en sık saptanan periferik vestibüler hastalıktır. Ortalama görülme yaşı 30-40 olup kadınlarda görülme oranı erkeklere göre 2 kat fazladır.

Olguların %50-70'inde altta yatan bir neden yoktur. (İdiopatik, prime BPPV). Daha nadir olarak; kafa travması, enfeksiyon, vasküler bozukluklar, migren, uzun yolculuklar, uzun süre yatmayı gerektiren hastalıklar etyolojide rol oynamaktadır.(1-6)

Patogenezi

BPPV'nin baş hareketleriyle tetiklenmesi iki hipotezle açıklanmaktadır. Bunlar; Kupulolithiazis ve Kanalolithiazistir. Makuladan değişik nedenlerle ayrılan otolitler semisirküler kanalların (en sık %90 posterior semisirküler kanal) ampullasına giderler. Buradaki otolitler baş hareketleriyle endolenf

içinde hareket ederek vestibüler uyarı yaratırlar. Bu durum Kanalolithiazis hipoteziyle açıklanır.

Ampulladaki otolitlerin kupulaya yapışması ile kupulanın yer çekimine karşı daha duyarlı hale gelmesi ise Kupulolithiazis hipoteziyle açıklanır. Günümüzde her iki hipotezin de geçerli olduğu kabul edilmektedir.

En sıklıkla (%90) posterior semisirküler kanal tutulmaktadır. Horizontal semisirküler kanal (%10), superior semisirküler kanal ise (%1) sıklıkla tutulmaktadır.(1,4-6)

Bulgular

Hastaların hikayesi tipiktir. Şikayetleri daima baş hareketleriyle ortaya çıkmaktadır ve dinlenmekle saniyeler içinde geçmektedir. KBB muayenesi ve nörolojik muayene normaldir. İşitme kaybı eşlik etmez, spontan nistagmus yoktur.(1,4-6)

Tanı

Hastalığın tanısında hikayedeki tipik özelliklerin yanında Dix-Hallpike (Posterior ve Superior BPPV) ve Roll (Horizontal BPPV) manevrasından yararlanılır.

Bu testlerin (+) olduğu durumlarda ortaya çıkan nistagmusun özellikleri;

1-) Nistagmus yaklaşık 2-20 saniye süren bir latent perioddan sonra ortaya çıkar.

2-) Nistagmus süresi 1 dakikanın altındadır.

3-) Test tekrar yapıldıkça nistagmus şiddeti azalır ve yorulur.

Dix Hallpike Testi: Hasta muayene sedyesine oturtulup başı 45 derece sağa çevrilir ve baş tutularak sedyeye yatırılır. Yatış pozisyonunda başın 45 derece sağa dönük ve 30 derece ekstansiyonda olmasına dikkat edilir. Bu şekilde yaklaşık 20 saniye latent period beklendikten sonra eğer baş dönmesi ve nistagmus yok ise aynı test diğer tarafa tekrarlanır. Nistagmusun yönüne göre patolojinin hangi semisirküler kanalda olduğu anlaşılır. Tablo 1 de başın pozisyonu ve nistagmusun yönüne göre hangi semisirküler kanalda kanalolithiazis olduğu özetlenmiştir.

Tablo1.

Başın Pozisyonu	Nistagmusun Yönü	Hasta Taraf
Sağa dönük	Yukarı vuran (Jeotrofik)	Sağ Posterior Kanal
Sağa dönük	Aşağı vuran (Ajeotrofik)	Sağ Superior Kanal
Sola Dönük	Yukarı vuran (Jeotrofik)	Sol Posterior Kanal
Sola Dönük	Aşağı vuran (Ajeotrofik)	Sol Superior Kanal

Roll Testi: Hasta sırtüstü yatar durumda iken baş 30 derece fleksiyona getirilerek horizontal düzlemde sadece baş hızla her iki yöne doğru çevrilir. Baş hasta kulağa doğru çevrilince hızlı fazı o yöne vuran, karşı kulağa doğru çevrildiğinde ise hızlı fazı sağlam kulağa vuran nistagmus görülür.(7-11)

Tedavi

Tedavide amaç makuladan kopan bu partiküllerin repozisyon manevraları ile tekrar makulaya dönmesini sağlamaktır. İzlem ve ilaçların tedavide yeri yoktur. Repozisyon manevraları servikal disk hernisi, karotis stenozu olan olgularda dikkatli uygulanmalıdır.

Epley Manevrası: Esas olarak posterior kanaldan kaynaklanan BPPV için uygulanır. Hali hazırda BPPV'nin en sık görülen formu posterior kanaldan kaynaklıdır.

BPPV'si olan hastaların %90'ından fazlasına Epley manevrasının etkin olduğu gösterilmiştir.

1-) Hastaya önce Dix Hallpike Testi yapılır

2-) Etkilenen kulak tespit edildikten sonra Dix Hallpike testinde olduğu gibi hasta kulak tarafına 45 derece dönük ve 30 derece ekstansiyonda olacak şekilde sedyeye yatırılır ve 30 saniye beklenir.

3-) Hastanın başı 90 derece zıt yöne doğru çevrilir ve ekstansiyon korunur. Bu pozisyonda 30 saniye beklenir.

4-) Hasta başın çevrili olduğu kol üzerine lateral dekübit pozisyonuna alınır ve 30 saniye beklenir.

5-) Hasta son olarak yavaşça oturtulur ve baş nötral pozisyona getirilir.

Semont Manevrası: Epley manevrasına göre tolere edilmesi daha zordur. Esas olarak posterior BPPV için uygulanır.

- 1-) Hasta kulağın zıt yönünde baş 45 derece çevrilir.
- 2-) Hastanın baş pozisyonu korunarak hızla hasta kulağın üzerine yatırılır ve 30 saniye beklenir.
- 3-) Hastanın baş pozisyonu korunarak hızla diğer tarafın üzerine yatırılır ve 30 saniye beklenerek test sonlandırılır.

Barbekü (Lempert) Manevrası: Horizontal BPPVde en sık tercih edilen manevradır. Sağlam kulağa doğru 90 derecelik arttırmalarla tam bir 360 derece döndürme şeklinde uygulanır.

Brandt-Daroff Egzersizleri: Repozisyon manevralarına alternatif olarak veya manevralara ek olarak uygulanabilir. 2 hafta boyunca günde 3 defa 5 tekrar şeklinde uygulanır.

- 1-) Hasta Nötral pozisyonunda oturur.
- 2-) Başını bir tarafa 90 derece çevirip karşı tarafa yatırılır.
- 3-) Hasta tekrar nötral pozisyona getirilir ve ilk yönün tersine işlemi tekrar eder. (7-11)

Korunma

BPPV sıklıkla tekrarlayan bir hastalıktır. Hastaların bu konuda bilgilendirilmesi gerekir. BPPV tanılı hastaların ani hareketlerden kaçınması gerekir. Bu hastalar doktor kontrolünde ve önerisiyle vertigo egzersizlerini evlerinde yapabilirler. Hastalara vestibulosupresan ilaç başlanmışsa doktorunun önerisiyle kesilmesi uygundur.

KAYNAKÇA

1. Güneri EA. BPPV: vertigonun en sık nedeni. İç Hastalıkları Forumu Dergisi 2010;2:34-45.
2. von Brevern M, Radtke A, Lezius F, Feldmann M, Zeise T, Lempert T, et al. Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007;78:710-5.
3. Oghalai JS. Unrecognized benign paroxysmal positional vertigo in elderly patients. Otolaryngol Head Neck Surg 2000;122(5):630-4.
4. Parnes L, Agrawal SK, Atlas J. Diagnosis and management of benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). CMAJ 2003;169(07):681-93.

5. Ersoy Doğan, Enis Alpin Güneri, Benign paroksizmal pozisyonel vertigoya yaklaşım ve tedavi yöntem- leri. Türkiye Klinikleri Nöroloji Özel Dergisi 6/2/27- 36/2013.
6. Enis Alpin Güneri. Benign Paroksizmal Pozisyonel Baş Dönmesinde Tanı ve Tedavi Algoritması. (Diagnosis and Treatment Algorithms in Benign Paroxysmal Po- sitional Vertigo). Türkiye Klinikleri Otolojide Tanı ve Tedavi Algoritmeleri Özel Sayısı, Cilt 6 Sayı 1 Yıl 2013; 89-96.
7. Bertholon P, Bronstein AM, Davies RA, Rudge P, Thilo KV. Positional down beating nystagmus in 50 pati- ents: cerebellar disorders and possible anterior semi- circular canalithiasis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002;72(3):366-72.
8. Jen JC, Yue Q, Karrim J, Nelson SF, Baloh RW. Spino- cerebellar ataxia type 6 with positional vertigo and acetazolamide responsive episodic ataxia. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998;65(4):565-8.
9. Brackmann DE, Keser BW, Day JD. Microvascular de- compression of the vestibulocochlear nerve for disab- ling positional vertigo: the House Ear Clinic experien- ce. Otolaryngology 2001;22(6):882-7.
10. Dunniway HM, Welling DB. Intracranial tumors mimicking benign paroxysmal positional vertigo. Otolaryngol Head Neck Surg 1998;118(4):429-36.
11. White J. Benign paroxysmal positional vertigo: how to diagnose and quickly treat it. Cleve Clin J Med. 2004 Sep;71(9):722-8. doi: 10.3949/ccjm.71.9.722. PMID: 15478703.)

OTİTİS EKSTERNA

Selis Gülseven GÜVEN

Giriş

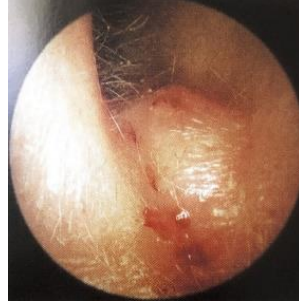
Eksternal otit dış kulağın yani kulak kepçesi ve dış kulak yolunun enfeksiyon veya enflamasyonudur. Şiddeti hafif bir enflamasyondan kafa tabanındaki osteomiyelite kadar değişebilir (1). En basit formunda bile hastayı rahatsız eden, ileri formlarında günlük aktiviteleri bile kısıtlayan bir patolojidir. Yaz aylarında daha sık görülmekle birlikte acil servis başvurularında önemli bir yer işgal etmektedir (2). Her yıl yüz milyonlarca dolarlık sağlık harcamalarından sorumludur ve etkilenenlerin yaşam kalitesi üzerinde önemli bir etkiye sahiptir (1). Otitis eksterna için farklı sınıflamalar yapılmış olmakla beraber, etyolojisine göre enfektif (bakteriyel, fungal, viral) ve reaktif (egzama, seboreik dermatit, nörodermatit) olarak iki grupta değerlendirilebilir (2, 3).

Fronkül (Lokalize Otitis Eksterna, Otitis Eksterna Circumscripta)

Dış kulak yolu 1/3 dış bölümündeki kıl köklerinin enfeksiyonudur. Genellikle dış kulak yolundaki travmaya (kibrit çöpü, saç tokası, parmak vb. ile kaşıma) sekonder gelişir (4). Etkin mikroorganizma başta *S. aureus* olmak üzere gram pozitif bakterilerdir. Hastalar kulakta ağrı, hassasiyet ve ileri vakalarda işitme azlığı şikayetleri ile başvurur (5). Kulak kepçesinin oynatılması, çiğneme ve tragusa bası ile ağrı artar. Bazen kulak arkasına kadar yayılan dış kulak yolu ödemi yapsa da retroauriküler sulkusun silinmemiş olması ile mastoiditten ayırt edilebilir (4). Otoskopik bakıda dış kulak yolu girişinde palpasyonla ağrılı lezyon saptanır (Şekil 1).

Tedavide; başlangıçta topikal antibiyotikli, steroidli pomadlar ve oral sistemik antibiyoterapi (tercihen siprofloksazin) ile enfeksiyon gerileyebilir.

Analjezik, antienflamatuar ajanlar da tedaviye eklenmelidir. Eğer lezyon fluktuasyon veriyorsa insizyon yapıp drene edilmelidir.



Şekil 1. Furonkül (6)

Diffüz Otitis Eksterna (Otitis Eksterna Diffusa)

Yüzücü kulağı veya tropikal kulak olarak da bilinir. Sıcak ve nemli hava koşulları, bazı iritanlar (havuz, banyolarda sık su ile temas) ve travma (sık kulak temizleme) gibi nedenlerle dış kulak yolu savunma sisteminin bozulması, normalde asidik olan pH'ın yükselmesi sonrası patojen mikroorganizma kolonizasyonu ile gelişir. En sık etken mikroorganizmalar *Pseudomonas aeruginosa* ve *Proteus mirabilis* olmak üzere gram negatif bakteriler ve stafilokok suşlarıdır (5). Hastalar şiddetli kulak ağrısı, hassasiyet, işitme azlığı ve hafif akıntı şikayetleri ile başvururlar. Aurikula hareketleri ve tragusu bası ile şiddetli ağrı olur. Otoskopik bakıda dış kulak yolunun çepeçevre ödemli ve hiperemik olduğu görülür. Ödem nedeniyle çoğu zaman kulak zarını görmek mümkün olmaz (5) (Şekil 2).



Şekil 2. Diffüz otitis eksterna (6)

Tedavisi topikaldir. Dış kulak yolundaki epitel debrisleri temizlenir. Dış kulak yolu aşırı ödemli ise %8'lik Alüminyum asetat solüsyonu emdirilmiş pamuk fitil yerleştirilerek pamuk kuru kalmayacak şekilde damlatılması istenir ve ödem gerileyene kadar günlük takip yapılır. Ödem çözülünce antibiyotikli (siprofloksazin) ve steroidli (deksametazon) damlalar başlanır. Dış kulak yolu asidifikasyonunu sağlamak amacıyla %1'lik Asetik asit atuşmanları yapılabilir. Analjezik, antienflamatuar ajanlar da tedaviye eklenebilir.

Otomikoz

Dış kulak yolunun mantar enfeksiyonlarına verilen isimdir. Otitis eksternalarda olduğu gibi dış kulak yolunun savunma mekanizmalarının bozulduğu durumlarda ortaya çıkar. Sıcak ve nem oranının fazla olduğu bölgelerde daha sık görülür. En sık etken *Aspergillus niger*'dir, diğer *Aspergillus* suşları ve *Candida albicans* daha nadirdir (5). Enfeksiyonun şiddetine göre değişmekle birlikte şikayetler hafif kulak kaşıntısından, şiddetli kaşıntı, ağrı, akıntı ve işitme azlığına kadar gidebilir. Otoskopik bakıda hafif olgularda beyaz renkli mantar hifleri görülürken, şiddetli olgularda *A. niger* için tipik olan dış kulak yolunu dolduran siyah kremi materyel görülebilir (5) (Şekil 3, 4).

Tedavisi öncelikle mekanik temizlik sonrası, dış kulak yolu asidifikasyonunun sağlanarak topikal antifungal preperatların kullanılmasıdır.



Şekil 3. Otomikoz (*Aspergillus niger*) (6)



Şekil 4. Otomikoz (*Candida albicans*) (6)

Büllöz Mirinjit (Hemorajik Otitis Eksterna)

Kulak zarının yüzeysel tabakası ve dış kulak yolunun zara yakın medial kısmında veziküllerle karakterizedir. Kışın daha sık görülür (2). Sıklıkla üst solunum yolu enfeksiyonlarına eşlik ettiğinden etyolojiden ilk sırada virüsler sorumlu iken ikinci sıklıkta Mycoplasma suçlanmaktadır. Otoskopik bakıda dış kulak yolunda ve/veya kulak zarı üzerinde seröz ya da mor renkli büller görülür (Şekil 5). Veziküllerin içine kanama sonucu mor renk oluşur. Hastalarda akut gelişen şiddetli kulak ağrısı şikayeti vardır. Büllerin spontan olarak ruptüre olması ile serohemorajik akıntı görülebilir (7).

Tedavide sistemik veya topikal antibiyotik ve analjezik kullanılır.



Şekil 5. Büllöz mirinjit (6)

Herpes Zoster Oticus (Ramsey Hunt Sendromu)

Zonanın kulak tutulumuna verilen isimdir. Genikulat ganglionda latent halde bulunan *Herpes zoster* virüsünün fasiyal sinirin duyuşal lifleri yoluyla kulağa gelmesi sonucu olur. Öncelikle ağrı ile başlar ardından aurikula ve dış kulak yolunda veziküller ile devam eder. *Herpes zoster* oticusa fasiyal sinir paralizisi eşlik ettiğinde Ramsey Hunt Sendromu diye isimlendirilir. Buradaki fasiyal sinir paralizisi prognozu Bell paralizisinden daha kötüdür. Diğer kranial sinirler de tutulabilir, eğer VIII. kranial sinir tutulmuşsa hastada baş dönmesi ve sensörinöral işitme kaybı da görülür (7) (Şekil 6, 7).

Tedavide sistemik antiviraller (asiklovir, valasiklovir, famsiklovir, brivudin), topikal antiviral ve antibiyotikli merhemler kullanılır. Fasiyal

paralizi ve işitme kaybı için de sistemik steroidler verilir. Şiddetli ağrı için opioidler gerekebilir.



Şekil 6. Herpes zoster oticus (Veziküller) (6)



Şekil 7. Herpes zoster oticus (Zamanla veziküller kurumaya başlar) (6)

Kondrit ve Perikondrit

Aurikula kıkırdağının enfeksiyonu kondrit, kıkırdağı çevreleyen perikondriumun enfeksiyonu perikondrit olarak isimlendirilir. Perikondritin süpüratif ve tekrarlayan (relapsing) formları vardır. Süpüratif form genellikle aurikulanın herhangi bir nedenle zedelenmesiyle başlar. Cerrahi travma, akupunktur, kartilaj piercing ya da kontakt sporlarla ilişkili olabilir. En sık etken *Pseudomonas aeruginosa*'dır. Hastalarda aurikulada ağrı, hassasiyet, hiperemi ve ısı artışı vardır. Enfeksiyon ilerledikçe aurikulada ödem artarak kıvrımlar silinebilir. Uygun şekilde tedavi edilmezse perikondrium altı enfekte materyal birikerek kartilaj nekrozu sonrası şekil bozuklukları (karnabahar kulak) ile sonuçlanabilir (2) (Şekil 8, 9). Tekrarlayan ve bilateral aurikuler kondriti olanlarda veya beraberinde başka kıkırdak dokularında da (burun, larenks, trakea, bronşlar, göz, eklemler, kalp kapakları) kondriti olanlarda “relapsing polikondrit” düşünülmeli ve romatoloji ile konsulte edilmelidir (1).

Tedavide antipsödomonal etkinliği olan antibiyotikler tercihen kinolonlar kullanılır. Alkol borik ve Alüminyum asetat (%5) pansumanları, topikal

antibiyotikli pomatlardan da faydalanılır. Perikondrium altında abse gelişirse cerrahi drenajı yapılmalıdır (4).



Şekil 8. Akut perikondrit (6)

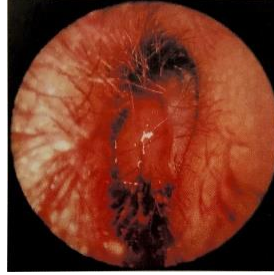


Şekil 9. Relapsing polikondrit (6)

Malign Otitis Eksterna (Nekrotizan Otitis Eksterna)

Dış kulak yolundan köken alan, temporal kemik ve kafa tabanının yaygın osteomyeliti ile seyreden mortalite ve morbiditenin oldukça yüksek olduğu, genellikle ileri yaş hastalarda görülen bir otitis eksterna tablosudur (7). Hastaların büyük çoğunluğu diyabetik olmakla birlikte transplantasyon geçiren, kemoterapi alan ve immünsüpresif olan kişiler de bu hastalığa adaydır. Klasik tabloda bir aydan uzun persistan şiddetli otalji ve otonore ile birlikte otoskopik bakıda dış kulak yolu inferiorunda kemik kırıldak bileşkede granülasyon dokusu görülür (Şekil 10). Kranial sinir paralizileri (VII, XII, IX, X, XI) eşlik edebilir. En sık etken patojen *Pseudomonas aeruginosa*'dır. Dış kulak yolundaki granülasyon dokusundan biyopsi alınarak malignite ekarte edilmelidir.

Tedavide diyabet regülasyonu sağlanarak, agresif lokal ve sistemik antibiyotik tedavisi yapılmalıdır. Ek olarak cerrahi olarak dış kulak yolundaki granülasyonların ve sekestrlerin temizlenmesi de gerekebilir.



Şekil 10. Maliğn otitis eksterna (6)

Egzama

Dış kulak yolu ve/veya aurikulayı etkileyen, kişisel duyarlılık ve bazı alerjenlerle iritasyona bağlı olabilen reaktif lezyonlardır. Hastaların en önemli şikayeti kaşıntı olup, akutta hiperemik ciltte veziküller, kronikte ise deskuamasyonlarla karakterize kuru, kalınlaşmış bir cilt vardır (4). Egzama zemininde lokal ve diffüz otitis eksternaların da gelişebileceği hatırlanmalıdır.

Tedavide topikal steroidli merhem ya da damlalardan faydalanılır, kaşıntı şiddetli ise sistemik antihistaminikler eklenebilir.

KAYNAKÇA

1. Brant JA, Ruckenstein MJ. Infections of the External Ear. In: Flint PW, Haughey BH, Lund VJ, Niparko JK, Robbins KT, Thomas JG, Lesperance MM (eds) Cummings Otolaryngology Head and Neck Surgery, 6th ed. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2015, p. 2115-22
2. İncesulu A. Otitis Eksterna, Türkiye Klinikleri Kulak Burun Boğaz. 2011;4(4):1-8
3. Özgirgin ON, Dış Kulak Enfeksiyonları: Çelik O, (editör). Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi, İstanbul, Turgut Yayıncılık, 2002, p. 108-15
4. Karasalihoğlu AR. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi, 3. Baskı, Ankara, Güneş Kitabevi, 2003, p. 35-7
5. Önerci M. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Tanı ve Tedavide İlk Adım, Ankara, Matsa Matbaacılık, 2002, p. 10-2
6. Hawke M, Bingham B, Stammberger H, Benjamin B (eds) Diagnostic Handbook of Otorhinolaryngology, London, Martin Dunitz, 2002, p. 1-64
7. Bayır Ö, Otitis Eksterna ve Otomikoz: Önerci MT, (editör). Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi, Ankara, Matsa Basımevi, 2016, p. 144-153

OTİTİS MEDIA

Selis Gülseven GÜVEN

Giriş

Orta kulak mukozasının enflamasyonu otitis media olarak tanımlanır. Sadece modern zamanların hastalığı olmayıp, tarihte birçok toplumun önemli bir sağlık sorunu olmuştur. Genel olarak çocukluk çağı hastalığı olsa da, ergenler ve yetişkinlerde de görülebilir. Çocuklarda işitme, denge, konuşma ve dil gelişimini etkileyerek okul başarısını düşürebilir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 5 yaş ve altındaki çocuklarda otitis medianın medikal ve cerrahi tedavi maliyetinin yılda 5 milyar dolar olduğu tahmin edilmektedir (1). Başlıca üç ana başlıkta incelenebilir.

1. Akut Süpüratif Otitis Media

Ani başlangıçlı klinik olarak aşikar enfeksiyon bulguları ile seyreden bir tablodur. Çocukluk çağının en sık görülen hastalıklarından birisidir. Genellikle bir üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben görülür. Etyopatogeneizde suçlanan mekanizma mikroorganizmaların östaki borusu yolu ile orta kulağa ulaşmalarıdır. En sık karşılaşılan patojen ajanlar *S. pneumonia*, *H. influenzae* (özellikle <6 yaş çocuklarda) ve *M. catarrhalis*'dir. Hastalığın doğal seyrinde 6 farklı evre gözlenebilir (2).

a- Hiperemi: Hastanın ateşi ve kulak ağrısı vardır. Muayenede kulak zarı hiperemik görünür (Şekil 1).

b- Eksüdasyon: Orta kulakta pürülan mayı birikimi ile ateş ve kulak ağrısı artar, işitme azlığı gelişir. Muayenede kulak zarı hiperemik ve dışarı doğru bombeleşmiş görünümündedir (Şekil 2).



Şekil 1. Akut süpuratif otitis Media
(Hiperemi evresi) (3)



Şekil 2. Akut süpuratif otitis media
(Eksüdasyon evresi) (3)

c- Süpurasyon: Hastada kulak akıntısının başlamasıyla ağrı ve ateş hafifler. Muayenede dış kulak yolunda hafif kanlı olabilen pürülan drenaj vardır. Kulak zarı masseredir, Perforasyondan pulsatil pü gelişi izlenebilir.

d- Rezolüsyon: Günümüzde etkili antibiyotiklerin kullanılması sonucu hastaların büyük bir kısmı ilk üç evreden herhangi birini takiben rezolüsyon evresine girer.

e- Koalesans: Akut süpuratif otitis mediayı (AOM) takiben %1-5 vakada enfeksiyonun mastoid hava hücrelerine ilerlemesi ile mastoidit şeklinde devam eder. Muayenede retroaurikuler sulkusta hiperemi ve ödem olup kulak öne aşağı doğru itilmiştir.

f- Komplikasyon: Enfeksiyonun orta kulak sınırları dışına taşması ile oluşur. Akut süpuratif otitis mediayı takiben görülebileceği gibi kronik süpuratif otitis mediada da görülebilir. İntrakranial komplikasyonlar menenjit, ekstradural abse, subdural abse, beyin absesi, lateral sinüs tromboflebiti ve otitik hidrosefalidir. Labirentit, petrozit ve fasiyal sinir paralizisi de ekstrakranial komplikasyonlardır (2).

Tedavide ilk basamak ağrının giderilmesidir. Asetaminofen ve ibuprofen ilk seçeneklerdir. Antibiyoterapide ilk seçenek Amoksisilindir (80 mg/kg/gün). Eğer 48 saat içinde yanıt alınamazsa Amoksisilin+klavulonat (90 mg/kg/gün), ampisilin+sülbaktam ve sefalosporinler kullanılabilir. On günlük

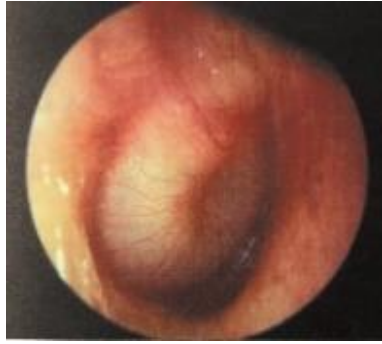
antibiyotik tedavisi standart olmakla birlikte FDA tarafından daha kısa süreli antibiyoterapiler de onaylanmıştır (5 gün cefdinir, tek doz seftriakson gibi) (4). Sistemik geniş spektrumlu antibiyotikler ile sistemik ve lokal dekonjestan kullanımı klasik bir bilgi olmasına rağmen, 2008 yılında yapılmış bir meta-analiz AOM tedavisinde dekonjestan ve antihistaminik kullanımının erken iyileşme, semptomların kaybolması ve komplikasyonların önlenmesi açısından faydalı olmadığını ortaya koymuştur. Bu bilgiler doğrultusunda ve bu preparatların yan etkileri de göz önünde bulundurulduğunda dekonjestan ve antihistaminiklerin kullanımı tavsiye edilmemektedir (5, 6). Eksüdasyon safhasında başvuran, zarda bombeleşmenin artmış olduğu hastalarda miringotomi yapmak semptomları hafifletir (7). Yine antibiyotik tedavisine yeterli yanıt alınamayan, komplikasyon gelişmiş olan hastalara da miringotomi uygulanmalıdır.

Korunma için şimdilik pnömokok (pneumovax, prevnar) ve influenza aşılardan faydalanılabilir. Yakın gelecekte *H. influenza* aşıları da kullanılabilecek gibi görünmektedir (6).

2. Sekretuar Otitis Media

Sessiz başlangıçlı, klinik olarak aşık enfeksiyon belirti ve bulguları olmayan intakt kulak zarı arkasında sıvı birikimi ile karakterize bir otitis media türüdür. Seröz otitis media, mukoid otitis media, efüzyonlu otitis media, kronik nonsüpüratif otitis media, kataral otit ve glue ear gibi pek çok isimle anılır (2). Orta kulaktaki efüzyon akut süpüratif otitis medianın rezolüsyonu sürecinde postotitik (nonpürülan sıvı varlığı 12 haftaya kadar uzayabilir) ya da otitten bağımsız (barotravma, orta kulak havalanma bozukluğu) olarak gelişebilir. Orta kulak havalanma bozukluğuna (östaki disfonksiyonu, obstrüksiyonu, nazofarenkste enfeksiyon, enflamasyon, yapısal anomaliler, çevresel nedenler vb.) bağlı parsiyel CO₂ basıncının artması ile orta kulak mukozasında metaplazi gelişip goblet hücre artışı ve enflamatuvar mediatörler ile mukoid karakterde bir efüzyon meydana gelir (8). Çocukluk çağında görülen iletim tipi işitme kayıplarının en sık sebebidir. İşitme azlığı en sık görülen şikayettir. Bazı çocuklar şiddetli olmayan kulak ağrısı tarifleyebilir. Otoskopik bakıda kulak zarı mat ve vaskülarize görülür. Vaskülarizasyon tipik olarak bisiklet tekerleği teline benzetilen, periferden

merkeze doğru radyal şekildedir (Spoke işareti). Bazen de şeffaf kulak zarı arkasında hava-sıvı seviyesi görülebilir (2, 8) (Şekil 3, Şekil 4). İleri vakalarda zarda retraksiyon ve adhezyonlar görülebilir (Şekil 5, Şekil 6). Erişkinde tek taraflı sekretuar otitis media varlığında nazofarenks karsinomu akla gelmeli ve mutlaka endoskopik muayenesi yapılmalıdır.



Şekil 3. Sekretuar otitis media (Spoke işareti) (8)



Şekil 4. Sekretuar otitis media (Hava-sıvı seviyesi) (8)



Şekil 5. Sekretuar otitis media (Retrakte kulak zarı) (3)



Şekil 6. Sekretuar otitis media (Adheziv kulak zarı) (3)

Tedavide öncelikle medikal tedavi denenir. İlk adım bir kür 10 günlük antibiyoterapidir. Aktif konjesyon varlığında dekonjestanlar, alerji varlığında da antihistaminikler de faydalı olabilir. Medikal tedaviye yanıt vermeyen en

az 3 ay beklenen hastalara orta kulağın havalandırılmasına yönelik miringotomi yoluyla ventilasyon tüpü uygulaması yapılır (Şekil 7). Burun tıkanıklığı yapan adenoid hipertrofileri için de adenoidektomi prosedüre eklenir. İyi işiten kulakta ≥ 30 dB iletim tipi işitme kaybı 3 aydır devam eden çocuklara beklemeden cerrahi uygulanmalıdır (8).



Şekil 7. Ventilasyon tüpü (3)

3. Kronik Süpüratif Otitis Media

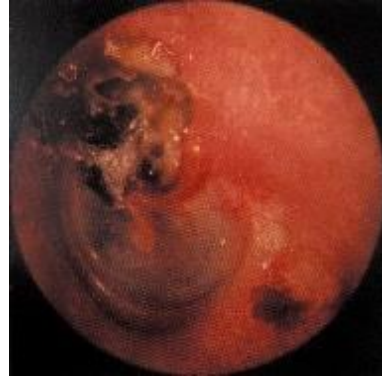
Orta kulak, mastoid ve östaki tüpünü döşeyen mukozanın kronik enfeksiyon ve enflamasyonudur. Akut süpüratif otitis media nedenli aktif akıntının 3 aydan daha fazla devam etmesi durumunda tablo kronikleşmiş kabul edilir (9, 10). Hastaların çoğu kulak akıntısı ve işitme kaybından yakını. Ana klinik bulguları kulak zarı perforasyonu, süpüratif akıntı ve işitme kaybıdır (10). Kolestatomsuz-Tehlikesiz-Basit ve Kolestatomlu-Tehlikeli Kronik Süpüratif Otitis media şeklinde ikiye ayrılır (7). Basit tipe tubo-timpanik hastalık da denir, genelde pars tensada santral perforasyonla karakterize olup, kokusuz mukopürülan akıntı vardır (Şekil 8). Tehlikeli kolesteatomlu tipte ise genelde pars flaksidada (attikte) marjinal perforasyonlar, perforasyon içinde kolesteatom olup, kötü kokulu kulak akıntısı vardır (Şekil 9). Basit tipte komplikasyon riski yokken kolesteatomlu tipte ciddi komplikasyon riski vardır (7).

Tedavi için basit tipte; aktif enfeksiyon varlığında topikal antibiyotikli ve steroidli damlalar ve kulağın sudan korunması (su teması olan durumlarda kulağı vazelinli pamuk ya da silikon kulak tıkacı ile tıkmak) yeterlidir. Ancak

hastaların yaşam kalitelerini artırmaya yönelik kulak zarındaki perforasyonun kapatılması için cerrahi tedavi (miringoplasti, timpanoplasti vb.) önerilir. Kolesteatomlu tipte ise olmazsa olmaz tedavi cerrahidir, konservatif tedavinin etkisi sınırlıdır. Ciddi komplikasyon riski olduğundan öncelikle kolesteatomun temizlenmesine yönelik cerrahiler (mastoidektomi, timpanoplasti, modifiye radikal mastoidektomi, radikal mastoidektomi) vakit kaybetmeden yapılmalıdır.



Şekil 8. Kronik süpüratif otitis media (Basit tip, santral perforasyon) (3)



Şekil 9. Kronik süpüratif otitis media (Tehlikeli tip, attik perforasyonu ve kolesteatomu) (3)

KAYNAKÇA

1. Casselbrandt ML, Mandel EM. Acute Otitis Media and Otitis Media with Effusion. In: Flint PW, Haughey BH, Lund VJ, Niparko JK, Robbins KT, Thomas JG, Lesperance MM (eds) Cummings Otolaryngology Head and Neck Surgery, 6th ed. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2015, p. 3019-37
2. Önerci M. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Tanı ve Tedavide İlk Adım, Ankara, Matsa Matbaacılık, 2002, p. 13-5
3. Hawke M, Bingham B, Stammberger H, Benjamin B (eds) Diagnostic Handbook of Otorhinolaryngology, London, Martin Dunitz, 2002, p. 64-89
4. Ünal ÖF, Ayanoğlu Aksoy E. Akut Otitis Media, Türkiye Klinikleri Kulak Burun Boğaz. 2011;4(4):15-23
5. Coleman C, Moore M. Decongestants and antihistamines for acute otitis media in children. Cochrane Database Syst Rev 2008;3:CD001727

6. Görür K, Akut Süpüratif Otitis Media: Önerci MT, (editör). Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi, Ankara, Matsa Basımevi, 2016, p. 185-90
7. Karasalihoğlu AR. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi, 3. Baskı, Ankara, Güneş Kitabevi, 2003, p. 38-48
8. Hızalan İ. Efüzyonlu Otitis Media: Önerci MT, (editör). Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi, Ankara, Matsa Basımevi, 2016, p. 190-205
9. Uygur K. Kronik Süpüratif Otitis Media: Önerci MT, (editör). Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi, Ankara, Matsa Basımevi, 2016, p. 215-25
10. Özbilen S, Kronik Süpüratif Otitis Media: Çelik O, (editör). Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi, İstanbul, Turgut Yayıncılık, 2002, p. 160-93

YABANCI CİSİM İLİŞKİLİ PROBLEMLER

Abdulaziz YALINKILIÇ

Giriş

Kulak, burun ve boğazdaki yabancı cisimler sadece kulak burun boğaz-baş-boyun (KBB) cerrahlarının değil, acil hekimleri, pediatri veya aile hekimliği doktorlarının da sık karşılaştığı bir sorundur. Genellikle pediatrik yaş grubunda daha sık karşılaşılmaktadır, gelişim aşamasındaki çocuklar, nesneleri kulaklarına, burunlarına ve ağızlarına yerleştirme eğilimindedirler. Yabancı cisim ile ilgili durumlarda semptomlar değişkenlik gösterebilir; hava yolu obstrüksiyonunda yaşamı tehdit eden gürültülü semptomlar ortaya çıkabilir, dış kulak yolunda fark edilmeyen yabancı cisimler sessiz bir şekilde yıllarca kalabilir. Yabancı cisim düşündürebilecek non-spesifik semptomları olan mental retardasyonu olanlarda, bilinç bozukluğu olan hastalarda ve pediatrik yaş grubunda iletişim kurmak mümkün olmayabilir, yakınları ile iletişim kurularak iyi bir anamnez alınmalıdır.

Epidemiyoloji

Acil servislerde KBB konsültasyonu istenmesi gereken başvuruların çoğu yabancı cisimler ile ilgili durumlardır. KBB acillerinin % 11'i yabancı cisimlerdir. En sık başvuru pediatrik yaş grubunda olmaktadır. Yetişkin popülasyonda ise genellikle mental retardasyonu olanlarda, nörolojik problemleri olan hastalarda, alkol ve sedatize edici ilaç alanlarda sıklıkla görülmektedir. Yabancı cisimlerin çoğu literatürde bazı farklılıklar olmakla beraber kulakta ve burunda görülmektedir.

Hava yolundaki yabancı cisimler pediatrik popülasyonda daha yaygın olarak görülür. 20 yıllık bir süreyi kapsayan bir vaka serisi, hava yolunda yabancı cisim bulunan hastaların %75'inin 9 yaşından küçük olduğunu

bildirmiştir. Aspirasyonun en yüksek insidansı yaşamın ikinci yılındadır ve 3 yaşından sonra dramatik bir düşüş gösterir. Erişkinlerde en yüksek aspirasyon insidansı yaşlı popülasyonda görülmektedir.

Patogenezi/Bulgular

KBB pratiğinde semptomlar yabancı cisimlerin yerleşim yerine, cinsine, şekline, boyutuna yapısına göre farklılıklar gösterir.

Dış kulak yolu yabancı cisimleri, asemptomatik olabileceği gibi kulak ağrısı, enfeksiyon, kulakta akıntı, işitmede azalma, hiperakuzi, kaşıntı, kulakta dolgunluk, spazmodik öksürük (refleks olarak ortaya çıkabilir) gibi semptomlara neden olabilir. Mental durumu normal olan çoğu yetişkin yabancı cismin etiyolojisini bildirebilir, etyolojisi bilinmeyen yabancı cismin ne olabileceğine dair değerlendirmeler anamnez ile ortaya çıkarılabilir (kullanımdan sonra kalan pamuklu çubuk veya canlı böcek, özellikle kulak içinde hareket hissi öyküsü verilirse). Yabancı cismin kulakta kaldığı süre, çıkarma girişiminden önce enfeksiyon riskini ve kanamayı arttırabilir, bu nedenle cismin çıkarılması için yapılan muayeneleri ve girişimleri en aza indirmeye çalışmak önemlidir. Herhangi bir çıkarma girişiminde bulunulmadan önce yabancı cismi tanımlamak için otoskop ve güçlü bir ışık kaynağı kullanılmalıdır. Topikal anestezide müdahalede faydalı olabilir.

Kulaktaki yabancı cisimlerin çıkarılmasıyla ilişkili riskler arasında kanama, yabancı cismin istemeden kanalın daha derinlerine yerleşmesi, tam olarak çıkarılamaması veya kulak zarının delinmesi yer alır. Pediatrik serilerde en sık görülen komplikasyonlar dış kulak yolu kanaması (yaklaşık %16), otitis eksterna (%6) ve kulak zarı perforasyonudur (%2). Kulak kanalından yabancı cisim çıkarılmasının nadir görülen ancak potansiyel otolojik komplikasyonları arasında kemikçik zincirinde hasarı, sensörinöral işitme kaybı, vertigo, fasiyal sinir felci ve menenjit yer alır.

Burun yabancı cisimleri, nazal kavitenin herhangi bir yerinde yerleşebilir. En sık alt konkanın hemen altında veya orta konkanın hemen önünde burun tabanı içinde veya çevresinde yerleşirler. Tek taraflı burun tıkanıklığı, ağrı, burun akıntısı, epistaksis, yüzde dolgunluk hissi veya nazofarenkse ilerleyen aspirasyona neden olabilir. Çocuklar burunlarına bir şey koyduğunu her zaman söylemeyebilir bu durumda tek taraflı kötü kokulu pürülan burun

akıntısı ortaya çıkabilir. Pediatrik yaş gurubunda tek taraflı kötü kokulu, pürülan burun akıntısında yabancı cisim akla gelmelidir. Nazal pasajda yabancı cisimler nadiren asemptomatik olarak yıllarca kalabilir, üzerine magnezyum ve kalsiyum partikülleri birikerek rinolit (burun taşı) oluşturabilir, tanı tesadüfen radyolojik görüntülemeler ile konur.

Boğazda yabancı cisimler yerleşim yerine göre semptomlar değişiklik gösterir. Oral bölgede ve orofarinkste batma ve yabancı cisim hissi ön planda olurken, larinkste akut olarak solunum sıkıntısı ortaya çıkarabilir. Stabil olan hastalarda muhtemelen kısmi hava yolu obstrüksiyonu vardır ve tanısız veya terapötik manevralarla açık bir hava yolunu tam bir obstrüksiyona dönüştürmekten kaçınmak için büyük özen gösterilmelidir. Genellikle erişkinlerde bir şeyler yerken ya da içerken ani öksürük, dispne, siyanoz ile çocuklarda aile gözetiminde olmadığı zamanlarda ani başlayan morarma, öksürük, nefes darlığı gelişerek başvurulabilir. Yemeyi reddeden oral sekresyonlarını yutamayan çocuklarda yabancı cisim akılda bulundurulmalıdır.

Tanı ve Tedavi

Dış kulak yolu yabancı cisimlerinde otoskopik muayene ile genellikle tanı konur ancak derin yerleşimli, anatomik farklılıkları olan hastalarda, enfeksiyon nedeni ile dış kulak yolunun daraldığı durumlarda yabancı cisim görülemeyebilir, bu tür durumlarda endoskopik muayene, görüntüleme seçenekleri düşünülmelidir. Laboratuvar testleri ve ileri görüntüleme genellikle gerekli değildir. Bilgisayarlı tomografi (BT), enfeksiyon veya erozyondan şüpheleniliyorsa, özellikle yabancı cisim uzun süredir mevcutsa yardımcı olabilir. Korozyon etkiye neden olabilecek piller ve bitkisel maddeler dışında kulaktaki yabancı cisimlerin çoğunun acil olarak çıkarılmasına gerek yoktur. Tedavide yabancı cisim çıkarılmadan önce topikal anestezi yapılabilir. Hastaya ve yakınlarına uygulanacak işlem hakkında bilgi verilmeli pediatrik hastalarda kafayı sabit tutacak şekilde ayarlanmalı, çevre dokulara zarar vermeden olabildiğince az ve karalı manipölasyonlar ile yabancı cisim çıkarılmalıdır. Uyumsuz hastalarda sedasyon seçeneği düşünülebilir. Kullanılacak yöntem hekimin tecrübesine, koşullara ve yabancı cismin natürüne göre belirlenmelidir. Aspirasyon, kulak küreti, lavaj kullanılabilir. Buşon küreti yardımı ile yabancı cismin arkasına geçilerek dış kulak yolundan

çıkarılabilir. İrigasyon pratisyen kliniklerde kullanılabilecek bir diğer yararlı tekniktir; küçük bir enjektör ve ılık su kullanılarak tıkalı olmayan nesneleri dışarı atmak için dış kulak yolunun posterosüperior kenarı boyunca bir su verilerek çıkarılabilir. Canlı böcekler çıkarılmadan önce kanala alkol veya zeytinyağı gibi bir yağ damlatılarak öldürülebilir. Herhangi bir irigasyon veya yıkama girişimi, sağlam bir kulak zarı olduğundan emin olduktan sonra yapılmalıdır.

Burun yabancı cisimleri muayenede nesne görülürse görüntüleme gerekmez, hastadan anamnez alınamıyorsa veya nesnenin yerleşimine tanık olunmamışsa, nesnenin olası etiyojisi olarak pil gibi radyoopak cisimlerde direkt radyografiler çok yararlı olabilir, iki yönlü şekilde grafiyi çekmek yerleşim yerinin belirlenmesi amacı ile daha faydalı olabilir. Yabancı cisim doğrudan görüntülenemiyorsa bilgisayarlı tomografi çekilebilir. Yabancı cisim çıkarılmadan önce hasta ve hasta yakınlarına bilgi verilmelidir, müdahale sırasında nazofarenkse geçerek cismin trakeaya kaçabileceği ihtimalini anlatmakta fayda vardır. Nazal pasajda yabancı cisim görülebiliyorsa nesnenin türüne göre kullanılabilecek malzeme seçilir (Örneğin boncuk gibi sert cisimler için küret veya forseps, aspire edilebilecek yumuşak cisimler için aspiratör, kağıt gibi cisimler için penset veya forseps) ve cismin posterioruna geçilerek ya da tutularak çevre dokulara zarar vermeden çıkarılması sağlanır. Pediatrik yaş grubunda burun yabancı cisimlerinin çıkarılması, güvenli bir şekilde immobilize edilebilen bir çocukta, yalnızca bir nesne iyi görüntülendiğinde ve mevcut aletlerin ulaşabileceği bir yerde olduğunda denenmelidir. Şüphe durumunda, hastalar sedasyon ve KBB desteği bulunan merkezlere yönlendirilmelidir. Epistaksis çıkarma girişimleriyle ortaya çıkabilir ve daha fazla komplikasyona neden olabilir. Nazal pasajdaki yabancı cisimler nazofarenkse geçerek hava yolu riski oluşturabileceğinden erken dönemde çıkarılması önerilir.

Boğaz yabancı cisimlerine yaklaşımda hastanın stabil olup olmadığı, yabancı cismin yerleşim yeri, hastanın yaşı değerlendirilmelidir. Orofarinkste en sık balık kılçığı ve kemik ile karşılaşılabilir, genellikle tonsil lojunda ve dil köküne yerleşir, yabancı cisimler eğer görülebiliyorsa penset yardımı ile çıkarılabilir. Hava yolu obstrüksiyonu nedeniyle stabil olmayan hastalarda acil hava yolu stabilizasyonu gerekir. Hava hareketi yoksa hasta

ses çıkaramaz ve hasta hipoksik görünüyorsa, Heimlich manevrası düşünülebilir. Acil serviste üst hava yolundaki yabancı cisimlerin tedavisi öncelikle orotrakeal entübasyon ile gerçekleştirilebilir. Orofarenkste tam bir tıkanıklık varsa, krikotirotomi yapılabilir. Yabancı cisimler genellikle larinkste tıkanıklığa neden olur, yabancı cismin yutulmasına tanık olunmamışsa çocuklarda sıklıkla yeni bir öksürük ve/veya krupla karıştırılabilecek ses değişikliği olması durumunda akla gelmelidir. Direkt grafler radyolojik olarak görülebilecek cisimler için kullanılabilir, BT yumuşak doku içerisinde olan maddeler için ve beraberinde enfeksiyon gelişmişse derinliği belirlemek için kullanılabilir. Boğazda yabancı cisim yönetiminin sıkıntılı olduğu durumlarda ileri tetkik ve tedavi amacı ile hastanın yönlendirilmesi gerekebilir.

Korunma

Yabancı cisimler sağlık kuruluşlarına sık başvuru nedenleri arasındadır. Ailelerin bu konuda bilgilendirilmesi ve bilinçlendirilmesi, acil servislerde olguların doğru yönetimi istenmeyen komplikasyonları azaltacaktır.

KAYNAKÇA

1. Koç, Can. Kulak burun boğaz hastalıkları ve baş-boyun cerrahisi. Güneş Tıp Kitabevleri, 2013.
2. Uğur, Cüneyt, and Fatih Yüksel. "Analysis of Ear Nose Throat Consultations Requested From the Pediatric Emergency Service in a Tertiary Hospital." *Pediatric Emergency Care* 39.5 (2023): 342-346.
3. Bressler, Kyle, and Clough Shelton. "Ear foreign-body removal: A review of 98 consecutive cases." *The Laryngoscope* 103.4 (1993): 367-370.
4. Aksakal, Ceyhun. "Management of foreign bodies in the ear, nose and throat in children: a review of 829 cases from Northern Anatolia." *Polish Journal of Otolaryngology* 74.6 (2020): 35-40.
5. Oyama, Leslie C. "Foreign bodies of the ear, nose and throat." *Emergency Medicine Clinics* 37.1 (2019): 121-130.
6. Baharloo, Farhad, et al. "Tracheobronchial foreign bodies: presentation and management in children and adults." *Chest* 115.5 (1999): 1357-1362.
7. DeWeese D., Saunders A.H.: Acute and chronic diseases of the nose. DeWeese D.D. Saunders A.H. Textbook of otolaryngology. 1982.
8. Lee, Keat Jin. *Essential otolaryngology: head and neck surgery*. McGraw-Hill, 2012.

9. Kwon, Bin, et al. "Ear, nose, and throat foreign bodies in children: a retrospective study." *Children* 9.1 (2022): 63.
10. Marin J.R., Trainor J.L.: Foreign body removal from the external auditory canal in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care* 2006; 22: pp. 630-634.
11. Dance D., Riley M., Ludemann P.: Removal of ear canal foreign bodies in children: what can go wrong and when to refer. *BC Medical Journal* 2009; 51: pp. 20-24.
12. Grigg, Sarah, and Cameron Grigg. "Removal of ear, nose and throat foreign bodies: A review." *Australian Journal of General Practice* 47.10 (2018): 682-685.

AKNE VULGARİS

Sezin FIÇICIOĞLU

Giriş

Akne vulgaris toplumda en sık görülen deri hastalıklarından biridir ve pilosebase ünitenin etkilendiği multifaktöryel bir hastalıktır (1). Pilosebase ünite bir kıl folikülü, sebase bezler ve erektör pili kasından oluşur. Mukozal yüzeyler dışındaki sebase bezler kıl folikülleri ile birlikte, üretilen sebum kıl folikülünün infundibular kısmı içine salınır (2). Klinik görünüm komedonlarla seyreden hafif akneden, yoğun nodül ve kistik lezyonların görüldüğü fulminan sistemik hastalığa kadar geniş bir çerçevede farklılıklar gösterebilir (1). Tüm yaş grupları akneden etkilenebilse de akne vulgaris primer olarak bir adolesan çağ hastalığıdır. Etkilenen bireylerdeki psikososyal etkisi belirgin olabilir ve sosyal izolasyona yol açabilir. Bu açıdan akne patogenezinin anlaşılması ve etkin tedavi rejimlerinin oluşturulması büyük önem arz etmektedir (1,3).

Epidemiyoloji

Akne vulgaris başlıca ergenlik döneminde görülmekle birlikte her yaşta başlayabilir veya nüks edebilir (1). En yoğun olarak 16-20 yaş aralığında görülür. Akne erkeklerde daha sık ortaya çıkar ve daha şiddetli görülür; kızlarda ise erken puberte başlangıcına bağlı olarak daha erken yaşlarda ortaya çıkabilmektedir. Erişkinlerde 25 yaş ve üzeri bireylerde görülen akne ise akne tarda veya erişkin başlangıçlı akne, post-pubertal akne gibi isimlerle anılır (1,3). Aknenin patogenezinde etkili olan ana faktörler dışında epidemiyolojik özellikleri belirleyen faktörler arasında etnik farklılıklar, beslenme alışkanlıkları ve yaşam biçimleri, ultraviyole radyasyona maruziyet, kozmetik uygulamalar gibi özellikler yer almaktadır (1,4).

Patogenez

Kronik bir hastalık olarak kabul edilen akne vulgarisin patogenezinde iyi tanımlanmış dört mekanizma bulunmaktadır. Bunlar; sebace bez hiperplazisi sonucu artmış sebum üretimi, foliküler ya da duktal hiperkeratinizasyon, pilosebace ünitedeki bakteri kolonizasyonu ve inflamasyondur (1,5). Bu dört başlık ana unsurları oluştursa da hiçbir faktörün birbirinden üstün olmadığı ve aknenin ortaya çıkması için diğer bazı faktörlere de ihtiyaç duyulduğu düşünülmektedir. Bunlar arasında genetik faktörler, diyet ve beslenme alışkanlıkları, hormonlar, kapatıcı özellikte kozmetik ürünler, düzensiz uyku ve stres yer almaktadır (1,3-5).

Bulgular

Akne vulgaris tipik olarak hormona duyarlı sebace bezlerin yoğun olduğu yüz, boyun, sırtın üst bölümü, göğüs ve omuzlarda ortaya çıkar. Akne vulgariste lezyonlar polimorfik olup noninflamatuvar ve inflamatuvar olarak iki başlıkta incelenebilir (1).

Noninflamatuvar lezyonlar

Aknenin noninflamatuvar lezyonları olan komedonlar en erken belirti olarak ortaya çıkarlar. Kapalı ve açık komedon şeklinde sınıflandırılırlar. Kıl folikülünün açıklığının sebum ve yapışık keratinositler ile tıkanması ile ortaya çıkan kapalı komedonlar genellikle 1mm çaplı deri renginde kubbe şeklinde kolay fark edilmeyen lezyonlardır. Tespit edilebilmeleri için iyi bir aydınlatma ve muayene alanındaki derinin gerilmesi gerekebilir. En sık burun üzeri, alın ve yanakların üst kısımlarında bulunurlar (1,6). Açık komedonlar ortalarında gözle görülür folikül açıklıkları bulunan kubbe şeklinde papüllerdir ve merkezi açıklıkları muhtemelen içerdikleri melanin ve okside olmuş lipidler sayesinde siyah renklidir. Bu nedenle siyah noktalar olarak da adlandırılırlar. Açık komedonların içeriği boşaltılsa bile 2-6 haftada yeniden dolarlar (6).

İnflamatuvar lezyonlar

Akne vulgarisin inflamatuvar lezyonları papül, püstül, nodül ve kistlerdir. Papüller gözle görülebilen küçük pembe şişlikler olup sıklıkla

noninflamatuvar lezyonlardan ortaya çıkarlar. Püstüller ise içi püy ile dolu, tabanı kırmızımsı, merkezi sarımsı beyaz renkte küçük yuvarlak inflamatuvar lezyonlardır. (Şekil 1) Nodüller papüllere benzer ancak çapları 5-10mm'den büyük lezyonlardır. Nodüller veya derin püstüller arasında sinüs traktları ortaya çıkabilir. Bu traktlar ağrılı, tedaviye dirençli ve skar bırakmaya eğilimlidirler. Bu lezyonların gerilemesi sonucu ise inflamatuvar maküller ortaya çıkabilir ve 2-3 hafta daha devam edebilir. Kistler ise genellikle bir komedon içeriğinin çevreleyen cilde dağılması ile ortaya çıkarlar ve iyileşirken derin izler bırakırlar (1). Aknenin bu inflamatuvar ve noninflamatuvar lezyonlarının seyri sırasında ortaya çıkan atrofik ve hipertrofik skarlar ve postinflamatuvar hiperpigmentasyonlar da sıklıkla karşımıza çıkan bulgular arasındadır (6).



Şekil 1. Temporal bölgede kapalı ve açık komedonlar, malar ve mandibular alanda bazıları hemorajik krutlu papüller ve püstüller (Prof. Dr. Süleyman Pişkin'in arşivinden alınmıştır).

Tanı

Akne vulgariste tanı genellikle fizik muayene ile konmaktadır. Farklı lezyonların bir arada görülebildiği polimorfik bir hastalık olan akne vulgariste açık ve kapalı komedonların, papül ve püstüllerin, nodül veya kistlerin dağılımı, postinflamatuvar hiperpigmentasyon ve skar varlığı tanıyı kuvvetle destekler. Bununla birlikte inflamatuvar yüz lezyonlarında ayırıcı tanıda rosacea, periorifisyal dermatit, demodex foliküliti, pseudofolikülit barbae, tuberosklozün fasyal anjiofibromları; noninflamutavar yüz lezyonlarında ise sebase hiperplazi, nevus komedonikus, adnexal tümörler, Favre-Racouchot sendromu; gövde lezyonlarında ise folikülit, keratosis pilaris, hidradenitis süpurativa, steatokistoma multiplex gibi durumlar düşünülebilir. Ayrıca akneiform erüpsiyonlara yol açabilecek ilaç ilişkili akne, kozmetik aknesi, klor akne gibi başlıklar da sorgulanmalıdır (1). Tanı koyduracak laboratuvar testi bulunmamakla birlikte altta yatabilen hiperandrojenizm ya da diğer komorbiditelerin değerlendirilmesi amacıyla laboratuvar testleri yapılabilmektedir (3).

Tedavi

Akne vulgariste topikal ve sistemik tedavi seçenekleri dışında son yıllarda peeling, mikroiğneleme gibi dermokozmetik işlemler, minör cerrahi girişimler, lazer ve diğer ışık sistemleri de kullanılmaya başlanmıştır. Topikal olarak kullanılan ajanlar retinoik asitler, benzoil peroksit, antibiyotikler, salisilik asit, azeleik asit ve sodyum sulfasetamid'dir. Sistemik olarak ise antibiyotikler ve retinoik asitler kullanılmaktadır. Sistemik antibiyotik verilmesi gereken durumlarda kullanılması gereken ilk seçenek ise siklin grubundan doksisisiklin olmalıdır (1).

Tedavi seçiminde lezyonların tipi, aknenin şiddeti, komplikasyonların ve skarların varlığı, hastanın önceki tedavileri göz önünde bulundurulmalıdır. Komedon ya da az sayıda papül ve püstülün görüldüğü hafif aknede topikal retinoik asitler ve topikal antibiyotikler genellikle yeterli olurken, yoğun papül ve püstüllerin ya da nodüllerin görüldüğü orta şiddetli aknede topikallere ek olarak sistemik ajanlar da tedaviye eklenmelidir. Topikal antibiyotikler antimikrobiyal direnç gelişme riski nedeni ile monoterapi olarak kullanılmamalı; topikal retinoik asit ya da topikal benzoil peroksit ile

kombine edilmelidir. Yine aynı nedenle, aynı anda farklı gruplardan topikal ve sistemik antibiyotik kullanımından kaçınılmalıdır. Hastalığın kronik olması nedeni ile tedaviye uyum ve bağlılık çok önemli hale gelmektedir. Tedavilere bağlı gelişen yan etkilerin çoğu hafif ve geçicidir; doz ve uygulama sıklığının azaltılmasıyla kontrol edilebilirler (1,7). Akne bazen ömür boyu sürebilen kronik bir hastalık olduğu için tedaviler kesildikten sonra sık tekrarlama görülebilir. Bu sebeple topikal retinoidler ya da azelaik asit ile yapılabilecek idame tedavi akne yönetiminin çok önemli bir parçası durumundadır (7).

Korunma

Sebase lipidlerin yapımında diyetin rolü olduğu; düşük glisemik indekse sahip besinlerin sebum yapımını ve akne gelişimini azalttığı; tam tersine batı tipi, süt ve yüksek glisemik indeksli besinler ile beslenenlerde ise akne insidansında artış olduğu gösterilmiştir. Bu gıdalardan uzak durulması, sebum salgısının fazla olduğu bölgelerin uygun bir kozmetik ile temizlenmesi, akneden korunmaya yardımcı olabilir (1,3,4).

KAYNAKÇA

1. Zaenglein AL, Thiboutot DM. Akne Vulgaris. In: Bologna J, Schaffer JV, Cerroni L (eds) Dermatology. 4th Edition. Philadelphia, Elsevier; 2018, p.588-603.
2. Karadağ AS, Özlü E. Pilosebace Ünite. Embriyoloji, Anatomi, Histoloji: Sarıcaoglu H, Ünal İ, Karaman G, Ferahbaş Kesikoğlu A, Karadağ AS, Şıkar Aktürk A, Kalkan G (editör). Akne ve Rozase Tanı ve Tedavi. Türk Dermatoloji Yayınları No:6. Galenos Yayınevi, İstanbul; 2018.
3. Kutlu Ö, Karadağ AS, Wollina U. Adult acne versus adolescent acne: a narrative review with a focus on epidemiology to treatment. An Bras Dermatol. 2023 Jan-Feb;98(1):75-83.
4. Kozłowski M, Niedzielska M, Lorenz A, Brodowska A, Malanowska E, Przepiera A, Cymbaluk-Płoska A, Sowińska-Przepiera E. Metabolic and Dietary Factors in Acne Vulgaris and Evaluation of the Acne Vulgaris Treatment with Oral Contraceptive-Based Therapies in Young Adult Women. Nutrients. 2023 Mar 20;15(6):1488. doi: 10.3390/nu15061488. PMID: 36986218; PMCID: PMC10057923.

5. Ferahbaş Kesikoğlu A, ınar SL. Akne Patogenezi Klasik Basamaklar: Sarıcaoğlu H, Ünal İ, Karaman G, Ferahbaş Kesikoğlu A, Karadağ AS, şıkar Aktürk A, Kalkan G (editör). Akne ve Rozase Tanı ve Tedavi. Türk Dermatoloji Yayınları No:6. Galenos Yayınevi, İstanbul; 2018.
6. Aktaş A, Emre S. Akne Kliniği Akne Vulgaris: Sarıcaoğlu H, Ünal İ, Karaman G, Ferahbaş Kesikoğlu A, Karadağ AS, şıkar Aktürk A, Kalkan G (editör). Akne ve Rozase Tanı ve Tedavi. Türk Dermatoloji Yayınları No:6. Galenos Yayınevi, İstanbul; 2018.
7. Sarıcaoğlu H, Yazıcı S. Aknede Tedavi Tedavi Algoritması: Sarıcaoğlu H, Ünal İ, Karaman G, Ferahbaş Kesikoğlu A, Karadağ AS, şıkar Aktürk A, Kalkan G (editör). Akne ve Rozase Tanı ve Tedavi. Türk Dermatoloji Yayınları No:6. Galenos Yayınevi, İstanbul; 2018.

DERİ TÜMÖRLERİ

Yıldız GÜRSEL ÜRÜN

Giriş

Deri tümörleri, en sık görülen kanser türlerindendir. Bu tümörler, köken aldıkları hücre türlerine ve klinik davranışlarına göre sınıflandırılmaktadırlar. Esas olarak iki ana gruba ayrılırlar: Nonmelanom deri tümörleri (NMDT) (diğer adıyla keratinosit tümörler) ve malign melanom (MM) (1, 2). NMDT'ler insidans olarak MM'lerden çok daha fazla görülürler. Neyse ki MM ile karşılaştırıldığında tedavileri daha kolaydır ve daha iyi prognoza sahiptirler (3). NMDT'ler epidermal keratinositlerden köken alırlar (4). Yaklaşık %80'ini bazal hücreli karsinom (BHK), %20'sini ise kutane skuamöz hücreli karsinom (kSHK) oluşturmaktadır (5). NMDT'nin insidansı ve prevalansı, yaşlanan popülasyon ve güneşe daha fazla maruz kalma nedeniyle yaşla birlikte artış göstermektedir (6).

Bazal hücreli karsinom

BHK, beyaz tenli kişilerde en sık görülen kanser türüdür (7). Büyüme hızı yavaştır, nadiren metastaz yapar ancak komşu dokuları infiltre ederek lokal tahribata neden olabilir (8).

Epidemiyoloji

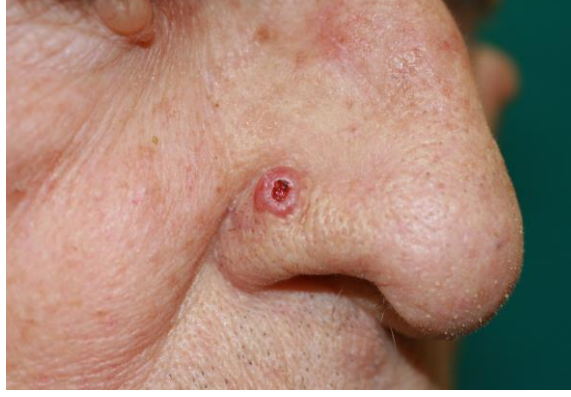
BHK insidansı yaşla birlikte artar; 55 ila 75 yaş arasındaki kişiler, 20 yaşından küçüklere göre yaklaşık 100 kat daha yüksek BHK geliştirmektedirler (9). BHK, Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 3.3 milyon kişiyi etkilemektedir (10).

Patogenez

BHK vakalarının %99'dan fazlası sporadiktir (11). BHK gelişiminde çevresel faktörler, hasta fenotipi ve genetik yatkınlık önemli rol oynar (12). Aralıklı güneşe maruz kalma (bronzlaşma, mesleki maruziyet, çocukluk çağı güneş yanıkları) BHK için en önemli risk faktörüdür (10). Ultraviyole (UV) hem DNA hasarı hem de immünsüpresyon yaparak deri tümörlerinin oluşumuna neden olur (14). Sporadik BHK'lerin %70'inden fazlasında, Protein patched homolog 1'in (PTCH1) somatik mutasyonları tanımlanmıştır (13). BHK'nin gelişimine yol açan risk faktörleri Tablo 1'de özetlenmiştir (4).

Bulgular

Sıklıkla güneşe maruz kalan alanlar BHK'den etkilenir. En sık baş ve boyun bölgesine yerleşim gösterir (özellikle burun ve periorbital bölge) (14). BHK histopatolojik olarak düşük riskli (nodular, yüzeysel, infundibulokistik ve fibroepitelyal) ve yüksek riskli (mikronodüler, infiltratif, sklerozan/morfeik ve bazoskuamöz) olmak üzere ikiye ayrılmaktadır (15). Nodüler BHK en yaygın görülen alt tiptir. İncimsi, parlayan papüllerin üzerinde dallanan damar yapılarının görülmesi karakteristiktir ve zamanla lezyonlar ülserleşebilir (Resim 1) (14). Yüzeysel BHK daha sık genç hastalarda, sırt bölgesinde ortaya çıkar ve eritemli, skuamli ekzematize plaklar şeklinde görülür (12). Mikronodüler ve infiltratif BHK'lerin klinik olarak yüzeysel ve nodüler BHK'den ayırt edilmesi zordur. BHK'lerin %10'nundan azında parlak, skar benzeri infitre plaklar şeklinde ortaya çıkan sklerozan/morfeik alt tip görülür (10).



Resim 1. Burun bölgesinde nodüloülseratif bazal hücreli karsinom* (Prof Dr. Süleyman PİŞKİN'in arşivinden, kendi izniyle yayımlanmıştır.)

Kutanöz skuamöz hücreli karsinom

NMDT'lerin ikinci en sık görülenidir (2). BHK'den daha yüksek metastaz ve mortalite riskine sahip bir tümördür (16).

Epidemiyolojisi

Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 400.000 kadar yeni kSHK vakası, 3.000'den fazla da kSHK'ye bağlı ölüm bildirilmektedir (10). kSHK insidansı, erkeklerde kadınlardan daha yüksektir (3:1) ve yaşla birlikte önemli ölçüde artmaktadır (17).

Patogenez

Etyopatogenezi çok faktörlüdür. Çevresel, immünolojik ve genetik faktörlerin tümü etyopatogenezinde rol oynar (18). Kümülatif güneşe maruz kalma, kSHK karsinogenezinde kritik bir role sahiptir (10). kSHK'ye neden olan risk faktörleri Tablo 1'de özetlenmiştir (4). BHK'ye benzer şekilde UV maruziyeti sonucu ortaya çıkan DNA hasarı, çevresel ve genetik faktörlerin etkisiyle kSHK oluşumuna zemin hazırlar. NOTCH ve tümör baskılayıcı gen p53 (TP53) genlerindeki mutasyonlar kSHK gelişiminde önemlidir (19, 20). Onkojenik insan papilloma virüsünün (HPV) özellikle periungal ve anogenital kSHK ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (2).

Bulgular

kSHK kendiliğinden veya aktinik keratoz (AK) zemininde gelişebilir (21). AK, eritemli bir zeminde sert, sarıdan kahverengiye değişen renklerde hiperkeratotik papül/plaklar ile kendini gösterir. Lezyonlar daha çok palpasyonla tanınırlar ve palpasyonla zımpara kâğıdı hissi verirler (10). AK'lerin yılda %0.06'sının kSHK'ye dönüştüğü bildirilmiştir (22).

kSHK'nin klinik görünümü, tümörün histopatolojik olarak farklılaşma düzeyine göre değişiklik gösterir (16). İyi diferansiye histopatolojik alt tipe sahip lezyonlar (metastaz potansiyeli düşük) genellikle hiperkeratotik papül/plaklar şeklinde görülürken; kötü diferansiye histopatolojik alt tipe sahip lezyonlarda ülserleşme görülür (2, 16). En sık güneş gören alanlar olan baş ve boyun bölgesi (özellikle alt dudak), el sırtları ve ön kol ekstansör yüzleri etkilenir (Resim 2) (23).



Resim 2. Alt dudakta kutanöz skuamöz hücreli karsinom (Prof Dr. Süleyman PİŞKİN'in arşivinden, kendi izniyle yayımlanmıştır).

Tanı

NMDT'nin kesin tanısı lezyondan alınan biyopsi ve histopatolojik inceleme ile konur (23). Son dönemde, invaziv olmayan bir yöntem olan dermoskopi, hem benign hem de malign lezyonların teşhisinde yardımcı bir yöntem olarak kullanılmaktadır (24). Ülserle lezyonlar veya tedaviye dirençli ekzematize lezyonların ayırıcı tanısında mutlaka NMDT düşünülmelidir (16).

Tedavi

Diğer kanserlerde olduğu gibi NMDT için de TNM evreleme sistemi geliştirilmesine rağmen, klinik pratikte daha az kullanılmaktadır (16). Bunun yerine Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (National Comprehensive Cancer Network-NCCN) tarafından önerilen, NMDT'li hastaların düşük ve yüksek riskli olarak ayrılması ve risk gruplarına göre hastaların tedavi edilmesidir (25). BHK'li hastalarda düşük riskli grupta 4 mm'lik cerrahi sınır ile standart ekzisyon; kSHK'li hastalarda ise düşük riskli grupta 4-6mm'lik cerrahi sınır ile standart ekzisyon önerilmektedir. NMDT'li hastaların yüksek riskli gruplarında ise geniş cerrahi sınır ile standart ekzisyon veya ulaşılabilirse Mohs mikrografik cerrahi yöntemi ile ekzisyon önerilmektedir (25, 26). Düşük riskli NMDT'ye sahip olup cerrahi tedaviye uygun olmayan hastalarda destrüktif tedaviler (küretaj ve elektrodessikasyon, kriyoterapi veya fotodinamik terapi) veya topikal tedaviler (florourasil, imikimod) akılda bulundurulmalıdır (10, 12).

Korunma

Deri tümörlerinin önlenmesi için güneşten korunma, şiddetle tavsiye edilir (12). Güneş kremi kullanımı da dahil olmak üzere fotokoruyucu önlemlerin kSHK'yi %40 oranında azalttığı gösterilmiştir (27). Kanada Dermatoloji Derneği, 6 aydan büyük çocuklar ve yetişkinler için güneş koruma faktörü en az 30 ve üzeri olan, geniş spektrumlu güneş kremlerinin kullanılmasını önermektedir (28). Ayrıca deri tümörünün teşhisinden sonra, hastaların yılda en az bir kez, yeni gelişebilecek BHK, kSHK ve MM açısından takibi yapılmalıdır (10).

Malign melanom

MM, en agresif ve ilerleyici deri tümörlerinden biridir. Melanositik hücrelerden köken alır (29). Melanositler nöral krest kökenlidirler. Bundan dolayı melanomlar, genellikle deride ortaya çıkmalarına rağmen, nöral krest hücrelerinin göç ettiği diğer yerlerde de örneğin gastrointestinal sistem ve beyinde de görülebilir (30).

Epidemiyoloji

MM, Kanada'da genç erişkinlerde en yaygın görülen kanserdir ve kanser ölümlerinin %1.5'ini oluşturur (31). Görülme sıklığı beyaz ırkta yıllık olarak %3-7 oranında artmaktadır (32). 2024 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde tahmini 100.640 yeni melanom vakası teşhis edileceği (erkeklerde yaklaşık 59.170 ve kadınlarda 41.470) öngörülmektedir (33).

Tablo 1. Bazal hücreli karsinomda ve kutane skuamöz hücreli karsinomda etyolojik faktörler (5)

Etyolojik faktörler	Bazal hücreli karsinom	Kutane skuamöz hücreli karsinom
<i>Çevresel faktörler</i>		
UV maruziyeti	+	+
Diğer UV kaynakları (Solaryum, PUVA tedavisi)	+	+
İyonize radyasyon	+	+
Arsenik maruziyeti	+	+
HPV	-	+
Sigara içimi	-	+
<i>Pigment fenotipi</i>		
Açık tenli olma	+	+
Sarı/kızıl saç rengi	+	+
Mavi/yeşil göz rengi	+	+
<i>Kolaylaştırıcı klinik bulgular</i>		
Kronik iyileşmeyen yara	-	+
Uzun süredir devam eden diskoid lupus eritematozus, liken planus (eroziv formu) veya liken sklerozus	-	+
<i>İmmünsüpresyon</i>	+	+
<i>Genetik sendromlar</i>	+	+

UV; Ultraviyole, PUVA; Psorelen ile UVA, HPV; İnsan papilloma virüsü.

Patogenezi

MM gelişimine neden olabilecek risk faktörleri Tablo 2’de özetlenmiştir. Çalışmalar, UV radyasyona maruz kalmanın MM gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğunu göstermiştir (34). UV’nin potansiyel mutajenik etkilerinin

sonucu DNA hasarı meydana gelmektedir (35). BRAF insanlarda, B-Raf adlı proteini kodlayan bir gendir ve MM'de BRAF (V600E) geni en sık onkojenik mutasyona uğrayan gendir (36). MM'ye eğilimli aile bireylerinin %25-40'ında siklin bağımlı kinaz inhibitörü 2A (CDKN2A) ve birkaç ailede ise siklin bağımlı kinaz 4 (CDK4) mutasyonları da tespit edilmiştir (37).

Tablo 2. Malign melanom gelişimine yol açan risk faktörleri (37)

Genetik belirteçler (BRAF, CDKN2A)
Deri tipi I/II
Ailede displastik nevüs veya melanom öyküsü
Kişisel melanom öyküsü
Özellikle çocukluk dönemindeki güneş yanıkları olması ve aralıklı UV maruziyeti
Melanositik nevüslerin sayısı (>50) ve boyutu (>5 mm)
Konjenital nevüs
Displastik nevüs sayısı (>5)
Displastik melanositik nevüs sendromu

BRAF; B-Raf proto-onkogen, CDKN2A; Siklin bağımlı kinaz inhibitörü 2A, UV; Ultraviyole.

Bulgular

MM'nin dört ana alt tipinin klinik özellikleri Tablo 3'de özetlenmiştir. Melanoma in situ (MİS) klinik olarak MM'den ayırt edilemeyen, histopatolojik olarak değişikliklerin epidermiste sınırlı kaldığı bir histopatolojik tanıdır (37).



Resim 3. Nodüler malign melanom* (*Trakya Üniversitesi Deri ve Zührevi Hastalıklar ABD arşivinden alınmıştır).

Tablo 3. Malign melanomun dört ana alt tipi (Resim 3-5) (37)

Alt tipler	Sıklık (%)	Görülme yaşı	Yerleşim yeri	Klinik
Yüzeyel yayılan	70	30-50	Herhangi bir bölge, alt ekstremita (kadın), sırt (erkekler)	Düzensiz, kenarları çentikli kahverengiden siyaha değişen asemptomatik bir makül şeklinde başlayıp zamanla üzerinde papüller/nodüller ortaya çıkar.
Nodüler	15	60 yaş ve üstü, nadiren prepubertal dönemde	Herhangi bir bölge, gövde, baş ve boyun	Genellikle maviden siyaha, ancak bazen pembeden kırmızıya değişen renklerde, ülser olabilen nodül şeklinde görülür. Diğer alt tiplerden daha hızlı bir büyüme seyri gösterir.
Lentigo Malign melanom	5	70 yaş ve üstü	Yüz, ellerin dorsalleri	Düzensiz, girintili çıkıntılı kahverengiden siyaha değişen, yavaş bir büyüme hızının eşlik ettiği maküller şeklinde görülür.
Akral Lentiginöz Malign melanom	5-10	70 yaş ve üstü	Avuç içi, ayak tabanı, tırnak ünitesi	Koyu kahverengiden siyaha, düzensiz pigmentli maküller şeklinde başlayıp zamanla ülserasyon, kanama ve/veya büyüme görülür.



Resim 4. Yanak bölgesinde lentigo malign melanom * (*Resim Prof Dr. Süleyman PİŞKİN'in arşivinden, kendi izniyle yayımlanmıştır).



Resim 5. Akral lentiginöz malign melanom* (*Trakya Üniversitesi Deri ve Zührevi Hastalıklar ABD arşivinden alınmıştır).

Tanı

MM, de novo veya önceden var olan bir nevüs üzerinden gelişebilir (38). MM tanısı için, deri muayenesi sırasında en sık kullanılan iki yöntem ABCDE kuralı ve çirkin ördek yavrusu bulgusudur. ABCDE kuralına göre, lezyonun asimetrisi (A), sınır düzensizlikleri (B), renk değişimi (C), çapı (6 mm'den büyük olması) (D) ve gelişimi (lezyonun boyutu, şekli veya renginin değişmesi veya yeni bir lezyon oluşması) (E) değerlendirilir (29). Kriterlerden yalnızca bir tanesine sahip olan lezyonların melanom olma ihtimali göreceli olarak düşükken, kriter sayısı arttıkça şüphe artar. Çirkin ördek yavrusu bulgusu, çoklu nevüsü olan hastalarda klinik olarak diğer nevüslere benzemeyen ve ilk bakışta dikkat çeken lezyonları tanımlamak için kullanılır (32). Dermoskopi kullanımı MM teşhisinin doğruluğunu artırmaktadır. Çıplak gözle bakıldığında MM tanıma oranı %74 iken bu oran dermoskopi kullanımı ile %90'lara çıkmaktadır (39).

MM'nin kesin tanısı histopatolojik olarak konur. Lezyonun en kalın bölümünü kapsayacak şekilde normal deriden 1 ile 3 mm'lik sınırla, eksizyonel biyopsi tercih edilmelidir. Tüm lezyonun eksizyonu mümkün değilse (örneğin büyük lezyonlar; yüz, avuç içi, ayak tabanı, kulak, distal parmak veya subungual yerleşimli lezyonlar) kısmi insizyonel biyopsi yapılabilir (40).

Tedavi

Hastalığın evrelemesinde TNM (T; tümörün kalınlığının derecesi, N; nodal tutulum derecesi, M; vücudun diğer bölgelerine yayılma derecesi) sınıflandırma sistemi kullanılır (41). Hem MİS hem de MM’de, histopatolojik olarak negatif cerrahi sınırlarla eksizyon birinci basamak tedavidir. Cerrahi sınırlar, tümör kalınlığının derecesine göre saptanır (42). Sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB) rekürrens riski yüksek olan hastalarda subklinik nodal metastazları belirlemek için yapılan minimal invaziv evreleme prosedürüdür (32). Güncel kılavuzlar, melanom evresi T1b ve üstü (<0.8 mm kalınlığı olan ülserli lezyon veya 0.8 mm’den kalın ülserli/ülserli her lezyon) olan tümörler için SLNB önermektedir (29). Metastatik melanomda immün kontrol noktası inhibitörlerinden [Sitotoksik T-lenfosit ilişkili antijen 4 (CTLA-4) inhibitörleri ve Programlanmış hücre ölüm reseptörü 1 (PD-1)/programlanmış hücre ölüm ligandı 1 (PDL-1) inhibitörleri] ve/veya hedefe yönelik tedavilerden (BRAF inhibitörleri) faydalanılmaktadır (29, 43).

Korunma

MM için risk faktörü taşıyan veya MM tanısı almış hastalar düzenli olarak takip edilmelidir. Yaşam boyu uygulanacak olan yıllık deri muayeneleri ve düzenli klinik takip, nükslerin saptanmasındaki en önemli araçtır (44).

Güneş kremi kullanımı ile melanom insidansındaki azalma arasındaki ilişkileri inceleyen sistematik bir derlemede, bu ilişkinin net olmadığı üzerinde durulmaktadır. Aynı derlemede, güneş kremi kullanımının zararlı etkileri olmadığından ve güneş kremlerinin yanlış kullanımı nedeniyle yetersiz sonuçlar elde edildiğinden de bahsedilmektedir (45). Bu sonuçlar göz önünde bulundurulduğunda hastalara güneşten korunması önerilmelidir.

Genetik danışmanlık verilmesi MM’li hastalar şu şekilde özetlenebilir: 1. Bir ailede invaziv MM veya pankreas kanseri öyküsü (Ailenin anne/baba tarafında etkilenen 3 üyesinin olması gerekir), 2. Çoklu primer invaziv melanom (3 veya daha fazla) öyküsü olan kişiler ile, bu tümörlerden birinin 45 yaşından önce başlaması, 3. Mezotelyoma, meningioma ve/veya üveal melanomu olan bir aile üyesinin 1 veya daha fazla melanositik BAP1 mutasyonlu atipik intradermal tümöre sahip olması, 4. Bir kişide 2 veya daha

fazla sayıda melanositik BAP1 mutasyonlu atipik intradermal tümöre saptanmasıdır (44).

KAYNAKÇA

1. Josiah AJ, Twilley D, Pillai SK, Ray SS, Lall N. Pathogenesis of Keratinocyte Carcinomas and the Therapeutic Potential of Medicinal Plants and Phytochemicals. *Molecules*. 2021;26(7):1979.
2. Que SKT, Zwald FO, Schmults CD. Cutaneous squamous cell carcinoma: Incidence, risk factors, diagnosis, and staging. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2018;78(2):237-47.
3. Simões MCF, Sousa JJS, Pais A. Skin cancer and new treatment perspectives: a review. *Cancer Lett*. 2015;357(1):8-42.
4. Nehal KS, Bichakjian CK. Update on Keratinocyte Carcinomas. *New England Journal of Medicine*. 2018;379(4):363-74.
5. Nagarajan P, Asgari MM, Green AC, Guhan SM, Arron ST, Proby CM, et al. Keratinocyte Carcinomas: Current Concepts and Future Research Priorities. *Clinical Cancer Research*. 2019;25(8):2379-91.
6. Lai V, Cranwell W, Sinclair R. Epidemiology of skin cancer in the mature patient. *Clinics in Dermatology*. 2018;36(2):167-76.
7. Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol*. 2012;166(5):1069-80.
8. Lara F, Santamaría JR, Garbers LE. Recurrence rate of basal cell carcinoma with positive histopathological margins and related risk factors. *An Bras Dermatol*. 2017;92(1):58-62.
9. Miller DL, Weinstock MA. Nonmelanoma skin cancer in the United States: incidence. *J Am Acad Dermatol*. 1994;30(5 Pt 1):774-8.
10. Firnhaber JM. Basal Cell and Cutaneous Squamous Cell Carcinomas: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2020;102(6):339-46.
11. Adolphe C, Xue A, Fard AT, Genovesi LA, Yang J, Wainwright BJ. Genetic and functional interaction network analysis reveals global enrichment of regulatory T cell genes influencing basal cell carcinoma susceptibility. *Genome Med*. 2021;13(1):19.
12. Heath MS, Bar A. Basal Cell Carcinoma. *Dermatol Clin*. 2023;41(1):13-21.
13. Pellegrini C, Maturo MG, Di Nardo L, Ciciarelli V, Gutiérrez García-Rodrigo C, Fagnoli MC. Understanding the Molecular Genetics of Basal Cell Carcinoma. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017;18(11):2485.
14. Marzuka AG, Book SE. Basal cell carcinoma: pathogenesis, epidemiology, clinical features, diagnosis, histopathology, and management. *Yale J Biol Med*. 2015 Jun 1;88(2):167-79.
15. Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R. WHO classification of skin tumours. 4th ed. Lyon, France: IARC Press; 2018.

16. Acer E: Nonmelanom deri kanserleri: Gürel MS, (editör). Temel Dermatoloji. 1. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 2022, p. 696-713.
17. Di Nardo L, Pellegrini C, Di Stefani A, Del Regno L, Sollena P, Piccerillo A, et al. Molecular genetics of cutaneous squamous cell carcinoma: perspective for treatment strategies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(5):932-41.
18. Fania L, Didona D, Di Pietro FR, Verkhovskaia S, Morese R, Paolino G, et al. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: From Pathophysiology to Novel Therapeutic Approaches. *Biomedicines*. 2021;9(2):171.
19. Lefort K, Dotto GP. Notch signaling in the integrated control of keratinocyte growth/ differentiation and tumor suppression. *Semin Cancer Biol*. 2004;14(5):374-86.
20. Dotto GP. Crosstalk of Notch with p53 and p63 in cancer growth control. *Nat Rev Cancer*. 2009;9(8):587-95.
21. Gutzmer R, Wiegand S, Kölbl O, Wermker K, Heppt M, Berking C. Actinic Keratosis and Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *Dtsch Arztebl Int*. 2019;116(37):616-26.
22. Marks R, Rennie G, Selwood TS. Malignant transformation of solar keratoses to squamous cell carcinoma. *Lancet*. 1988;1(8589):795-7.
23. Kallini JR, Hamed N, Khachemoune A. Squamous cell carcinoma of the skin: epidemiology, classification, management, and novel trends. *Int J Dermatol*. 2015;54(2):130-40.
24. Kato J, Horimoto K, Sato S, Minowa T, Uhara H. Dermoscopy of Melanoma and Non-melanoma Skin Cancers. *Front Med (Lausanne)*. 2019;6:180.
25. Bichakjian CK, Olencki T, Aasi SZ, Alam M, Andersen JS, Berg D, et al. Basal Cell Skin Cancer, Version 1.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2016;14(5):574-97.
26. Schmultz CD, Blitzblau R, Aasi SZ, Alam M, Andersen JS, Baumann BC, et al. NCCN Guidelines® Insights: Squamous Cell Skin Cancer, Version 1.2022: Featured Updates to the NCCN Guidelines. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2021;19(12):1382-94.
27. Song F, Qureshi AA, Giovannucci EL, Fuchs CS, Chen WY, Stampfer MJ, et al. Risk of a second primary cancer after non-melanoma skin cancer in white men and women: a prospective cohort study. *PLoS Med*. 2013;10(4):e1001433.
28. Sander M, Sander M, Burbidge T, Beecker J. The efficacy and safety of sunscreen use for the prevention of skin cancer. *Cmaj*. 2020;192(50):E1802-e8.
29. Hartman RI, Lin JY. Cutaneous Melanoma-A Review in Detection, Staging, and Management. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2019;33(1):25-38.
30. Heistein JB, Acharya U, Mukkamalla SKR. Malignant Melanoma. 2023 May 22. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan– (Accessed from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470409/> on 16/07/2023).
31. Ghazawi FM, Cyr J, Darwich R, Le M, Rahme E, Moreau L, et al. Cutaneous malignant melanoma incidence and mortality trends in Canada: A

- comprehensive population-based study. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(2):448-59.
32. Ertekin SS: Malign Melanom: Gürel MS, (editör). *Temel Dermatoloji*. 1. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 2022, p. 714-24.
 33. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2024*. Atlanta: American Cancer Society; 2024. (Accessed from <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2024/2024-cancer-facts-and-figures.pdf> on 12/02/2024).
 34. Liu Y, Sheikh MS. Melanoma: Molecular Pathogenesis and Therapeutic Management. *Mol Cell Pharmacol*. 2014;6(3):228.
 35. Pleasance ED, Cheetham RK, Stephens PJ, McBride DJ, Humphray SJ, Greenman CD, et al. A comprehensive catalogue of somatic mutations from a human cancer genome. *Nature*. 2010;463(7278):191-6.
 36. Patel H, Yacoub N, Mishra R, White A, Yuan L, Alanazi S, et al. Current Advances in the Treatment of BRAF-Mutant Melanoma. *Cancers*. 2020;12(2):482.
 37. Melanoma Precursors and Primary Cutaneous Melanoma. In: Saavedra AP, Roh EK, Mikailov A. (eds.) *Fitzpatrick's Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology*. 9th ed. New York: McGraw Hill; 2023. (Accessed from <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3309&sectionid=275942978> on 16/07/2023)
 38. Shenenberger DW. Cutaneous malignant melanoma: a primary care perspective. *American family physician*. 2012;85(2):161-8.
 39. Vestergaard M, Macaskill P, Holt P, Menzies S. Dermoscopy compared with naked eye examination for the diagnosis of primary melanoma: a meta-analysis of studies performed in a clinical setting. *British Journal of Dermatology*. 2008;159(3):669-76.
 40. Swetter SM, Tsao H, Bichakjian CK, Curiel-Lewandrowski C, Elder DE, Gershenwald JE, et al. Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(1):208-50.
 41. Elmore JG, Elder DE, Barnhill RL, Knezevich SR, Longton GM, Titus LJ, et al. Concordance and Reproducibility of Melanoma Staging According to the 7th vs 8th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual. *JAMA Netw Open*. 2018;1(1):e180083.
 42. Swetter SM, Tsao H, Bichakjian CK, Curiel-Lewandrowski C, Elder DE, Gershenwald JE, et al. Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2019;80(1):208-50.
 43. Eroglu Z, Ribas A. Combination therapy with BRAF and MEK inhibitors for melanoma: latest evidence and place in therapy. *Ther Adv Med Oncol*. 2016;8(1):48-56.

44. Venkateswaran S, D'Angelo N. Cutaneous Malignant Melanoma: A Synthesis on Updated Guidelines for the Primary Care Perspective. *HCA Healthc J Med*. 2020 Dec 29;1(6):475-480.
45. Henrikson NB, Morrison CC, Blasi PR, Nguyen M, Shibuya KC, Patnode CD. Behavioral Counseling for Skin Cancer Prevention: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2018 Mar 20;319(11):1143-1157.

DERİ VE YUMUŞAK DOKU ENFEKSİYONLARI

Zerrin YULUĞKURAL

Giriş

Deri, travmalar ve patojen olabilecek mikroorganizmalara karşı vücudun korunmasını sağlayan, aynı zamanda immünolojik birtakım işlevler de yürüten en büyük organdır. Epidermis, dermis ve cilt altı yağ dokusu derinin üç tabakasını oluştururken bunların altında fasya ve kas dokular yer almaktadır. Deri yumuşak doku enfeksiyonları (DYDE), hafif bir klinik tablodan yaşamı tehdit eden ciddi bir enfeksiyona geniş bir klinik spektrumda karşımıza çıkar ve toplumda en sık karşılaşılan enfeksiyonlar arasındadır (1,2).

Epidemiyoloji

Tüm dünyada yaygın olarak görülen DYDE için birtakım risk faktörleri sıralanabilir. Herhangi bir böcek ısırığından kesici delici yaralanma, basınç yaraları gibi sebeplerle ortaya çıkan cilt bariyerinde bozulma, ciltte enflamasyon gelişimi, lenfödem, venöz yetmezlik, diyabet ya da HIV ilişkili immunsupresyon, radyoterapi, ayak parmak aralarında ortaya çıkan mantar enfeksiyonları, obezite, yaşlılık gibi durumlar bu risk faktörlerindendir (3).

Patogenezi

DYDE epidermisin mikroorganizma tarafından direkt invazyonu ile başlar nadiren hematojen yolla bir başka enfeksiyon alanından mikroorganizma bu alana ulaşır. Etkilenen deri katmanına göre klinik değişir ve sınıflandırma tutulum gözüken deri katmanlarına ya da nekrozun olup olmamasına göre yapılabilir. Örneğin selülitte subkutan doku tutulumu varken, impetigoda epidermis tutulumu, nekrotizan fasitte fasya, miyozit ve gangren olgularında da kas tutulumu görülür. (1).

Klinik

DYDE tutulan katman ve nekroz olup olmamasına göre farklı klinik tablolarda karşımıza çıkmaktadır. Genel olarak enfekte deri alanında kızarıklık, ısı artışı, ödem, akıntı ve hassasiyet olarak klasik enflamasyon bulguları görülür. Özelde ise tutulum yeri ve nekroz varlığına göre bulgular değişebilir.

Nekrotizan olmayan DYDE

Selülit: Cilt ve cilt altı dokusunun akut ve yaygın enfeksiyonudur. Sıklıkla *Streptococcus pyogenes* ve *S. aureus* etkindir. Nadiren gram negatif etkenler de selülitte sebep olabilir özellikle diyabetiklerde bu durum daha sık karşımıza çıkar. Ciltte ısı artışı, kızarıklık ve ödem görülür. Lezyon alanı sağlam deriden keskin bir sınırla ayrılmaz ve bu özelliği ile erizipelden ayrılır. Etkilenen ciltte enflamasyonun ana bulgularına ek olarak bül, vezikül, peteşi ve ekimoz görülebilir. Ateş, halsizlik, üşüme titreme gibi sistemik yayılımı gösteren bulgular genellikle yoktur ancak bakteriyemik ve ağır olgularda bu bulgular eşlik eder. DYDE için risk faktörlerinin varlığında selülit gelişimi kolaylaşır. En sık alt ekstremitelerde görülür ancak özellikle obez kişilerde karında ya da invaziv girişim yapılan durumlarda ilgili alanlarda da gelişebilir. Sistemik yayılım olması durumunda laboratuvarında CRP, sedimentasyon artışı ve lökositoz görülür. Bakteriyemik olgularda kan kültüründen izole edilebilir ancak direkt yumuşak dokudan etkenin izolasyonu şart değildir, tanı klinik bulgularla koyulur.

Erizipel: Lenfatik sistem tutulumunun ağırlıklı olduğu bir DYDE dur. Derinin yüzeysel dermis tabakasının etkilenir, en sık alt ekstremitelerde ve yüzde görülür. Küçük çocuklar ve yaşlı popülasyonda daha sık rastlanır. Tutulum olan deri parlak, kırmızı ve ödemlidir. Sağlam deriden keskin sınırlarla ayrılır bu bulgu selülitte ayrımı sağlar. Nadir olarak B, C ve G grup streptokoklar, *S. aureus*, *H. influenza* etken olur. Laboratuvar tetkiklerinde CRP, sedimentasyon artışı ve lökositoz görülür.

İmpetigo: Çocuk yaş grubunda sık görülen, oldukça bulaşıcı yüzeysel bir deri enfeksiyonudur. Etken *S. pyogenes* ve *S. aureus*'tur. Streptokokların oluşturduğu kalın kabuklu lezyonlarla seyreden formuna Impetigo contagiosa, stafilokokların oluşturduğu büllerle seyreden formuna Impetigo

bullosa adı verilir. Çoğunlukla vücudun el, kol, yüz gibi açık bölgelerinde görülür. Önce eritem oluşur vezikülleşerek daha sonra püstüle dönüşür ve rüptüre olması sonucu pürülan akıntı ortaya çıkar. Kısa sürede kuruyan lezyon tipik altın sarısı kurutla iyileşir. Klinik tablo tanıyı koymak için yeterlidir, vezikül sıvısı ya da kurutun hafifçe kaldırılması ile alınan örnekten etken mikroorganizma da üretilebilir.

Folikülit, fronkül, karbonkül: Kıl follikülünün eritematöz, püstüllü enfeksiyonudur. Vücudun kıllı alanlarını özellikle saçlı deri ve sakallı alanları tutar. Etken sıklıkla *S. aureus*'tur ancak yüzme havuzu, jakuzi gibi su teması sonucu gelişen olgularda *P. aeruginosa*, yenidoğan, steroid ya da yoğun antibiyotik kullanımı olanlarda candidalar da etken olabilir. Folikülitin ilerlemesi ve derin enflamatuar bir nodül oluşturması ile fronkül ortaya çıkar. Sert, kırmızı hassas nodül yumuşayarak dermişe yayılır ve apse oluşumuyla sonuçlanır. Nihayetinde püstüle olup pürülan ve hafif kanlı bir şekilde drene olur. Fronküllerin bu apseleşerek yayılımı sırasında birleşmesiyle karbonkül meydana gelebilir. Bu tablo özellikle boyun, kalça ve sırtta ağırlı apseler, ateş halsizlik ve laboratuvarda lökositoz ile kendini gösterir. Bakteriyemi ve metastatik enfeksiyon gelişim ihtimali tabloyu tehlikeli bir hale getirir.

Ektima: Fronküllerin epidermise ilerlemesi ile gelişen, *S. pyogenes* ve *S. aureus*'un etken olduğu yeşil sarı renkte kabukla çevrili, düzensiz kenarlı ülserdir. Özellikle yaşlılar ve çocuklarda alt ekstremitelerde gelişir.

Nekrotizan DYDE

Nekrotizan fasiit: Cilt, cilt altı dokular ve fasyanın ilerleyici nekrozu ile seyreden mortalitesi yüksek bir enfeksiyondur. Sıklıkla immun sistemi baskılanmış erişkinlerde gözlenir. En sık alt ekstremiteler, karın ve perine bölgesinde görülür. Sellülitin derin dokulara ilerlemesiyle oluşur ve ateş, halsizlik, üşüme titreme gibi sistemik bulgular tabloya eşlik eder hatta hastada bilinçte değişim de görülür. Enfeksiyon ajanının cilt altı dokuda yüzeysel ve derin fasyalar boyunca yayılımı ile derin dokularda salgıladıkları toksin ve enzimler bu tablonun nedenidir. Damarlarda tıkanıklık sonucu doku iskemisi ve nekrozu gelişir. Yüzeysel duyu sinirlerinin etkilenmesi sonucunda kutanöz anestezi olaya eşlik eder. Tip I polimikrobiyal nekrotizan fasitte anaerob bakterilerle birlikte streptokoklar, enterokoklar ve enterobacteriaceae üyesi

barsak bakterileri birlikte etkendir. Tip II nekrotizan fasiit ise monomikrobiyaldir, etken et yiyen bakteri olarak ta tanımlanan A grubu β hemolitik streptokoklar veya S.aureus'tur. Sellülitte benzer bir başlangıçta etkilenen bölgede şiddetli ağrı ve toksemi varlığında derhal nekrotizan fasitten şüphe edilmeli ve tedaviye hemen başlanmalıdır.

Gazlı gangren: En sık C.perfringens olmak üzere C.novyi, C.histolyticum ve C.septicum bu tabloda etken mikroorganizmalardır. C.septicum'un neden olduğu gazlı gangren yüksek oranda ölümcül seyreden tiptir. Risk faktörleri arasında malignite, DM, nötropeni, kemo- terapötik ilaç kullanımı, radyoterapi ve AIDS bulunur. Çoğunlukla travma yı takiben ilk 24 saat içinde başlayan şiddetli ağrı önemli bir bulgudur ve gazlı gangreni akla getirmelidir. Cilt rengi soluktan kahverengiye ve daha sonra mora döner, tanıda yardımcı kötü kokulu akıntı tabloya eşlik eder. Krepitasyon geç dönem bulgusudur ancak önemli bir şüphe unsurudur. Taşikardi, ateş veya hipotermi, terleme, hipotansiyon, deliryum ve stupor, sistemik toksisite bulguları, ilerleyen dönemde kötü prognozun da göstergesi olan septik şok ve çoklu organ yetmezliği gelişir.

Fournier gangreni: Sıklıkla erkeklerde, skrotum, penis dahil perine bölgesini ve bazen ek olarak karın duvarını tutan, yüksek mortaliteye sahip ilerleyici nekrotizan bir enfeksiyonudur. Sıklıkla aerobik gram negatif bakteriler ve anaerob bakterilerin birlikte etkendir. Enfeksiyon şiddetli ağrıyla başlar, skrotum ödemli ve koyu mor görünümündedir. Krepitasyon tabloya eşlik edebilir.(1,4-9)

Tanı

Nekrotizan olmayan DYDE tanısı genellikle klinik ile konur. Bül, vezikül varlığında ince iğne aspirasyonu ile gram boyama ve kültür yapılabilir. Nekrotizan DYDE klinik tanı koydurucudur ancak akıntılı örneklerden gram boyama ve görüntülemeye gaz varlığı hızlı tanı açısından değerlidir. Ek olarak impetigoda Anti-DNaz B seviyelerinde artış anlamlıdır. Bakteriyemik seyreden DYDE kan kültüründe etkeni üretmek mümkündür(7-9).

Tedavi

Sellülit tedavisinde stafilokok ve streptokoklara yönelik prokain penisilin G, ampicilin sulbaktam, amoksisilin klavulonik asit, klindamisin, birinci

kuşak sefalosporinler klinik duruma göre oral ya da parenteral yolla 10–14 gün kullanılabilir. Gram negatiflerin etken olma olasılığı mevcut olan durumlarda tedavi, eklenecek gram negatif etkili bir ajanla düzenlenmelidir. Erizipelde tedavi penisilindir, alternatif olarak eritromisin kullanılır. İmpetigo, folikülit, fronkül, karbonkül gibi lezyonlarda topikal antimikrobiyaller yeterli olurken apsenin drenajının sağlanması faydalıdır. Nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonlarında ise olası enfeksiyon etkenlerine yönelik sistemik etkili parenteral yolla uygulanacak antimikrobiyaller ile acil cerrahi drenajın uygulanması gereklidir (2, 7-9).

KAYNAKÇA

1. Esposito S, Leone S, Petta E, Noviello S, Iori I. Skin and soft tissue infections: classification and epidemiology. *Infez Med* 2009;17 (Suppl 4):6–17. <https://pdfs.semanticscholar.org/a738/c3a55143d0ccd0cc9d8c876f6c5a2d944930.pdf>
2. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2014; 59(2): e10-52.
3. Breyre A, Frazee BW. Skin and soft tissue infections in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am*. 2018; 36(4): 723-50.
4. Miller LG, Eisenberg DF, Liu H, Chang CL, Wang Y, Luthra R, Wallace A, Fang C, Singer J, Suaya JA. Incidence of skin and soft tissue infections in ambulatory and inpatient settings, 2005–2010. *BMC Infect Dis* 2015;15(1):362–70.
5. EB Chahine, AJ Sucher. Skin and soft tissue infections. *PSAP* 2015:5–23.
6. Sanchez-Porto A, Martin-Gomez M, Casanova-Roman M, Casas-Ciria J, Nacle B. Necrotizing soft-tissue infections in a general hospital. *Infez Med* 2010;18(3):191–2
7. Stevens DL, Aldape MJ, Bryant AE. Necrotizing fasciitis, gas gangrene, myositis and myonecrosis. In: Cohen J, Powderly W, Opal S, editors. *Infectious Diseases*, 3rd ed. USA: Mosby Elsevier; 2010. p.119–27.
8. Baykam N. Selülit ve yüzeysel deri enfeksiyonları. Kurt H, Gündeş S, Geyik MF, (editörler). *Enfeksiyon Hastalıkları*. 2. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp kitabevleri, 2013, s. 356-68
9. Kılıç D. Gazlı gangren (Klostridial myonekroz). Kurt H, Gündeş S, Geyik MF, (editörler). *Enfeksiyon Hastalıkları*. 2. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp kitabevleri, 2013, s.369-71
10. Akalın Ş. Nekrotizan fasiyit . Kurt H, Gündeş S, Geyik MF, (editörler). *Enfeksiyon Hastalıkları*. 2. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp kitabevleri, 2013, s.372-74

DERMATİTLER

Mehmet Şerif DANIŞMAN, Yıldız GÜRSEL ÜRÜN

Atopik Dermatit

Giriş

Atopik dermatit (AD), en sık çocuklarda görülen, ancak yetişkinleri de etkileyen genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı kronik, kaşıntılı, inflamatuvar bir deri hastalığıdır (1).

Epidemiyoloji

AD tipik olarak çocukluk çağına başlarken, hastaların %60'ında bir yaşından önce, %90'ında ise beş yaşından önce gelişir (1).

Patogenez

AD patogenezinde genetik yatkınlık, immün disregülasyon, epidermal bariyer fonksiyon bozukluğu ve çevresel faktörler rol oynar (2). Genetik faktörlerden en önemlisi ailede atopi öyküsü varlığıdır. Bir atopik ebeveyni olan çocuklarda AD gelişme riski iki ile üç kat; iki ebeveyni de atopik olan çocuklarda ise risk üç ile beş kat artar (1). Filagrin mutasyonu, azalmış seramid seviyeleri ve transepidermal su kaybı, deri pH'ında artış ve *Staphylococcus aureus* kolonizasyonunda anormal artış ile birlikte deri mikrobiom çeşitliliğinde azalma gibi faktörler epidermal bariyer fonksiyonunda bozulma yol açar. AD'nin immün patogenezinde ise başta CD4+ hücreler olmak üzere, inflamatuvar hücre infiltrasyonu ile karakterize T-helper (Th) 2, Th22 ve Th17 yanıtlarında artış söz konusudur (3, 4).

Bulgular

AD'li hastalarının cildi kaşıntılı ve kurudur. Sürekli kaşınma kısır bir döngüye yol açar. Akut dönemde eritematöz papüller-veziküller ve erozyonlar görülür. Lezyonlardan zaman zaman seröz eksüda sızar. Subakut veya kronik

dönemde ise ekskoriyasyonların ve likenifikasyonların eşlik ettiği plaklar ortaya çıkar. Birçok hastada farklı evrelerdeki lezyonlar aynı anda mevcut olabilir (1, 5). AD’de tipik olarak yaşamın ilk yılında yüzde (özellikle yanaklar), gövdede ve ekstremitelerin ekstansör yüzeylerinde; daha büyük çocuklarda ve erişkinlerde ise tipik olarak fleksural yüzeylerde tutulum görülür (6).

Tanı

AD’de tanı, klinik özellikler ve anamnezle beraber, diğer ekzematöz durumların dışlanmasıyla konur (1). AD tanısında herkes tarafından kabul gören bir tanı kriteri olmayıp bu kriterlerden özellikle öne çıkan Hanifin ve Rajka Kriterleri’dir (Tablo 2) (7).

Tedavi

Nemlendiricilerin düzenli olarak günlük kullanımı her hastaya önerilmelidir. Nemlendiriciler AD’nin tüm formlarında tedaviye yardımcı iken; hafif formlarda ise tek başına tedavi edici ajanlardır (8,9). Nemlendiriciler günde birkaç kez uygulanmalıdır. En iyi uygulama banyodan çıktıktan hemen sonraki 5 dakika içinde, fazla su bir havluyla silindikten sonra yapılan uygulamadır (10). Lezyonun yaygınlığına ve şiddetine göre topikal kortikosteroidler (TKS) ve topikal kalsinörin inhibitörleri (TKİ) kullanılabilir. TKS kullanımı sırasında çocuk hastalarda ortaya çıkabilecek yan etkilerden dolayı düşük ve/veya orta potenste ajanlar tercih edilmelidir (1). Akut alevlenmelerde ortaya çıkan lezyon ve semptomların kısa sürede giderilmesinde, ıslak sargı yönteminin birkaç gün süreyle kullanımı oldukça etkilidir (11). Kaşıntı nedeniyle uyku bozukluğu gelişen hastalarda sedatif ve antipruritik etkisi olan antihistaminikler kullanılabilir. Orta/şiddetli ve topikal tedaviye dirençli vakalarda fototerapi (Dar bant ultraviyole (UV) B, Psoralen UVA), azatiyoprin, siklosporin, metotreksat, mikofenolat mofetil gibi immunsupresif ajanlar tercih edilebilir. AD tedavisinde ilk kullanılan biyolojik ajan olan dupilumabla beraber diğer biyolojik ajanların ve Janus Kinaz (JAK)-Sinyal Transdüserleri ve Transkripsiyon Aktivatörleri Yolağı inhibitörlerinin (STAT) kullanımı giderek artmaktadır (12, 13).

Tablo 1. Hanifin ve Rajka'nın tanı kriterleri (7)

Majör (ana) kriterler	Minör (yardımcı) tanı kriterleri
1. Kaşıntı, 2. Deri lezyonlarının tipik morfoloji ve dağılımı (adölesan ve erişkinlerde fleksural alanların, bebek ve küçük çocuklarda ise ekstansör bölümler ve yüz tutulumu), 3. Kronik, yineleyen ekzematöz lezyonlar, 4. Kişisel ya da ailesel atopi öyküsü.	1. Kserozis 2. İktiyozis/palmar hiperlinearite/keratozis pilaris 3. Tip-1 deri testlerinde reaktivite 4. Artmış serum IgE 5. Erken başlangıç yaşı 6. Deri enfeksiyonlarına eğilim 7. Non-spesifik el ve ayak dermatitlerine eğilim 8. Meme başı ekzeması 9. Keilitis 10. Yineleyen konjunktivit 11. "Dennie-Morgan" infraorbital kıvrımları 12. Keratokonus 13. Anterior subkapsüler katarakt 14. Orbital koyulaşma 15. Yüzde solukluk ya da eritem 16. Pitriyazis alba 17. Ön boyun kıvrımları 18. Terlemeye bağlı kaşıntı 19. Yün ve lipid çözücülere karşı intolerans 20. Perifolliküler belirginleşme 21. Besin intoleransı 22. Çevresel ve emosyonel faktörlerden etkilenme 23. Beyaz dermografizm
Tanı için; 3 majör ve 3 minör kriter gerekmektedir.	

Korunma

AD'de tetikleyicilerin tespit edilmesi ve bu tetikleyicilerden uzak durulması önemlidir. Besin alerjisi ve aeroalerjenler AD'li hastaların bir kısmında semptomları tetiklemektedir (14,15). Ayrıca mevsimsel değişiklikler (kış ayları), iritanlar (çok sıcak su, sabun, sigara dumanı, deterjan, dezenfektan, alkol, sentetik giysi, yün, boya, parfüm içeren nemlendiriciler ve kozmetik ürünler) ve emosyonel stres AD'de lezyonları tetikleyen faktörlerden bazılarıdır (14,16). Bu konuda hem hasta hem de aile eğitimi önemlidir (17).

Kontakt Dermatit

Giriş

Kontakt dermatit (KD), iritan (tahriş edici) maddelerin cilt yüzeyi veya mukoza zarlarıyla doğrudan temasından sonra ortaya çıkan eritematöz ve kaşıntılı cilt lezyonları ile karakterize yaygın inflamatuvar bir durumdur. Cildin bu tür eksojen maddelere verdiği yanıt, immünolojik ve/veya immünolojik olmayan mekanizmalarla oluşumuna göre iritan kontakt dermatit (İKD) ve alerjik kontakt dermatit (AKD) olarak 2 grupta değerlendirilmektedir (18, 19). Bazı maddeler hem iritan hem de alerjik olarak etki edebileceği için aynı hastada İKD ve AKD birlikte görülebilir (20).

Epidemiyoloji

İKD, KD'in en yaygın görülen formudur ve mesleksel deri hastalıklarının yaklaşık %80'ini oluşturur. AKD, her yaştan hastada görülebilir. Çok genç ve çok yaşlı hastaların duyarlanma olasılığı daha düşük olması nedeniyle bu popülasyonlarda daha az görülür. Kişi bir kez duyarlandığında bu durum ömür boyu sürer (17).

Patogenezi

İKD, doğuştan gelen bağışıklık sisteminin aktivasyonuna yol açan doğrudan hücrel toksisiteden kaynaklanır (21). Zayıf iritanlara maruziyet sonucu haftalar içerisinde, güçlü iritanlarla temas sonrasında hemen ortaya çıkabilir. Sabun ve su gibi zayıf tahriş edici maddelerin kümülatif etkisiyle oluşabileceği gibi yağ çözücüler, kozmetikler, gıdalar ve solventler de İKD'ye yol açabilir.

AKD ise daha önce duyarlanılan maddeye, saatler günler sonrasında tekrar temas sonucu ortaya çıkan gecikmiş tip (tip IV) aşırı duyarlılık reaksiyonudur. En sık maruz kalınan alerjenler nikel, kozmetik ve koku maddeleridir (22).

Bulgular

İKD ve AKD'nin semptomları ve bulguları arasında farklılıklar Tablo 2'de özetlenmiştir (17, 20). İKD genellikle sadece temas alanına sınırlıyken, AKD immünolojik yolla oluştuğu için temas bölgesinin dışına da yayılma

eğilimindedir (21). Herhangi bir bölge etkilenebilse de en çok tutulan bölgeler eller, yüz ve boyundur (22).

Tablo 2. İrritan kontakt dermatit ile alerjik kontakt dermatit arasındaki farklar (17, 20).

	İrritan kontakt dermatit (Resim 1, 2)	Alerjik kontakt dermatit (Resim 3)
Semptomlar	Batma, yanma, kaşıntı	Kaşıntı daha ön planda
Tutulum	Akut; Keskin sınırlı, maruziyet bölgesine sınırlıdır. Kronik; Sınırları belirsiz, temas yerinde lezyonlar görülür.	Akut; Keskin sınırlıdır, ancak yaygın hale dönüşebilir. Kronik; Sınırları belirsiz, temas bölgesinin dışına yayılır.
Morfoloji	Akut; Eritemli zeminde veziküller, erozyonlar ve krutlar. Kronik; Papüller, plaklar, fissürler, skuamlar.	Akut; Eritemli zeminde papüller ve veziküller. Kronik; Papüller, plaklar, fissürler, skuamlar.



Resim 1. Povidon iyot kullanımı sonrası meydana gelen akut irritan kontakt dermatit* (*Resim Prof Dr. Süleyman PİŞKİN'in arşivinden, kendi izniyle yayımlanmıştır).



Resim 2. Kronik irritan kontakt dermatit* (*Resim Prof Dr. Süleyman PİŞKİN'in arşivinden, kendi izniyle yayımlanmıştır).



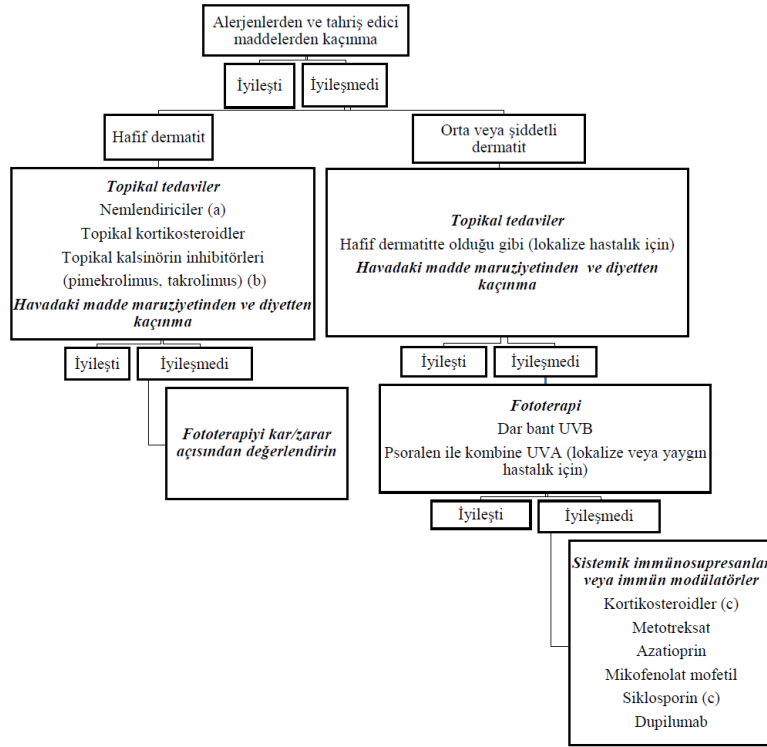
Resim 3. Tekstil işçisi olarak çalışan bir hastada, yama testi pozitifliğinin eşlik ettiği alerjik kontakt dermatit* (*Resim Prof Dr. Süleyman PİŞKİN'in arşivinden, kendi izniyle yayımlanmıştır).

Tanı

KD tanısı, öykü ve fizik muayeneyle konulur. Etken madde biliniyorsa tanıyı doğrulamak için, o maddeden kaçınılarak şikayetlerin gerileyip gerilemediği gözlemlenir. Etkenden kaçınma ve verilen tedavi sonucu şikayetlerde gerileme olmazsa veya alerjen bilinmiyorsa yama testi yapılması endikedir. AKD'nin tanısında yama testi altın standart olarak kullanılır (18).

Tedavi

KD tedavisinde kullanılacak ajanlar lezyonların yaygınlığına göre değerlendirilir. Şekil 1'de tedavi algoritması özetlenmiştir (21).



Şekil 1. Kontakt dermatit tedavisi için önerilen algoritma (21).* (*(a) Aktif olmayan bileşenler, alerjenlerin varlığı açısından kontrol edilmelidir. (b) Bu ilaçlar kontakt dermatit için kullanıldığında "endikasyon dışı" olarak kabul edilir. (c) Uzun süreli tedavi için uygun seçenek değildir).

TKS'nin kullanımı tedavinin temel dayanağıdır. Geleneksel olarak, başlangıçta daha yüksek potensli kortikosteroidler (klobetazol propiyonat veya betametazon dipropiyonat) tercih edilir. İyileşme belirginleştikçe kademeli olarak orta veya daha düşük potensli kortikosteroidlere geçilir. Akut vakalarda, vezikül ve büller eşlik ediyorsa, her 2-3 saatte bir yenilecek şekilde ıslak pansumanlar uygulanmalıdır (17). TKİ, AKD'de kullanım için onaylanmamıştır; ancak kronik ve hassas bölgelerde (yüz, göz kapağı vb.) tutulum gösteren vakalarda alternatif tedavi olarak kabul edilmektedir. Şiddetli vakalarda kısa süreli sistemik steroid tedavisi verilebilir (18).

Korunma

İrritan ve alerjen maddelerle temasın kesilmesi en önemli basamağı oluşturur. Bu eldiven, maske gibi fiziksel koruyucu önlemler ve deriye penetrasyonu engelleyen bariyer kremlerin kullanılmasıyla sağlanabilir. Şiddetli olgularda görev ve meslek değişikliği gerekebilir. Ayrıca bozulmuş epidermal bariyerin düzeltilmesi için düzenli nemlendirici kullanımı önerilmelidir (22).

Seboreik Dermatit

Giriş

Seboreik dermatit (SD) genellikle saçlı deri, yüz, göğüs, sırt, koltuk altı ve kasık gibi yağ bezlerinin yüksek yoğunlukta bulunduğu bölgelerde ortaya çıkan kronik, inflamatuvar bir cilt rahatsızlığıdır (24).

Epidemiyoloji

Hastalığın insidansı iki dönemde pik yapar: birincisi üç aya kadar olan yenidoğan bebeklerde, diğeri ise 30-60 yaş civarındaki yetişkinlerdedir (25). Prevalansı genel popülasyonda %1-%3 iken; bağıışıklığı baskılanmış kişilerde %34-%83'e kadar yükselmektedir (26). Erkeklerde daha sık görülür (24).

Patogenezi

SD patogenezi tam olarak bilinmemektedir (24). Genetik yatkınlık, aşırı sebum üretimi, sebum içeriğindeki anomallikler ve *Malassezia* (*Pityrosporum*) türü mantarlar suçlanan faktörler arasındadır (27). Parkinson

hastaları, fasiyal paralizi olan hastalar ve immünsüprese hastalarda (HIV/AIDS ve kalp nakli) görülme sıklığında artış mevcuttur (17).

Bulgular

SD, etkilenen yaş grubuna bağlı olarak farklı klinik özelliklere sahiptir. Pediatrik formda kendi kendini sınırlarken, yetişkinlerde hastalık kronikleşir (28). Bebeklerde verteks bölgesinde, yağlı yapışık skuamaların eşlik ettiği eritemli plaklar şeklinde görülür ve bu tablo bebek beşiği ekzeması olarak da adlandırılır (20).

Erişkinlerdeki SD herhangi bir inflamasyonun eşlik etmediği, saçlı deride yalnızca kuru skuamaların gözlendiği, en hafif form olan pitiriyazis kapitis simpleks (kepeklenme) şeklinde görülebilmektedir. Tipik olarak ise kaşların medial kısımlarının, üst göz kapaklarının, nazolabiyal kıvrımların ve burun kenarlarının tutulduğu eritemli, sarı skuamalarla karakterize lezyonlar şeklinde kendini gösterir (29). Vücut kıvrımlarında yerleşen (koltuk altı, göbek deliği, kasık, meme altı ve anogenital bölgeler) lezyonlar nemli, masere bir görünüm kazanabilir (28).

Tanı

İnfanıl dönemde daha erken dönemde başlaması ve kaşıntının eşlik etmemesi yönüyle AD'den ayrılır. Erişkin dönemde ise psoriazisden ayırmak zordur. Daha kalın, gümüş rengi-beyaz skuamlı plakların varlığı ve diz, dirsek ve tırnak gibi diğer bölgelerdeki değişiklikler psöriazis lehine bize ipucu vermektedir (20).

Tedavi

İnfanıl tip SD, öncelikli olarak banyo ve nemlendirici kullanımına yanıt verir (1). Özellikle ılık zeytinyağı kompresyonları ile kabukların kaldırılmasının ardından çeşitli şampuanlar (%2'lik ketokonazol şampuan, çay ağacı vs.) ile yıkama önerilmektedir. Ketokonazol krem daha yaygın ve tedaviye dirençli olgularda tercih edilebilir (17, 20). İnflamasyonun yoğun olduğu durumlarda tedaviye kısa süreli, düşük potensli TKS'ler eklenebilir (26).

Erişkin tip SD'de ilk tercih topikal antifungal (ketokonazol, siklopiroks) içeren krem ve şampuanlardır (17). Saçlı deri tedavisinde şampuanların,

başlangıçta haftada 3 gün uygulanıp daha sonra haftada bir gün şeklinde idame tedavisi önerilir. Yine nemlendirici ve düşük potensli TKS'ler kısa süreli olarak tedaviye eklenebilir.

Korunma

Kronik bir seyir izlediğinden dolayı, idame tedavisi nükslerin önlenmesi açısından önemlidir. TKİ'ler uzun dönemde, TKS'ler gibi yan etkileri olmaması nedeniyle, idame tedavi için en uygun ajanlardır (20).

Diaper Dermatiti (Bebek Bezi Ekzeması)

İdrar ve feçesin iritan etkisine bağlı gelişen kontakt ekzematıdır. Özellikle bez bölgesinin temizlenmesinde kullanılan maddeler, yaz aylarında sıcak ve nemin artması, ishal, çinko ve vitamin eksiklikleri diaper dermatitini görülme sıklığını artırır. Bebek beziyle doğrudan temas halinde olan alanlarda sınırlı eritem, ödem ve sulantı mevcuttur. Uzun süre devam eden diaper dermatitine kandida enfeksiyonları ve bakteriyel enfeksiyonlar eklenebilir. Kandida enfeksiyonu eklenmesi durumunda, eritemli alanlarının periferinde satellit papül ve püstüller gelişir (30). Hastalıkta tipik olarak deri kıvrımları etkilenmez. Tedavinin ilk basamağı idrar ve feçes temasının kesilmesidir. Diaper dermatitini önleyici en önemli faktör sık sık bez değişimidir. Bez bölgesi kuru tutulmalı, sabun ve alkol içeren temizleyicilerden uzak durulmalıdır. Aşırı kızarıklık ve inflamasyon durumunda düşük veya orta potens TKS'ler birkaç gün süre ile kullanılabilir (21). Klotrimazol, mikonazol, ketokonazol ve sertakonazol gibi antifungal ajanlar, sekonder kandida enfeksiyonu ile komplike olan diaper dermatiti için etkili topikal tedavilerdir. Genellikle iki hafta boyunca günde iki kez uygulanırlar (31).

KAYNAKÇA

1. Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, Feldman SR, Hanifin JM, Simpson EL, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol. 2014;70(2):338-51.
2. D'Auria E, Banderli G, Barberi S, Gualandri L, Pietra B, Riva E, et al. Atopic dermatitis: recent insight on pathogenesis and novel therapeutic target. Asian Pac J Allergy Immunol. 2016;34(2):98-108.
3. Ständer S. Atopic Dermatitis. N Engl J Med. 2021;384(12):1136-43.

4. Suárez-Fariñas M, Tintle SJ, Shemer A, Chiricozzi A, Nogales K, Cardinale I, et al. Nonlesional atopic dermatitis skin is characterized by broad terminal differentiation defects and variable immune abnormalities. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(4):954-64.e1-4.
5. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2016;387(10023):1109-22.
6. Frazier W, Bhardwaj N. Atopic Dermatitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2020;101(10):590-8.
7. Williams HC. Clinical practice. Atopic dermatitis. *N Engl J Med*. 2005;352(22):2314-24.
8. Lucky AW, Leach AD, Laskarzewski P, Wenck H. Use of an emollient as a steroid-sparing agent in the treatment of mild to moderate atopic dermatitis in children. *Pediatr Dermatol*. 1997;14(4):321-4.
9. Ertam İ, Su Ö, Alper S, Sarıcaoğlu H, Karadağ AS, Demirsoy EO, ve diğerleri. Türkiye atopik dermatit tanı ve tedavi kılavuzu-2018. *Turkderm-Turk Arch Dermatol Venereology*. 2018;52:6-23.
9. Simpson EL. Atopic dermatitis: a review of topical treatment options. *Curr Med Res Opin*. 2010;26(3):633-40.
10. Nicol NH. Atopic dermatitis: the (wet) wrap-up. *Am J Nurs*. 1987;87(12):1560-3.
11. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Fink-Wagner A, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(5):657-82.
12. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Fink-Wagner A, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(6):850-78.
13. Taşkın B: Atopik dermatitte klinik bulgular, tanı kriterleri ve komorbiditeler: Su Küçük Ö, (editör). *Atopik Dermatit*, 1. Baskı, Ankara, Türkiye Klinikleri, 2020, p.8-12.
14. Bergmann MM, Caubet JC, Boguniewicz M, Eigenmann PA. Evaluation of food allergy in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2013;1(1):22-8.
15. Leung DY. New insights into atopic dermatitis: role of skin barrier and immune dysregulation. *Allergol Int*. 2013;62(2):151-61.
16. Eczema/Dermatitis. In: Saavedra AP, Roh EK, Mikailov A. (eds.) *Fitzpatrick's Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology*. 9th ed. New York: McGraw Hill; 2023. (Accessed from <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3309&sectionid=275941291> on 16/07/2023)
17. Usatine RP, Riojas M. Diagnosis and management of contact dermatitis. *Am Fam Physician*. 2010;82(3):249-55.
18. Brar KK. A review of contact dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2021;126(1):32-9.

19. Andaç S: Dermatitler: Gürel MS, (editör). Temel Dermatoloji. 1. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 2022, p. 322-44.
20. Scheinman PL, Vocanson M, Thyssen JP, Johansen JD, Nixon RL, Dear K, et al. Contact dermatitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(1):38.
21. Johnston GA, Exton LS, Mohd Mustapa MF, Slack JA, Coulson IH, English JS, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of contact dermatitis 2017. *Br J Dermatol*. 2017;176(2):317-29.
22. Fonacier L, Bernstein DI, Pacheco K, Holness DL, Blessing-Moore J, Khan D, et al. Contact dermatitis: a practice parameter-update 2015. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015;3(3 Suppl):S1-39.
23. Clark GW, Pope SM, Jaboori KA. Diagnosis and treatment of seborrheic dermatitis. *Am Fam Physician*. 2015;91(3):185-90.
24. Gupta AK, Madzia SE, Batra R. Etiology and management of Seborrheic dermatitis. *Dermatology*. 2004;208(2):89-93.
25. Gupta AK, Bluhm R, Barlow JO, Fleischer AB, Jr., Feldman SR. Prescribing practices for seborrheic dermatitis vary with the physician's specialty: implications for clinical practice. *J Dermatolog Treat*. 2004;15(4):208-13.
26. Dessinioti C, Katsambas A. Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2013;31(4):343-51.
27. Sampaio ALSB, Mameri ÂCA, Vargas TJdS, Ramos-e-Silva M, Nunes AP, Carneiro SCdS. Dermatite seborreica. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2011;86.
28. Faergemann J. Treatment of seborrhoeic dermatitis of the scalp with ketoconazole shampoo. A double-blind study. *Acta Derm Venereol*. 1990;70(2):171-2.
29. Benitez Ojeda AB, Mendez MD. Diaper Dermatitis. [Updated 2023 Jan 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. (Accessed from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559067/> on 16/07/2023).
30. Bonifaz A, Tirado-Sánchez A, Graniel MJ, Mena C, Valencia A, Ponce-Olivera RM. The efficacy and safety of sertaconazole cream (2 %) in diaper dermatitis candidiasis. *Mycopathologia*. 2013;175(3-4):249-54.

ROZASE

Sezin FIÇICIOĞLU

Giriş

Rozase sık görülen kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Yüz bölgesinde papül, püstül, önceleri flushing tarzında geçici ancak zamanla kalıcı hale gelen eritem ve telenjiectaziler ile karakterizedir. Sebace bez hipertrofisi sonucu başta burun olmak üzere yüz bölgesinde fimatöz değişiklikler oluşabilir ve gözler de bu hastalıktan etkilenebilir. Nüksler ve remisyonlarla seyreden hastalığı güneş ışığı başta olmak üzere çeşitli çevresel faktörler tetikleyebilmektedir. Kardiyovasküler hastalıklar, nörolojik/nörodejeneratif ve otoimmün hastalıklar başta olmak üzere çeşitli komorbiditeler ile birlikte olabileceği gösterilmiştir (1).

Epidemiyoloji

Rozasenin prevalansı coğrafik bölge ve seçilen popülasyona göre %1 ile %22 gibi bir oranda değişebilmektedir. En sık 5. dekatta ortaya çıkan rozase kadınlarda erkeklerden daha sık görülür ancak erkeklerde daha şiddetli formda hastalığa sebep olmaktadır. Açık tenlilerde daha sık görülür (1,2).

Patogenezi

Rozasenin patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Ancak genetik yatkınlığı olan bireylerde sıcak, ultraviyole, mikroorganizmalar, baharatlı yiyecekler gibi tetikleyicilerle immün sistemde ortaya çıkan bozukluk ve nörovasküler disregülasyonun rozasenin patofizyolojisinde rol oynadığı düşünülmektedir (1).

Nöral mekanizmalar ve dolaşan hümmoral ajanlar süperfisyel dermiste kan akımını arttırarak eritemin ve telenjiectazilerin oluşmasına neden olurlar. Rozasede artmış olduğu saptanmış *Demodex folliculorum* adlı parazitin geç

tip hipersensivite reaksiyonunu tetikleyerek papül ve püstül oluşumuna neden olduğu düşünülmektedir (1,3).

Bulgular

Rozase sıklıkla yüzün orta bölgesinde; alında, burunda, çenede ve yanaklarda yerleşen polimorfik lezyonlarla seyreder. Flushing (gelip geçici eritem), sabit eritem, telenjektaziler, papüller ve/veya püstüller, fimatöz değişiklikler, oküler tutulum rozasenin temel bulgularıdır. Kaşıntı yoktur ancak flushing atakları sırasında yanma ve batma şikayeti görülebilir. Deri çok hassaslaşır, kuruluk ve kepeklenme lezyonlara eşlik edebilir. Ani ve kontrol edilemeyen flushing atakları endojen ve egzogen faktörlerle tetiklenebilir ve hasta için ciddi bir stres kaynağı oluştururlar. Kızarıklık yüzün periferik kısmına, kulaklara, boyuna ve göğüs ön yüzüne kadar ilerleyebilir ancak göz çevresi etkilenmez (1,4). Lezyonlar akneye benzemekle birlikte açık ve kapalı komedonların olmaması önemli bir ayırıcı bulgudur. Aralıklarla ortaya çıkan ya da kalıcı hale gelebilen ödem alında, glabellada, üst göz kapaklarında, burun ve yanaklarda görülebilir, Morbihan hastalığı olarak isimlendirilir (1). Deride kalınlaşma, kabalaşma, porlarda belirginleşme, yüzeyde düzensiz nodüler oluşumlarla karakterize fimatöz değişiklikler burunda, çenede, alında ortaya çıkabilir (1,4).

Tanı

Rozase tanısı klinik bulgularla konur. Etyopatolojide rol oynadığı düşünülen *Demodeks folliculorum* tespiti için yüzeysel deri biyopsisi önemli ve kolay bir yöntemdir. Yüzeysel deri biyopsisi tekniğinde 1cm²lik lam alanına siyanoakrilat yapıştırıcı damlatıldıktan sonra etkenin araştırılması istenen deri bölgesine yapıştırılır. Bir dakika sonra lam yavaşça kaldırılır ve mikroskop altında alan içerisindeki demodeks parazit sayısı tespit edilir. Sağlıklı bir insanda 1cm² lik alanda 5'ten az sayıda parazit vardır (5).

Tedavi

Rozase kronik tekrarlayıcı bir deri hastalığıdır, dönem dönem alevlenmeler olmaktadır ve bugünkü tedaviler tam iyileşme sağlamamaktadır. Bu nedenle tedavide hasta eğitimi çok önemlidir. Güneş ışığı, sıcak, soğuk, stres, baharatlı gıdalar, alkol, egzersiz, bazı kozmetik ürünler, peynir, şarap

gibi gıdalar, kalsiyum kanal blokerleri, sildenafil, nikotinik asit, B vitamini gibi bazı ilaçlar hastalığın tetikleyicileri arasındadır (1,6). Tetikleyici her hasta için ayrı olabilir bu yüzden hastanın bilgilendirilmesi ve bireysel tetikleyicilerin belirlenmesi çok önemlidir. Uygun deri bakımı da tedavinin önemli bir parçasıdır. Rozase hastaları sürfaktan içermeyen yumuşak temizleyiciler kullanılmalı; alkol, formaldehit, mentol, kamfor, sodyum lauril sülfat, nane yağı, karanfil yağı içeren ürünlerden ve tonik kullanımından uzak durmalıdır. Bariyer fonksiyonlarında bozulma nedeniyle transepidermal su kaybında artış olan rozase hastalarında nemlendirme de tedavinin önemli bir parçasıdır (1,6,7).

Bu unsurlar dışında rozase tedavisinde topikal ve sistemik ajanlar da kullanılmaktadır. Topikal tedavi ajanları arasında metronidazol, azelaik asit, sodyum sulfasetamid, antibiyotikler (makrolidler, klindamisin), permetrin, ivermektin, benzoil peroksit, alfa adrenerjik agonistler (brimonidin, oksimetazolin) gibi seçenekler bulunmaktadır. Topikal tedaviler sırasında yanma, batma, irritasyon gibi yan etkiler sık görülmekte ve tedaviye uyumu azaltmaktadır. Hastanın başlangıçta bilgilendirilmesi ve adjuvan deri bakım ürünleri ile bu yan etkilerin azaltılabilmesi hedeflenmelidir. Topikal tedavinin etkinliğinin değerlendirilebilmesi için 6-8 hafta süreyle kullanılmaları gerekmektedir (1).

Papülopüstüler lezyonlarla seyreden şiddetli ve topikal tedaviye yanıt vermeyen rozasede, fimatöz lezyonların varlığında ve oküler rozasede genellikle sistemik tedaviye başlanması gerekmektedir. Tetrasiklin ve makrolid grubu antibiyotikler, izotretinoin, beta blokerler, ivermektin, dapson rozasede etkin olan sistemik tedavi seçenekleri arasındadır. Sistemik ve topikal tedavi kombinasyonları nüks oranını azaltmaktadır (1,6).

Korunma

Tüm rozase hastaları hastalık şiddetinden bağımsız olarak aktivasyonları önlemek ve hastalık şiddetinin artışını engelleyebilmek adına tetikleyici faktörler ve koruyucu önlemler konusunda bilgilendirilmelidir. Güneş ışınlarının önemli bir tetikleyici olması itibarı ile rozase hastaları en az SPF30, titanyum dioksit, çinko oksit gibi inorganik filtreler içeren güneş koruyucular kullanılmalıdır (1,6).

KAYNAKÇA

1. Powell FC, Raghallaigh SH. Rozase and Related Disorders. In: Bologna J, Schaffer JV, Cerroni L (eds) Dermatology. 4th Edition. Philadelphia, Elsevier; 2018, p.604-614.
2. Külcü Çakmak S. Rozase Epidemiyolojisi: Sarıcaoğlu H, Ünal İ, Karaman G, Ferahbaş Kesikoğlu A, Karadağ AS, Şikar Aktürk A, Kalkan G (editör). Akne ve Rozase Tanı ve Tedavi. Türk Dermatoloji Yayınları No:6. Galenos Yayınevi, İstanbul; 2018.
3. Arca E. Rozase Patogenezi: Sarıcaoğlu H, Ünal İ, Karaman G, Ferahbaş Kesikoğlu A, Karadağ AS, Şikar Aktürk A, Kalkan G (editör). Akne ve Rozase Tanı ve Tedavi. Türk Dermatoloji Yayınları No:6. Galenos Yayınevi, İstanbul; 2018.
4. Yang F, Wang L, Shucheng H, Jiang X. Differences in clinical characteristics of rosacea across age groups: A retrospective study of 840 female patients. J Cosmet Dermatol. 2023 Mar;22(3):949-957.
5. Kaymak Y. Rozasede Tanı: Sarıcaoğlu H, Ünal İ, Karaman G, Ferahbaş Kesikoğlu A, Karadağ AS, Şikar Aktürk A, Kalkan G (editör). Akne ve Rozase Tanı ve Tedavi. Türk Dermatoloji Yayınları No:6. Galenos Yayınevi, İstanbul; 2018.
6. Sharma A, Kroumpouzou G, Kassir M, Galadari H, Goren A, Grabbe S, Goldust M. Rosacea management: A comprehensive review. J Cosmet Dermatol. 2022 May;21(5):1895-1904. doi: 10.1111/jocd.14816. Epub 2022 Feb 14. PMID: 35104917.
7. Goh CL, Wu Y, Welsh B, Abad-Casintahan MF, Tseng CJ, Sharad J, Jung S, Rojanamatin J, Sitohang IBS, Chan HNK. Expert consensus on holistic skin care routine: Focus on acne, Rozase, atopic dermatitis, and sensitive skin syndrome. J Cosmet Dermatol. 2023 Jan;22(1):45-54.

ÜRTİKER VE ANJİYOÖDEM

Mustafa ÜRÜN

Giriş

Ürtiker, deride plazmanın geri dönüşümlü eksüdasyonu nedeniyle ortaya çıkıp genellikle saatler içerisinde iz bırakmadan kaybolan, sınırları belirgin, dermisdeki yüzeysel pembe veya soluk şişlikleri tanımlamak için kullanılan bir terimdir.

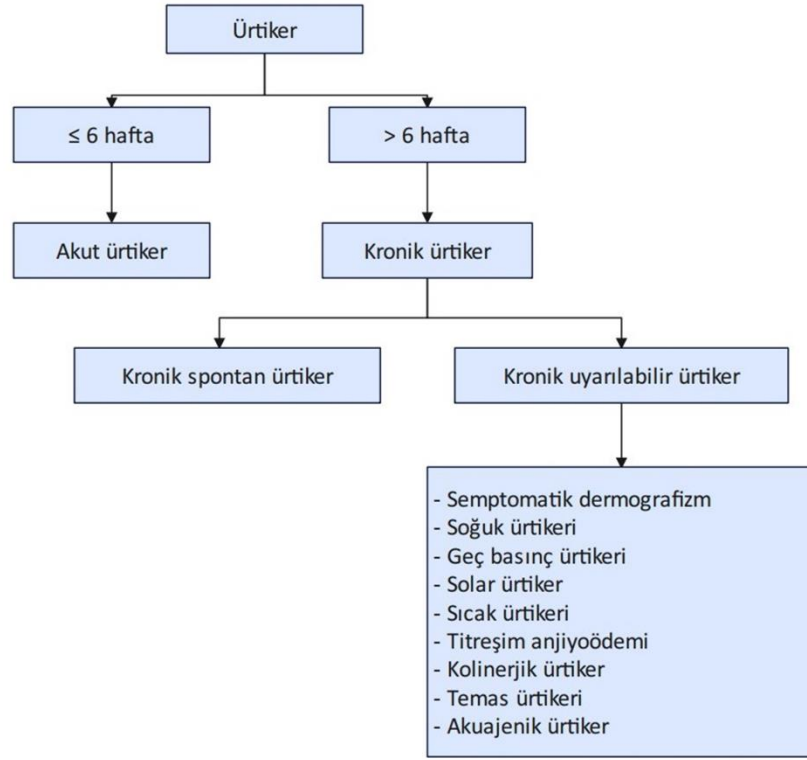
Anjiyoödem terimi ise, dermisin, subkütan veya submukozal dokuların derin şişliklerini tanımlamak için kullanılır. Sınırları net olmayıp, normal deri rengindedirler. Derinin herhangi bir yerinde veya ağızda oluşabilirler. Genellikle kaşıntılı olmaktan çok ağrılıdırlar ve ürtikerden daha uzun sürelidirler.

Anafilaksi, alerjik veya non-alerjik mast hücre mediatör salınımına bağlı olarak ortaya çıkan, sıklıkla deriyi de tutan, ani, şiddetli, yaşamı tehdit eden, sistemik bir reaksiyondur (1).

Ürtiker

Sınıflama

Ürtiker, semptomların süresiyle ilişkili olarak genellikle akut veya kronik olarak sınıflandırılır. Akut ürtiker (AÜ) 6 hafta veya daha kısa süren klinik tabloları ifade eder. Kronik ürtiker (KÜ) tanımı ise 6 haftadan uzun süren klinik tablolar için kullanılır (2). Altı haftadan uzun süren, ancak haftada ikiden daha az atak gelişen tablolar için epizodik kronik ürtiker tanımı kullanılır. KÜ ayrıca kronik spontan ürtiker (KSÜ) ve kronik uyarılabilir ürtiker (KUÜ) olarak alt gruplara ayrılır (3). Ürtiker sınıflaması Şekil 1’de özetlenmiştir.



Şekil 1. Ürtiker Sınıflaması

Epidemiyoloji

Ürtiker konusundaki epidemiyolojik veriler genetik, coğrafi ve ülkesel verilere göre farklılıklar göstermektedir. Yaşamlarının belli bir döneminde insanların yaklaşık %15-20'sinin bir AÜ atağı geçirdiği belirlenmiştir. KÜ prevelansının ise %0,5-5 olduğu tahmin edilmektedir (3).

Etiyoloji

Ürtiker, etiyolojisi multifaktöriyeldir. Bunlardan bazıları birincil neden iken, bazıları ise ürtiker lezyonlarının oluşumunu tetikleyip, alevlenmesine neden olan faktörlerdir (3).

Akut ürtiker

AÜ'sü olan hastaların yaklaşık %50'sinde neden bilinmemektedir. İlaçlar, gıdalar, viral enfeksiyonlar, stres, parazitik enfeksiyonlar, böcek zehiri ve kontakt alerjenler (örn. lateks) AÜ'ye sebep olan en yaygın nedenlerdir. Sıklıkla ürtikere neden olduğu bilinen ilaçlar arasında antibiyotikler (özellikle beta laktamlar ve sülfonamidler), nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), asetilsalisilik asit, opiatlar ve narkotikler yer alır. Süt, yumurta, yer fıstığı, ağaç yemişleri, balık ve kabuklu deniz ürünleri ise ürtikere neden olduğu bilinen başlıca besinlerdir (4).

Kronik ürtiker

KSÜ'de harici bir tetikleyici genellikle belirlenemez. Bu hastaların yaklaşık %45'inin dolaşımlarında, ürtiker ve anjiyoödem tablosunun ortaya çıkmasından sorumlu, immünoglobulin G (IgG) otoantikorları mevcuttur. Ayrıca vakaların yaklaşık %27'si antitiroid antikorları ile ilişkilidir. Romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, dermatomiyozit, polimiyozit, Sjögren sendromu ve Still hastalığı dahil olmak üzere çok sayıda başka otoimmün bozukluk KÜ ile ilişkilendirilmiştir.

Bunların dışında viral hepatitler (B ve C), Epstein-Barr virüsü, herpes simpleks virüsü, Helicobacter pylori enfeksiyonları ve helmintik parazit enfeksiyonları gibi kronik enfeksiyonların da KÜ ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (4).

Uyarılabilir ürtiker

KUÜ, fiziksel bir uyaran tarafından tetiklenen ürtikerdir. En yaygın fiziksel ürtiker nedeni, "deriye yazı yazılması" olarak da adlandırılan dermografizmdir. Ürtikeri tetikleyebilen diğer fiziksel uyaranlar arasında soğuk, sıcak, basınç, titreşim, ultraviyole ışınları, su ve egzersize maruz kalma sayılabilir. Bu fiziksel uyaranlar tarafından üretilen lezyonlar tipik olarak uyarılmış alanda lokalizedir ve genellikle 2 saat içinde düzelir. Bununla birlikte, gecikmiş basınç ürtikerli hastalarda olduğu gibi, basınç uygulandıktan sonra yavaşça ortaya çıkan (30 dakika ila 12 saat arasında) ve birkaç saat, hatta günlerce sürebilen lezyonlar da görülebilir (4).

Patofizyoloji

Mast hücrelerinin uyarılması sonucu salınan çeşitli mediyatörler (histamin, trombosit aktive edici faktör gibi) ve sitokinler duysal sinir aktivasyonu, vazodilatasyon ve plazma ekstrasvazasyonuna yol açarak ürtiker lezyonlarını oluştururlar (5).

Klinik özellikler

Ürtiker lezyonları, merkezinde kabarıklık, etrafında refleks eritem olan, değişken çaplarda papül ve plaklardan oluşur (Şekil 2). Genellikle kaşıntılıdır. Vücudun herhangi bir yerinde görülebilen lezyonların boyutları birkaç milimetreden birkaç santimetreye kadar değişir. Lezyonlar genellikle 24 saat içinde skar bırakmadan kaybolma eğilimindedir ancak bazı lezyonlar 48 saate kadar uzayabilir (4). Hastaların yarısında sadece ürtiker görülürken, %40'ında ürtiker ve anjiyoödem beraber, %10'unda ise anjiyoödem tek başına görülür (3).



Şekil 2. Merkezi kabarık, etrafı eritemli, sınırları belirgin, değişik çaplarda papül ve plaklar

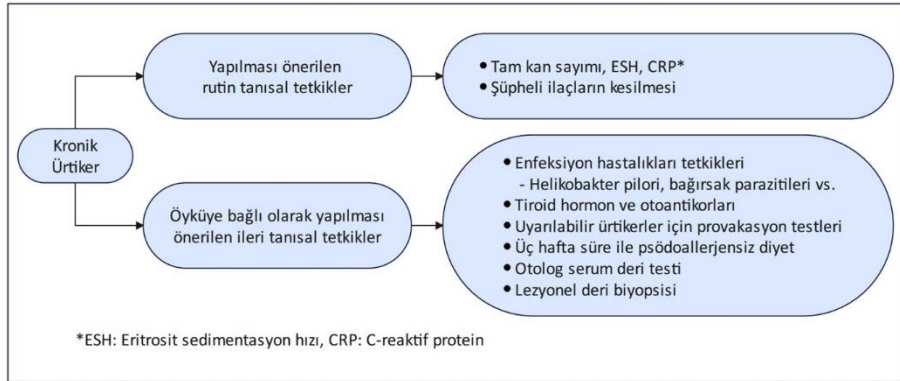
Tanı

Ürtikere tanısal yaklaşımda amaç ürtiker tip ve alt tipini belirlemek ve özellikle uzun süreli veya şiddetli KSÜ'lü hastalarda altta yatan nedenleri ortaya koymaktır (3).

Tanı koymak için ilk yapılması gereken şey ayrıntılı bir öykü ve fizik muayenedir. Lezyonların sıklığı, başlangıç koşulları, tetikleyiciler, her bir lezyonun süresi, nüks paterni, atakların süresi, kaşıntılı veya ağrılı olup olmadığı, atakların sistemik semptomlarla ilişkili olup olmadığı ve tedavilere yanıt verip vermediği not edilmelidir. Ayrıca ayrıntılı bir ilaç ve aile öyküsü alınmalıdır. Sonrasında hastanın dermatolojik ve sistemik muayenesi yapılır. Fiziksel ürtikerler için dağılım paterni ve morfoloji, potansiyel tetikleyicileri belirlemek için önemli ipuçları verebilir (6).

Tanısal testler

AÜ'de herhangi bir rutin tanısal tetkikin yapılması önerilmemektedir. KÜ'de öncelikle ürtiker alt tipi belirlenmelidir. KÜ'de yapılması önerilen tetkikler Şekil 3'de özetlenmiştir (3). KUÜ tanısında ise şüphelenilen fiziksel etmenin iatrojenik olarak uygulanması yani provokasyon testleri kullanılmaktadır (7).



Şekil 3. Kronik ürtikerde tanısal testler

Ayırıcı tanı

Klinik görünüm ve anamnez ile ürtiker tanısı koymak oldukça kolaydır. Ancak ilaç erüpsiyonları, viral döküntüler, bağ dokusu hastalıkları, fotosensitif hastalıklar, ürtikerya pigmentoza, ürtikeryal vaskülit ve otoinflamatuvar hastalıklar ayırıcı tanıda düşünülmelidir (8).

Ürtikeryal vaskülitte lezyonlar 24 saatten daha uzun sürer ve lezyon yerlerinde purpura veya pigmentasyon bırakarak iyileşirler. Şikayetlerin yirmi yaş öncesi başlaması ve ateş, eklem ağrısı, halsizlik gibi semptomların varlığı otoinflamatuvar hastalıkları akla getirmelidir (3).

Tedavi

Ürtiker tedavisinde genel yaklaşım

Ürtiker tedavisinin temelini nedenin ortadan kaldırılması ve semptomların giderilmesi oluşturur. AÜ’de tetikleyici neden sıklıkla bellidir. KÜ’de ise hem nedenin saptanması hem de bulunursa, saptanan nedenin ortadan kaldırılması güç olabilir. Hekim öncelikle, hastaya iyileşinceye kadar destek olunacağını belirtmeli ve hastanın hekime güven duymasını sağlamalıdır (3).

KÜ’lü hastaların önemli bir alt grubunda fiziksel uyaranlarla tetiklenen alevlenmeler meydana gelir. Örnek olarak, ısı (sıcak duşlar ve aşırı nem) birçok insanın ortak tetikleyicisidir. Sıkı giysiler veya lastik bantlar semptomları şiddetlendirebilir. Birçok ilaç, özellikle aspirin ve diğer NSAİİ’ler semptomları kötüleştirebilir. Bu dönemde bu ilaçlardan uzak durmak en doğrusudur. Ürtikeri tetiklediği düşünülen psödoalerjenler için 4 haftalık bir eliminasyon diyeti önerilir. Alkol tüketimi önerilmemektedir. Düzensiz antihistamin kullanımı, premenstrüel dönem, eşlik eden stres, uyku bozukluğu ve enfeksiyonların varlığı da hastalığı şiddetlendirebilir. Sigara dumanı, ev tozu akarları, polenler, küfler ve sporlar gibi nadiren bildirilen tetikleyiciler hakkında da hastalar bilgilendirilmelidir (8).

Hastalar bu konularda uyarıldıktan sonra tedavinin ikinci adımı olarak mediatör salınımı baskılanıp, semptomlar kontrol altına alınmalıdır. Topikal antipruritikler, topikal steroidler ve soğuk kompresler yarar sağlamayacağı için önerilmez. Etiyolojik araştırma yapılırken gecikmeden semptomatik tedavi başlanmalıdır (3).

Semptomatik farmakolojik tedavi

Antihistaminler

Antihistaminler, histamin reseptörlerine bağlanıp kaşıntıyı ve ürtiker plaklarının oluşumunu engellerler. Eski kuşak antihistaminler birinci kuşak, yeni kuşaklar antihistaminler ise ikinci kuşak olarak adlandırılır (8). Birinci kuşak H1 antihistaminler (H1 reseptör blokerleri), antikolinergik ve sedatif etkilerinden dolayı birinci basamak tedavide tercih edilmezler (2). İkinci kuşak H1 antihistaminler (non-sedatif) ürtiker tedavisinin temelini oluşturur (Tablo 1) (3, 9). H2 antihistaminler (H2 reseptör blokerleri) tedavide önerilmemektedir (3).

Omalizumab

IgE'ye karşı geliştirilmiş rekombinan humanize monoklonal IgG antikordur. Kan ve interstisyel boşluktaki serbest IgE'yi bağlar ve mast hücre fonksiyonlarını azaltır (3).

KSU haricinde kolinerjik ürtiker, solar ürtiker, soğuk ürtikeri, sıcak ürtikeri, semptomatik dermografizm ve gecikmiş basınç ürtikeri gibi KUÜ tiplerinde de etkili olduğu bildirilmiştir (2).

Altı ay süreyle, yirmi sekiz günde bir 300 mg dozda, subkutan olarak uygulanır. Tedaviye ara verilerek hasta değerlendirilir. Semptomlar devam ediyor ise tedavi aynı şekilde sürdürülür (3). Her 4 haftada bir 300 mg doz ile yeterli fayda göremeyen ürtikerli hastalar ya daha yüksek dozlarla ya daha kısa aralıklarla ya da her iki yaklaşım birlikte omalizumab ile tedavi edilir (2).

Siklosporin

Siklosporin immünosüpresif bir ajandır ve mast hücre mediatör salınımı üzerinde orta düzeyde, doğrudan bir etkiye sahiptir. Omalizumab tedavisinden yeterince fayda görmeyen ürtikerli hastalar siklosporin ile tedavi edilmelidir (2). Yetişkinlerde ortalama dozu 200 mg/gündür (3,5-5 mg/kg/gün). Birkaç ay içerisinde, ayda bir 50 mg azaltılarak, 100 mg/gün dozuna inilir. Takiben ayda 25 mg azaltılır. Kullanım süresi 3-6 aydır (3). Bu ilaç, yan etki insidansının daha yüksek olması nedeniyle standart tedavi olarak önerilmez (2).

Tablo 1. Bazı ikinci kuşak H1 antihistaminlerin erişkin ve çocuklarda önerilen standart dozları

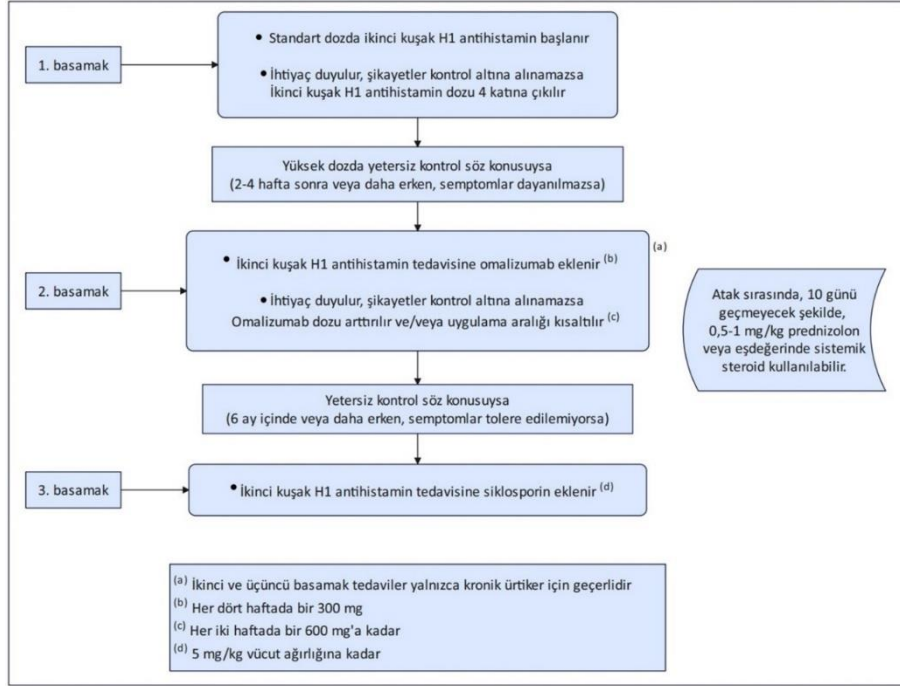
Antihistamin	Erişkinlerde önerilen standart doz	Çocuklarda önerilen standart doz (şurup/damla)
Setirizin	10 mg/gün	2-12 yaş arası: 5 mg/gün 12 yaş ve üzeri: 10 mg/gün
Levosetirizin	5 mg/gün	2-6 yaş arası: 2x1,25 mg 6 yaş üzeri: 5 mg/gün
Loratadin	10 mg/gün	2-12 yaş arası: 5 mg/gün 12 yaş ve üzeri: 10 mg/gün
Desloratadin	5 mg/gün	6-11 ay arası: 1 mg/gün 1-5 yaş arası: 1,25 mg/gün 6-11 yaş arası: 2,5 mg/gün 12 yaş ve üzeri: 5 mg/gün
Feksofenadin	180 mg/gün	6 ay-2 yaş arası: 2x15 mg/gün 2-11 yaş arası: 2x30 mg/gün 12 yaş ve üzeri: 120-180 mg/gün
Ebastin	20 mg/gün	
Rupatadin	10 mg/gün	
Bilastin	20 mg/gün	

AÜ’de ikinci kuşak H1 antihistaminler 3-4 hafta boyunca düzenli olarak kullanılmalıdır. Hızlı etki istenen durumlarda veya sadece acil şartlarında, bazı birinci kuşak antihistaminlerin paranteral formu kullanılmaktadır. Ülkemizde bu amaçla en sık kullanılan antihistamin feniramin maleattır. Vakanın şiddetine göre yetişkinde günde 1-2 kez, 1/2-1 ampul, yavaş intravenöz veya intramüsküler şekillerde uygulanır. Tek bir dozun etki süresi 4-8 saattir (3).

KÜ’de ikinci kuşak H1 antihistaminlerin standart dozda başlanması, standart dozun yetersiz olduğu hastalarda dozun dört katına kadar arttırılması önerilmektedir. Antihistaminler ihtiyaç olduğunda değil günlük düzenli olarak kullanılmalıdır (2).

Sistemik steroidler

Sistemik steroidler hem AÜ’de hem de KSÜ’de kısa sürede semptom kontrolünü sağlamak amacıyla kullanılırlar. Fakat bu uygulamanın bilimsel kanıt değeri düşüktür. Ürtiker atakları sırasında, 10 günü geçmeyecek şekilde, 0,5-1 mg/kg prednizolon veya esdegerinde sistemik steroid kullanılabilir (3). Ürtiker için önerilen tedavi algoritması Şekil 4’te özetlenmiştir (2, 3).



Şekil 4. Ürtiker için önerilen tedavi algoritması

Özel durumlar

Çocuklarda ürtiker tedavisi

İnfant ve çocuklarda sıklıkla AÜ formu görülmekte ve ortaya çıkışında enfeksiyonların önemli rol oynadığı ileri sürülmektedir. İkinci kuşak H1 antihistaminlerin uzun dönem güvenlik profilleri daha iyi olduğundan ürtiker tedavisinde ilk seçenek olarak önerilmektedirler. Yetişkinlerde olduğu gibi, standart dozlara yanıt alınamayan durumlarda antihistamin dozları hastanın yaş ve kilosu dikkate alınarak, 2-4 katına kadar çıkarılabilir (Tablo 1) (3).

Gebelik ve emzirme döneminde ürtiker tedavisi

Genel olarak gebelikte ve özellikle ilk trimesterde sistemik ilaç kullanımından kaçınılması en tercih edilen seçenektir. Ancak şiddetli ve tedavi gerektiren durumlarda, kar-zarar oranı gözetilerek ve her olgu ayrı ayrı düşünülerek tedavi planlanmalıdır (3). Hamile kadınların yaklaşık %15'i hamilelik sırasında, özellikle de ilk üç aylık dönemde, antihistaminler

kullanır. İlk trimesterde H1 antihistaminlerin kullanımının majör malformasyon riskinde artış veya diğer olumsuz gebelik sonuçları ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (10).

Son dönemde yayınlanan tedavi kılavuzları, ürtiker tedavisinde önerilen klasik algoritmanın gebe hastalarda da uygulanabileceğini belirtmektedir (2). Buna göre ilk tedavi seçeneği antihistaminlerdir. İkinci kuşak H1 antihistaminlerden loratadin, setirizin ve levosetirizin için gebelik kategorisi B olarak belirlenmiştir (3).

Tüm antihistaminlerin değişik düzeylerde anne sütüne geçtiği bilinmektedir. Bu nedenle antihistamin tedavisi gereken durumlarda, etkili olan en düşük doz seçilmelidir. Loratadin ve setirizin grubu antihistaminikler anne sütünde oldukça düşük miktarlarda saptandığı için, emzirme dönemindeki kadın hastaların tedavisinde tercih edilebilir (3).

Omalizumabın gebelikte kullanımının güvenli olduğu bildirilmiştir ve bugüne kadar teratojenisite bulgusuna rastlanmamıştır (2).

Prognoz

Ürtiker, akut ve kendiliğinden iyileşebilir veya haftalar, aylar, hatta yıllarca devam eden kronik bir seyir izleyebilir.

Literatürde, AÜ olup herhangi bir tedavi almayan hastalarda hastalığın seyri hakkında yapılmış epidemiyolojik bir çalışma yoktur.

KÜ'de ise doğal seyir önceden tahmin edilemez. Olguların çoğunda hastalık kendiliğinden düzelmektedir. Semptomların başlangıcından sonraki 1-3 yıl içerisinde erişkin hastalardaki remisyon oranı %30-50'dir. Hastaların %11 kadarında ise KÜ semptomları 5 yıldan daha uzun süre devam etmektedir. Şiddetli seyreden olgularda hastalığın daha uzun sürmesi olasıdır (3).

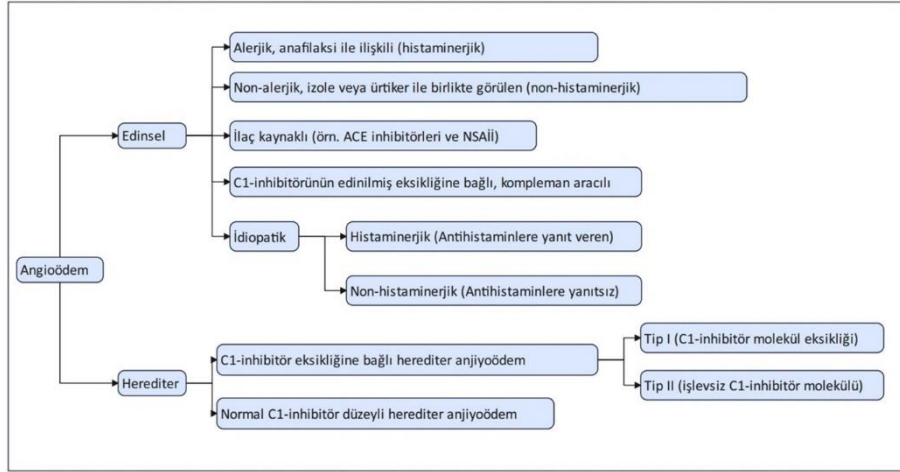
Anjiyoödem

Giriş

Anjiyoödem, sıklıkla ürtikerin bir parçası olarak ortaya çıkar. Eşlik eden belirgin ürtikeryal kabartılar olmadan tekrarlıyorsa, hastaya farklı bir hastalık olarak, anjiyoödem tanısı konulmalıdır (11).

Sınıflama

Anjiyoödem sınıflaması Şekil 5’de özetlenmiştir (12, 13).



Şekil 5. Anjiyoödem sınıflaması

Epidemiyoloji

Dünya Alerji Örgütü ürtiker ve/veya anjiyoödemın genel popülasyonda görülme sıklığını %20 olarak belirtmektedir. KÜ’lü hastaların da yaklaşık %40-50’sinde anjiyoödem eşlik etmektedir. Anjiyoödem tüm yaş gruplarını etkilemekle birlikte en yüksek insidans 30’lu yaşlarda ortaya çıkar (5).

Etiyoloji

Edinilmiş anjiyoödem’de etyolojide rol oynayan sebepler arasında lenfoproliferatif bozukluklar, otoimmünite, neoplaziler, enfeksiyonlar ve ilaçlar sayılabilir.

Hereditör anjiyoödem’de (HAÖ) ise; C1-inhibitörünü kodlayan gendeki mutasyonlar HAÖ’ye neden olur ve otozomal dominant bir geçiş söz konusudur (13).

Patofizyoloji

Primer anjiyoödem tanımı ve tedavisindeki temel unsurlar, endotelial hücre geçirgenliğini indükleyen araçlar ve bunların salınım mekanizmalarıdır (5).

Histamin aracılı anjiyoödem en yaygın olanıdır ve mast hücre ve bazofil aktivasyonuna sekonder olarak ortaya çıkar (12).

Bradikinin aracılı anjiyoödem; HAÖ (C1-inhibitör eksikliği ile ilişkili veya değil), edinilmiş C1-inhibitör eksikliği ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACE inhibitörü) ile ilişkili anjiyoödem içerir. Bu formlar, alerjik bir reaksiyonla tetiklenmez veya ürtiker ile ilişkili değildir. C1-inhibitör, kompleman ve kontak sisteminin düzenleyicisidir. C1-inhibitörü eksik veya işlevsiz olduğunda, kontakt sistemi uygunsuz bir şekilde aktive olur. Bunun sonucunda da yüksek moleküler ağırlıklı kininojenin proteolizine ve bradikinin üretimine yol açan kontrolsüz bir kallikrein üretimi gerçekleşir. Bradikinin, vazodilatasyona ve ödem oluşumuyla sonuçlanan vasküler geçirgenlikte artışa neden olan vazoaaktif bir peptittir. Histaminlerjik ve non-histaminlerjik anjiyoödem arasındaki klinik ve terapötik farklılıklar Tablo 2’de özetlenmiştir (12).

Klinik özellikler

Angioödem akut veya kronik şekilde görülebilir. (13).

Histamin aracılı anjiyoödem

Ürtikerle birlikte veya ürtikersiz olabilir. Kızarma (flushing), kaşıntı, bronkospazm, karın ağrısı ve kusma gibi diğer semptomlar eşlik edebilir. Semptomlar tipik olarak alerjene (gıda alımı, çevresel alerjenler, ilaçlar veya böcek zehiri) maruz kaldıktan sonra, 60 dakika içinde gelişir ve yaklaşık 24 ila 48 saat sürer (12).

Bradikinin aracılı anjiyoödem

Bu hastalara ürtiker eşlik etmez. Yüz, ağız boşluğu (dil, damak ve uvula), ekstremiteler veya genital organlarda çukurlaşmayan (non-pitting) subkutan

ödem izlenir. Lezyonlar genellikle kaşıntılı değildir ancak ağrılı olabilir. Larenks tutulumu, kısmi veya tam hava yolu tıkanıklığı nedeniyle hayati tehlike oluşturabilirken, bağırsak ödemi şiddetli karın ağrısı ve ishale neden olabilir. Semptomlar birkaç saat içinde aşamalı olarak gelişir, 48-72 saate kadar sürer ve genellikle kendi kendini sınırlar (12).

Tablo 2. Histaminerjik ve non-histaminerjik anjiyoödem arasındaki klinik ve terapötik farklılıklar.

Anjiyoödem tipi		
Klinik özellikler	Histaminerjik anjiyoödem (Alerjik veya idiyopatik)	Non-histaminerjik anjiyoödem (C1-inhibitör eksikliğine bağlı anjiyoödem, ACE inhibitörleri ile ilişkili anjiyoödem ve normal C1-inhibitör düzeyli anjiyoödem)
Başlangıç	Hızlı (dakikalar içinde)	Yavaş (saatler içinde)
Süre	12-24 saat	48-72 saat veya daha fazla
Ürtiker varlığı	Sık	Hayır
Larinks ödemi	Olabilir	Olabilir
Bronkospazm	Sık	Nadir
Karın ağrısı	Olabilir	Sık (HAÖ)
Hipotansiyon	Sık	Nadir
H1 antihistaminler, kortikosteroidler ve epinefrin ile tedavi	Etkili	Etkisiz

ACE inhibitörleri ile ilişkili edinsel anjiyoödem

Klinik olarak, ürtiker veya kaşıntı olmaksızın, anjiyoödem şeklinde ortaya çıkar (13). Tipik olarak dudakları, dili, yüzü ve bazen bağırsakları tutar (12). Afrikalı-Amerikalılarda daha yaygındır. İlaç alımı sonrası herhangi bir zamanda ortaya çıkabilir ancak maruziyetin ilk haftaları ile ayları arasında risk en fazladır (13).

NSAİİ'lere bağlı anjiyoödem

NSAİİ kaynaklı anjiyoödem, ürtiker ve yüzde şişme ile ortaya çıkar (13).

Hereditör anjiyoödem

Çocuklukta veya genç erişkinlikte başlayıp, ergenlikte kötüleşir. Vücutta ortaya çıkan tekrarlayan şişlikler veya karın ağrısı atakları ile kendini gösterir. Akut ortaya çıkan bir atağın zirveye ulaşması bir gün sürerken, düzelmesi genellikle iki ila üç günü bulur (13).

C1 inhibitörün edinilmiş eksikliğine bağlı anjiyoödem

HAÖ'ye benzer şekilde ortaya çıkar. Birçok vakada altta yatan lenfoproliferatif bir bozukluk söz konusudur (13).

Anjoödemli hastaya yaklaşım

İlk değerlendirme, bilinç düzeyi ve hayati belirtilerin, yani kan basıncı, kalp hızı ,oksijen satürasyonu ve periferik perfüzyonun değerlendirilmesiyle başlar. Hem histaminerjik hem de non-histaminerjik anjiyoödem, potansiyel olarak hipovolemik şoka ve/veya hava yolu ödeme sekonder akut solunum yetmezliğine neden olabilir.

Anjiyoödemli hastalarda titiz bir orofaringeal muayene şarttır. Dudak, dil, yumuşak damak ve larinkste ödem olup olmadığına bakılmalı, nefes darlığı, ses kısıklığı ve stridor gibi klinik belirtilerin varlığı sorgulanmalıdır.

Gastrointestinal semptomlar hem histaminerjik hem de non-histaminerjik anjiyoödemde ortaya çıkabilir. Şiddetli hassasiyet, defans ve rebound gibi akut karın bulgularına eşlik eden kusma ve şiddetli karın ağrısı, akut cerrahi hastalık olarak yorumlanarak hekimleri yanıltabilir.

Gerçek anjiyoödem, anazarka sendromları (hepatik, renal, kardiyak veya barsak hastalıklarına bağlı), hipotiroidizm (miksödem), vena kava superior sendromu, akut dermatitler (dermatomiyozit, DRESS sendromu) ve sistemik kapiller kaçış sendromu gibi diğer yalancı anjiyoödem formlarından ayırt edilmelidir. Bu tablolarda konvansiyonel anjiyoödem tedavisi genellikle etkisizdir.

Hastanın gerçek bir anjiyoödemi olduğu belirlendikten sonra, histaminerjik anjiyoödem ile non-histaminerjik anjiyoödem ayırt edilmelidir (Tablo 2). Yoğun kaşıntı, kızarma, bronkospazm, kusma ve karın ağrısı gibi diğer semptomlar, alerjik reaksiyonu düşündürdüğü için araştırılmalı, hastaların yakın zamanda bir alerjene (spesifik gıdalar, böcek zehri, ilaçlar ve çevresel alerjenler) maruz kalıp kalmadığı sorgulanmalıdır.

Ayrıca hastanın dental ve cerrahi prosedürler, stres, travma, menstrual kanamalar, ilaçlar (esas olarak ACE inhibitörleri, NSAİİ, östrojenler), enfeksiyonlar ve olası gebelik ihtimali gibi anjiyoödem potansiyel tetikleyicilerine maruz kalma durumu da sorgulanmalıdır (12).

Tanısal testler:

Anjiyoödem tipinin doğru teşhisi için yapılması gereken laboratuvar testleri zaman almaktadır. Dolayısıyla başlangıçta sadece klinik verilere dayanarak tanı konulup, tedavi başlanır. İlk tedavi uygulanmaya başlatıldıktan sonra, kan numuneleri ile doğrulama testleri yapılabilir. (Tablo 3) (12).

Tedavi

Hava yolu yönetimi

Acil serviste herhangi bir hastayı yönetmenin ilk adımı, hava yolu ve solunumu yönetmek, gerekirse dolaşım fonksiyonunu desteklemektir. Hava yolu obstrüksiyonu başlamışsa, akut hava yolu yönetimi öncelik kazanır ve hemen anafilaksi protokolü izlenmelidir (12).

Anafilaksi tedavisinde ilk seçenek ilaç adrenalindir (epinefrin). Uyuluğun orta anterolateral kısmına (vastus lateralis kası içerisine), intramüsküler (IM) olarak uygulanır. Adrenalin dozu her yaşta hasta için 0,01 mg/kg'dır. Pratik olarak erişkinde 0,3-0,5 mg olarak önerilir (tek seferde maksimum doz çocukta 0,3 mg, yetişkinde 0,5 mg). Hastanın durumuna göre, doz her 5-15 dakikada bir tekrarlanabilir (çocuklarda en fazla 3 defa) (14).

Yüz, dudak veya yumuşak damaktaki ödem genellikle tehlikeli durumları temsil etmezken, laringeal anjiyoödem acil hava yolu müdahalesi gerektirir. Entübasyon kararı erken verilmelidir, çünkü hastalık hızla ilerleyebilir ve entübasyon zorlaşabilir veya acil trakeostomi veya krikotiroidotomi gerektirebilir.

Boyun röntgenleri veya bilgisayarlı tomografi, tanısal ve terapötik yaklaşımı geciktirebilecekleri için tıkalı hava yolu tespiti için yapılacak olan fizik muayenenin yerini alamaz (12).

Tablo 3. Farklı anjiyoödem tiplerinde sınıflandırma ve laboratuvar anormallikleri

Anjiyoödem tipi	Laboratuvar testleri				
	C4	C1 inhibitör antijen düzeyi	C1 inhibitör işlevi	C1q	C1-inhibitör antikorları
Histaminerjik anjiyoödem	N	N	N	N	Negatif
HAÖ, Tip 1	↓	↓	↓	N	Negatif
HAÖ, Tip 2	↓	N	↓	N	Negatif
HAÖ, Normal C1-inhibitör düzeyli	N	N	N	N	Negatif
Edinsel anjiyoödem	↓	↓	↓	↓	Tespit edilebilme ihtimali var
İlaç kaynaklı anjiyoödem	N	N	N	N	Negatif
İdiopatik anjiyoödem	N	N	N	N	Negatif

Akut anjiyoödem için tedaviler

Bir hasta histaminerjik anjiyoödem veya etiyolojisi bilinmeyen anjiyoödem ile başvurduğunda, akılcı bir birinci basamak tedavi H1 antihistaminler, kortikosteroidler ve epinefrini içerir. Anafilaksi yokluğunda, hava yolunu etkilemeyip yaşamı tehdit etmeyen semptomlar için epinefrin endike değildir.

Başvuru anındaki semptomlar, hasta öyküsü ve standart tedavilere (antihistaminler, glukokortikoidler, epinefrin gibi) yanıtızlık bradikinin aracılı (non-histaminerjik) anjiyoödemi işaret eder. Bu gruptaki C1 inhibitörü eksikliğine bağlı HAÖ için; C1 inhibitörü konsantreleri, ikatibant (bradikinin reseptör antagonisti) ve ekallantid (plazma kallikrein inhibitörü) gibi ajanlar kullanılmaktadır. Bu ajanların mevcut olmadığı durumlarda ise taze donmuş plazma ile hasta tedavi edilebilir.

ACE inhibitörünün neden olduğu anjiyoödemden şüphelenildiğinde, şüphelenilen ilaç kesilmelidir. Bu hasta grubu için özel bir tedavi şekli yoktur, bu nedenle standart tedaviler (H1 antihistaminler, glukokortikoidler ve

epinefrin) uygulanır. Ancak bu ilaçlar etkili olmayabilir. Bu anjiyoödem formu non-histaminerjik olduğundan, antihistaminlerin rolü net değildir ve bu ilaçlara yanıt minimaldir veya hiç yoktur (12).

Gözlem ve öneriler

Uzman kılavuzlarına göre, ilk kez anjiyoödem atağı geçirip net bir tanısı olmayan ve yüz veya dudak ödemi olan hastalar, tedavi uygulandıktan sonra en az 6 saat gözlem altında tutulmalıdırlar. Sonrasında semptomlar düzelmeye başlarsa, spesifik tedavi ile taburcu edilebilirler (12). Antihistaminler ve kortikosteroidlere dayalı standart algoritmaya göre tedavi edilen, daha önce tanı almamış hastalar, taburcu olduktan sonra birkaç gün boyunca bu tedaviye devam etmelidirler (örneğin, prednizon 25 mg tablet 3 gün, ardından prednizon 12,5 mg tablet 3 gün, ardından antihistaminler 3 gün gibi) (15). ACE inhibitörleri ile indüklenen anjiyoödem vakalarının tümünde ACE inhibitörleri kesilmeli ve başka sınıftan bir antihipertansif ile değiştirilmelidir (12). Tanı belirsizliği ve klinik instabilite durumlarında, tedaviye rağmen anjiyoödemde progresyon söz konusuysa hastanın hastaneye yatırılarak takibi önerilir (15).

KAYNAKÇA

1. Grattan CEH, Marsland AM. Urticaria. In: Griffiths C, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D, (eds.) Rook's Textbook of Dermatology. 9th ed. West Sussex: John Wiley & Sons; 2016, p. 42.1-18.
2. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, Aquilina S, Asero R, Baker D, et al. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. Allergy. 2022;77(3):734-66.
3. Kocatürk Göncü E, Aktan Ş, Atakan N, Bülbül Başkan E, Erdem T, Koca R, et al. Türkiye ürtiker tanı ve tedavi kılavuzu-2016. TÜRKDERM-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi. 2016;50(3):82-98.
4. Kanani A, Betschel SD, Warrington R. Urticaria and angioedema. Allergy, Asthma, and Clinical Immunology. 2018;14(Suppl 2):59.
5. Elbi H: Ürtiker ve anjiyoödem: Özcan F, (editör). Alerjik Hastalıklara Aile Hekimliği Yaklaşımı, 1. Baskı, Ankara, Türkiye Klinikleri, 2022, p. 20-8.
6. Antia C, Baquerizo K, Korman A, Bernstein JA, Alikhan A. Urticaria: A comprehensive review: Epidemiology, diagnosis, and work-up. Journal of the American Academy of Dermatology. 2018;79(4):599-614.

7. Kuteyla Can P, Kocatürk E: Kronik uyarılabilir ürtikerler: Demir S, (editör). Ürtiker ve Anjiyoödem, 1. Baskı, Ankara, Türkiye Klinikleri, 2022, p. 22-8.
8. Kayiran MA, Akdeniz N. Diagnosis and treatment of urticaria in primary care. *North Clin Istanb.* 2019;6(1):93-9.
9. Iriarte Sotés P, Armisen M, Usero-Bárcena T, Rodriguez Fernández A, Otero Rivas MM, Gonzalez MT, et al. Efficacy and Safety of Up-dosing Antihistamines in Chronic Spontaneous Urticaria: A Systematic Review of the Literature. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology.* 2021;31(4):282-91.
10. Kocatürk E, Podder I, Zenclussen AC, Kasperska Zajac A, Elich-Ali-Komi D, Church MK, et al. Urticaria in Pregnancy and Lactation. *Front Allergy.* 2022;3:892673.
11. Cicardi M, Aberer W, Banerji A, Bas M, Bernstein JA, Bork K, et al. Classification, diagnosis, and approach to treatment for angioedema: consensus report from the Hereditary Angioedema International Working Group. *Allergy.* 2014;69(5):602-16.
12. Depetri F, Tedeschi A, Cugno M. Angioedema and emergency medicine: From pathophysiology to diagnosis and treatment. *European Journal of Internal Medicine.* 2019;59:8-13.
13. Memon RJ, Tiwari V. Angioedema. [Updated 2023 Jan 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. (Accessed from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538489/> on 16/07/2023).
14. Mungan D: Anafilaksi tedavisi: Akın C, Şekerel BE. (editörler). Anafilaksi, 1. Baskı, Ankara, Türkiye Klinikleri, 2020, p. 68-74.
15. Cicardi M, Bellis P, Bertazzoni G, Cancian M, Chiesa M, Cremonesi P, et al. Guidance for diagnosis and treatment of acute angioedema in the emergency department: consensus statement by a panel of Italian experts. *Internal and Emergency Medicine.* 2014;9(1):85-92.

KONJONKTİVİTLER

Hande GÜÇLÜ

Giriş

Anatomi

Konjonktiva, transparan bir müköz membrandır. Göz kapaklarının içini ve limbusa kadar olan glob yüzeyini örtmektedir. Konjonktiva ön siliyer arter ve palpebral arterler tarafından beslenmektedir. Submandibüler ve preauriküler lenf nodlarına drene olmaktadır. Anatomik olarak 3 kısma ayrılmaktadır: Kapakların mukokutanöz bileşkesinden başlayan ve kapak iç yüzeyini örten “palpebral konjonktiva”, forniks bölgesinde gevşek ve fazla bir yapı olan “forniks konjonktivasi” ve ön sklerayı kaplayan ve limbusta kornea epiteli ile devam eden “bulber konjonktiva”(1).

Histoloji

Konjonktiva, histolojik olarak epitel ve stroma olarak iki tabakadan oluşmaktadır. Epitel tabakası, her anatomik bölgede farklı kalınlıkta olmakla beraber genel olarak non-keratinizedir ve ortalama 5 hücre tabakası kalınlığındadır. Alt nazal konjonktivada daha yoğun olmak üzere müsin salgılayan Goblet hücreleri bulunmaktadır. Lamina propria da denenen stroma tabakası ise damarlardan zengin gevşek bir bağ dokusudur. Stroma üstte lenfoid tabaka altında fibrovasküler tabaka olmak üzere iki tabakadan oluşmaktadır (2).

Tanım

Konjonktivit, gözün konjonktiva tabakasının inflamasyonudur. Eksüdaların oluşumu ve damarların vazodilatasyonu ile karakterize klinik bir antitedir. Çeşitli sınıflandırmalar mevcuttur: Etiyolojik, klinik seyir, morfolojik değişikliklere göre (Tablo 1) (2).

Tablo 1. Konjonktivit Sınıflandırmaları

Etiyolojik		Klinik Seyir	Morfolojik Değişimler
Enfeksiyöz	Bakteriyel	Akut	Foliküler
	Viral		Papiller
	Paraziter	Kronik	Membranöz
Alerjik			Skatrisyel

Klinik seyre göre sınıflandırıldığında, akut ve kronik olarak ikiye ayrılmaktadır. Akut konjonktivitler 3 haftadan daha kısa, kronik konjonktivitler ise 3 haftadan uzun sürer ve beraberinde blefarit ve dakriosistit gibi kronik hastalık mevcuttur (3).

Bulgular

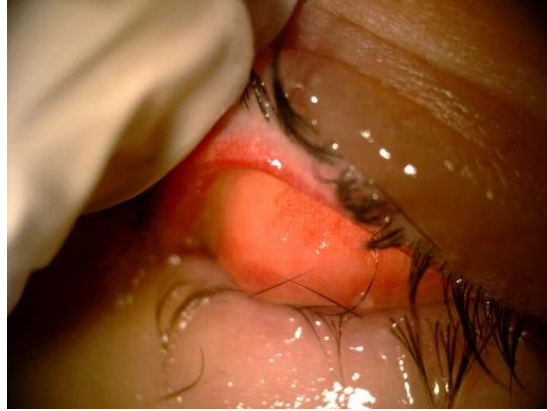
Farklı nedenlerle oluşan konjonktival inflamasyon ile konjonktivanın normal transparan görünümü bozulmaktadır. Var olan klinik bulgular akıntı/sekresyon ve konjonktival reaksiyon olarak ifade edilebilir. Sulanma, kum kaçma hissi, batma, yanma ve kaşınma gibi non-spesifik şikayetler ile beraber çapaklanma görülebilmektedir. Akıntı eğer sulu ise seröz bir eksüda ve gözyaşından oluşur, akut viral veya alerjik konjonktivitte görülebilir. Mukoid akıntı görülüyor ise kronik alerjik konjonktivit veya kuru göz akla gelmelidir. Mukopürülan akıntıda klamidyal ya da bakteriyel konjonktivitler düşünülmeli, şiddetli pürülan akıntıda ise gonokokkal enfeksiyonlar unutulmamalıdır.

Hiperemi perifer konjonktivada daha yoğunlaşmış, et kırmızısı renginde olduğunda bakteriyel enfeksiyon için tipiktir, akut bir hadisenin göstergesidir (**Resim-1**). Kemozis dediğimiz konjonktival ödem ise ciddi inflamasyon durumunda yarı saydam bir şişlik olarak görülmektedir. Konjonktiva iç yüzeyinde görülen membranlar psödomembran ve gerçek membran olarak ikiye ayrılmaktadır. Psödomembranlar inflame konjonktiva yüzeyine yapışmış eksüdalardır, kolayca soyulabilirler (**Resim-2**). Gerçek membranlar konjonktiva epitelinin yüzeyel tabakalarını içermektedir, kolay kaldırılamaz, kanar ve yırtılır. Kronik inflamasyon sonrası konjonktiva dokusunda oluşan infiltratlar papiller reaksiyonun göstergesidir ve alerjik reaksiyonlara eşlik etmektedir. Subkonjonktival alanda skarlaşma skatrisan konjonktivitlerde ve trahomda görülebilir. Genelde forniks konjonktivasında görülen foliküller ise

genelde enfeksiyöz konjonktivit göstergesidir. Lenfadenopati özellikle preauriküler ya da submandibüler alanda görülebilmektedir en sık nedeni viral konjonktivitlerdir (1).



Resim-1. Konjonktivitte hiperemi (Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı arşivindendir)



Resim-2. Konjonktivitte membran oluşumu (Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı arşivindendir)

Tanı ve Tedavi

Konjunktiva hastalıklarında tanı için sitolojik tetkikler, kültür çalışmaları ve antibiyogramlar ile immünokimyasal testler yapılabilmektedir. Sitolojik

Çalışmalarda Gram ve Giemsa en sık yapılan boyama yöntemleridir. Giemsa boyama ile ise iltihap hücrelerinin cinsi belirlenebilmektedir. Akut bakteriyel konjonktivitte nötrofiller, viral konjonktivitte lenfosit ve monositler, akut alerjik konjonktivitte eosinofiller ağırlıkla bulunmaktadır. Sitolojik tetkik için örnek konjonktiva yüzeyine spatül yardımıyla bası uygulanarak alınır ve lam üzerine yayılır. Kültür için de alınan örnek çeşitli besiyerlerine ekilir, en sık kullanılanlar kanlı agar, mannitol-tuz agar ve ukulatalı agardır. Klamidya ve virüsler için de hızlı antijen testleri ile immünokimyasal testler yapılabilmektedir (2).

Kültür antibiyogram yapılan hastalarda patojene yönelik spesifik tedavi verilmesi en uygun yöntemdir. Bunun yapılamadığı hastalarda geniş spektrumlu, bakterisid özelliğı olan ve kullanım kolaylığı olan antibiyotik kombinasyonları (basitrasin+neomisin sülfat), streptokok ve stafilokoklardan dirençli olanlar için aminoglikozit grubu antibiyotikler (gentamisin, tobramisin, netilmisin) uygulanabilir. Floksasin grubu antibiyotikler (moksifloksasin, levofloksasin) sonraki aşamalarda daha güçlü ajanlar olarak elimizde tutulmalıdır (4).

Bakteriyel Konjonktivitler

Genellikle göze enfekte salgıların direkt teması ile oluşan, sık görülen ve kendini sınırlayan bir klinikdir. En sık görülen patojenler S.Pneumonia, S.Aureus, H.İnfluenza, M.Catarrhalis'tir. Ani başlayan kızarıklık, sabah kirpiklerde yapışkan bir apak ile kendini gösterir. Bilateral tutulum sıktır. Mukopürülan akıntı sıktır. Rutin tetkik yapılmamaktadır. Hiperakut pürülan akıntı görülürse sürüntü ve kazıntı örneğı alınarak gonokoks ve meningokoks enfeksiyonlar dışlanmalıdır. Tedavi almamış vakaların %60'ı kendiliğinden 5 gün içinde regrese olur. Günde 4 sefer 1 hafta boyunca, ampirik olarak antibiyotikli göz damlaları verilmelidir. Sistemik antibiyotik gonokoks, meningokoks konjonktivitlerde ve H.İnfluenza tespit edilen çocuklarda verilmelidir (1).

Adenoviral Konjonktivitler

Viral konjonktivitlerin en sık etkenidir. Epidemik şeklinde görülür. Bulaş, klinik bulgular ortaya çıkmadan önce başlar. Çok bulaşıcıdır. Solunum yolu veya sekresyonlarla temas ile bulaşır. İki tipi vardır: Faringokonjonktival

ateşte; sorumlu suş Adenovirüs tip 3'tür. Tek veya çift taraflı olup beraberinde şiddetli farenjit ve ateş mevcuttur. Preauriküler lenf nodları belirginleşir. Bulaşıcılığı fazladır. Epidemik keratokonjonktivitte; sorumlu suş Adenovirüs tip 8 ve 19'dur. Korneal tutulum subepitelyal infiltrat şeklindedir. Virüse etkin tedavi yoktur spontan 2-4 haftada geriler, semptomatik tedavi yapılabilir. Soğuk kompres, suni gözyaşı preperatları, inflamasyonu baskılamak için topikal steroidler ve sekonder bakteriyel enfeksiyonu önlemek için topikal antibiyotik damlalar verilebilir (5).

Klamidyal Konjonktivitler

Etken Chlamydia trachomatis'tir. Kronik folliküler konjonktivit etkenidir. Çocuklar ve cinsel olarak aktif gençlerde görülür. Tedavisinde yetişkinlerde, sistemik olarak oral tetrasiklin (4X250 mg/gün) veya Doksisisiklin (100 mg/gün), çocuklarda oral eritromisin (50 mg/kg/gün, 4 dozda, 10-14 gün) kullanılır (3).

Yenidoğan Konjonktiviti

İlk birkaç günde genelde gümüş nitrata bağlı kimyasal irritatif konjonktivit, ilk hafta gonokokal, ilk hafta sonunda stafiloc ve diğer bakteriyel konjonktivitler, 1-2 hafta içinde herpes simpleks, 1-3 haftada ise klamidy akla gelmelidir. Profilaksi rutin olarak uygulanmaktadır ancak standart tedavi protokolü yoktur. Şiddetli konjonktivit varlığında bebek internize edilmelidir (1).

Alerjik Konjonktivitler

Kronik konjonktivitlerin en sık sebebidir. Geç çocukluk ve erken erişkinlerde daha sık görülür. Alerjik konjonktivitler; mevsimsel ve perenyal alerjik konjonktivit, vernal ve atopik keratokonjonktivit, dev papiller konjonktivit olarak sınıflandırılabilir (3).

Mevsimsel Konjonktivit

Bahar aylarında, hava yoluyla gelen alerjenler tarafından indüklenir. Tip 1 hipersensitivite reaksiyonudur. Genelde ağaç ve ot polenleri ile tetiklenir. Genellikle topikal antihistaminik veya mast hücre stabilizatörleri ile kontrol altına alınır (1).

Vernal Keratokonjonktivit (VKC)

VKC 5-18 yaş arasını etkiler. Erkeklerde daha sıktır. Tip 1 ve Tip 4 hipersensitivite reaksiyonları birlikte rol alır. Muayenede üst kapak konjonktivasında kaldırım taşı görünümünde dev papillalar, kemozis, seromüköz sekresyon görülür. Tedavide mast hücre stabilizatörleri ile birlikte sıklıkla steroidlere ve siklosporinlere de gereksinim duyulur (2).

Korunma

Enfeksiyöz konjonktivitler direkt temasla yayıldığı için eşyaları paylaşma, aynı havlu, yastık ve çamaşırları kullanma gibi diğer enfekte kişilerle direkt temastan kaçınılmalıdır. Muayene yapılan ortamlarda özel önlemler alınarak, muayene sonrasında kişiler ellerini ve çalışma ortamını dezenfekte etmelidirler(6).

KAYNAKÇA

1. Kanski JJ, Bowling B, Konjonktiva. Nischal K, Pearson A (editör), Klinik Oftalmoloji: Sistematik Yaklaşım, Yedinci Baskı, Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri, 2011, 132.
2. Alparslan FN, Konjonktiva Hastalıkları. O'Dwyer PA, Akova YA (editör), Temel Göz Hastalıkları, Üçüncü Baskı, Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri, 2015, 195-196.
3. Akal A, Oğuz H. Konjonktivitler. Turkish Journal of Ophthalmology 42; Özel Sayı: 2012.
4. Oguz H, Ozbilge H, Oguz E, Gurkan T. Effectiveness of topical taurolidine versus ciprofloxacin, ofloxacin and fortified cefazolin in a rabbit Staphylococcus aureus keratitis model. Curr Eye Res. 2005;30:155-61.
5. Başmak H, Viral Konjonktivitler. Ekşioğlu Ü (editör). Göz Enfeksiyonları, Birinci Baskı, Ankara, 33. TOD Oftalmoloji Kursu, Kurs Kitabı, 2013, 65-77.
6. Lang K Gerhard. Göz Hastalıkları El Kitabı. Palme yayıncılık, 2001, 95.

**KAS İSKELET
SİSTEMİ HASTALIKLARI**

ARTRİT

Hakan EMMUNGİL

Giriş

Romatizmal hastalıklar çok çeşitli semptom ve bulgularla seyredabilen her organı tutabilen kronik sistemik inflamatuvar hastalıklarıdır. Bu hastalıkların ilk bulgusu sıklıkla kas-iskelet sistemi ile ilişkilidir. Artralji ile gelen olguda klinisyenin ilk görevi bu ağrının inflamatuvar kaynaklı olup olmadığının ayırt edilmesidir. Sonraki aşama da kronik, inflamatuvar sistemik hastalıklar sıklıkla belli paternlerde artrit yaptıkları için artrit tipini belirlenmelidir.

Artrit Sınıflaması

Romatolojiye en sık başvuru semptomu eklem ağrısıdır (1). Artralji tek başına sadece eklem ağrısının gösterir ve önemli bir bulgu olmakla beraber tek başına artrit tanısının konulmasına yetmez. Artrit diyebilmek için inflamatuvar semptomların en az birisi daha gereklidir. Bu semptomlar şişlik, kızarıklık, ısı artışı ve fonksiyon kaybı ile karakterizedir. Tüm artritlerde kızarıklık beklenen bir bulgu değildir. Kızarıklık genellikle akut artrite eşlik eden bir bulgudur. Artrit tanısı konulduktan sonra paterni belirlenmelidir. Artrit sınıflaması Tablo 1’de özetlenmiştir. (2)

Artrit Yönetimi

Artralji ile gelen hastada ağrının inflamatuvar kaynaklı olup olmadığı belirlenmelidir. İnflamatuvar olmayan eklem ağrısına örnek dejeneratif artritlerdir. Osteoartrit gibi dejeneratif artritlerde ağrı kullanımı takiben ortaya çıkar, sabah tutukluğunu süresi 15 dakika ile sınırlıdır ve yük binen eklemlerde gelişir. Buna karşın inflamatuvar artritlerde ağrıya inflamasyonunun diğer bulguları ve 30 dakikanın üzerinde bir sabah tutukluluğu eşlik eder. Klinisyen, inflamatuvar artrit tanısını koyduktan sonra yukarıdaki sınıflamalara göre artrit paternini belirlemelidir (3).

Tablo 1. Artrit Sınıflamaları

Sınıflama	
Süreye göre	Akut: 6 haftadan kısa süreli Kronik: 6 haftadan uzun
Sayısına göre	Monoartrit: tek eklem oligoartrit: 2-4 eklem poliartrit: 5 ve üzeri eklem
Eklem yeri ve büyüklüğü	Üst ekstremité- alt ekstremité, küçük veya büyük eklem tutulumu
Simetrik-asimetrik	Her iki el bileği tutulumu simetrik, tek el bileği tutulumu asimetrike örnektir
Deformiteye göre	Eroziv artrit- non- eroziv artrit
Zamansal açıdan	Gezici: Bir eklemdé artrít sonlanır sonlanmaz diğérinde başlar. Eklenen: Bir eklemdé artrít sonlanmadan diğér eklemdé başlar. İntermitant: Ataklar halinde artrít görölür, atak dışı remisyon görölür.

Monoartrite yaklaşım: Tek bir eklemdé artrít bulgusu varsa monoartritten bahsedilebilir. Monoartrit ile gelen hastada ilk yapılması gereken bu durumun akut mu kronik mi olduğünün ayırt edilmesidir. Çünkü akut monoartrit romatolojik acil müdahale gerektiren durumlardan biridir. Akut monoartrit nedenleri septik artrít, kristal artritleri, travma, ailevi Akdeniz ateşi ya da kronik poliartrit yapan hastalıkların başlangıcı nedeniyle gelişebilir. Septik artrít öncelikle dışlanmalıdır. Bunun nedeni septik artrít atlanırsa sakatlık ve hatta ölüme sebep olmasıdır. Bunun ekartasyonu için hızlıca eklem ponksiyonu yapılmalı ve sinovyal sıvı analizleri yapılmalıdır. Sinovyal sıvı analizleri hücre sayımı, gram boyama ve kültür, kristal analizlerini içermelidir. Ailevi Akdeniz ateşinde artrít akut olarak başlar üzeri kızarıktır ve genellikle 7-10 gün içerisinde sonlanır. Kristal artrít ve ailevi Akdeniz ateşinde artrít ataklar halinde seyredér. Tablo 2 de monoartrit yapan nedenler listelenmiştir (2,3).

Tablo 2. Monoartrit nedenleri

Septik artrit
Kristal artritleri (Gut, kalsiyum pirofosfat depo hastalığı...)
Spondiloartritler (Ankilozan spondilit, psöriatik artrit, reaktif artrit...)
Ailevi Akdeniz ateşi
Behçet Hastalığı
Eklem travması
Hemartroz
Avsküler nekroz
Pigmente villonodüler sinovit
Neoplaziler

Poliartrite yaklaşım: Akut poliartrit nedenleri genellikle viral ve post-infeksiyöz durumlar sonrası gelişir. Akut viral poliartrit nedenleri parvovirüs, hepatit B ve C, alfa virüsler, Ebstein-barr virüsü sayılabilir. Akut romatizmal ateşte akut poliartrit yapan hastalıklardan biridir ve ülkemiz için önemini devam ettirmektedir. Kronik poliartrit nedenleri arasında akla kronik sistemik inflamatuvar hastalıklar gelmelidir. Romatoid artrit kronik poliartrit yapan hastalıkların sık bir nedenidir. Romatoid artritte kronik, simetrik, eklenen, küçük eklemlerin tutulduğu eroziv bir poliartrit söz konusudur. Sistemik lupus eritematozusta da romatoid artrite benzer bir şekilde kronik simetrik poliartrit görülür. Romatoid artritlen farkı erozyon görülmemesidir. Malar raş, serozit, fotosensitivite, ANA (Anti-nükleer antikor) pozitifliği, böbrek tutulumu gibi bulgular ayırıcı tanıda akla lupusu getirmelidir. Sjögren sendromu da kronik poliartrit yapan nedenlerden biridir. Ağız ve göz kuruluğu, ANA ve anti-Ro pozitifliği gibi bulgular Sjögren sendromunu düşündürmelidir. İnflamatuar miyozitler, mikst bağ doku hastalığı, sistemik sklerozis gibi diğer bağ doku hastalıkları da kronik poliartrit yapan hastalıklar arasında yer alır. Spondiloartritlerin klasik artrit paterni asimetrik, alt ekstremitenin büyük eklem oligoartrit olsa da bazen kronik poliartritte görülebilmektedir. Özellikle psöriatik artrit, poliartrit ayırıcı tanısında yer almalıdır. Ciltte sedef lezyonları olması tanı konmasında büyük fayda sağlar. Kronik tofuslu gutta özellikle tedavisiz kalmış hastalarda poliartrit tablosu görülebilir. Poliartrit yapan nedenler tablo 3'te özetlenmiştir (2,4). Tablo 4'te de zamansal olarak artrit sınıflaması verilmiştir (2,4).

Tablo 3. Poliartrit nedenler

Akut Poliartrit nedenleri	Kronik poliartrit nedenleri
Viral artritler	Romatoid artrit
Lyme hastalığı	Bağ doku hastalıkları (Sistemik lupus eritematozus, Sjögren sendromu, skleroderma...)
Akut Romatizmal ateş	Psöriatik artrit
HIV	Spondiloartritler (Reaktif artrit, enteropatik artrit..)
Sarkoidoz	Kronik kristal artritler
Spondiloartritler	Juvenil idiopatik artrit

Tablo 4. Zamansal Açıdan Artrit Sınıflaması

Patern	Örnek
Gezici	Akut romatizmal ateş, Lyme hastalığı,
Eklenen	Romatoid artrit, Sistemik lupus eritematozus, Spondiloartritler
İntermitan ataklar	Kristal artritleri, Ailevi Akdeniz ateşi, Behçet hastalığı

Sonuç

Eklem ağrısı ile gelen olguda öncelikle artralji, artrit ayrımı yapılmalıdır. Artrit tanısından sonra artrit paterni belirlenmeli ve sistemik bulgular ile beraber ayırıcı tanı yapılmalıdır.

KAYNAKÇA

1. Ventura I, Reid P, Jan R. Approach to Patients with Suspected Rheumatic Disease. Prim Care. 2018 45:169-180.
2. Ronald F. Van Vollenhoven. Evaluation of Monoarticular and Polyarticular Arthritis Firestein & Kelley's Textbook of Rheumatology Eleventh Edition Copyright © 2021
3. Singh N, Vogelgesang SA. Monoarticular Arthritis. Med Clin North Am. 2017 May; 101:607-613.
4. Foster ZJ, Day AL, Miller J. Polyarticular Joint Pain in Adults: Evaluation and Differential Diagnosis. Am Fam Physician. 2023 107:42-51.
5. Klinik Romatoloji 2023 Doç. Dr. Bünyamin Kısacık, Prof. Dr. Cemal Bes, Prof. Dr. Süleyman Serdar Koca, Prof. Dr. Özgür Kasapçopur

FİBROMİYALJİ

Hande ÖZDEMİR

Giriş

Fibromiyalji (FM), yorgunluk, bilişsel bozukluk, çeşitli psikiyatrik ve somatik belirtilerin sıklıkla eşlik ettiği, kronik yaygın muskuloskeletal ağrı ile karakterize bir durumdur. Yumuşak doku ağrısına ait semptomlar gözlenmesine rağmen, doku inflamasyonuna dair bir kanıt yoktur. Günümüze FM, beyinde ağrı işlenmesinin anormal olduğu nörosensoriyel bir bozukluk olarak kabul edilmekte ve sıklıkla merkezi sensitizasyon sendromunun bir formu olarak sınıflandırılmaktadır. Fiziksel ve/veya duygusal stresörler, genetik polimorfizmler ve ailesel yatkınlık gibi FM gelişimi için çeşitli risk faktörleri tanımlanmış olmakla birlikte, altta yatan etiyoloji ve patofizyoloji tam olarak aydınlatılamamıştır (1-3).

Epidemiyoloji

Fibromiyalji, kas iskelet sistemi sorunları içinde bel ağrısı ve osteoartritten sonra en sık karşılaşılan problemdir. Kadınlarda erkeklere göre daha yaygın olup görülme sıklığı tüm dünyada %2-3 arasındadır. 20-55 yaş arasında, yaygın kas iskelet ağrısı bulunan kadınların çoğunluğunda ağrının nedeni fibromiyaljidir (1,4).

Patogeneze

Fibromiyaljide, omurilikte inen anti-nosiseptif yollarda serotonin ve norepinefrin seviyeleri azalırken glutamat ve P maddesi gibi uyarıcı nörotransmitterlerin seviyeleri yükselir. Ayrıca beyin endojen opioidlerinin aktivitesinde değişiklikler gözlenir. Sonuç olarak hastalar ağrı algısına karşı aşırı duyarlı hale gelirler (2).

Bulgular

Fibromiyalji hastalarında sıklıkla gözlenen belirtiler şunlardır (1-3):

- Yaygın ağrı: Ağrı tüm vücudu etkileyebilir. Hastalar ekstremitelerde veya gövdede karıncalanma ya da iğnelenme hissi şeklinde parestezi bildirir. Ağrının tipi, lokalizasyonu ve ciddiyeti, iş yoğunluğu, komorbiditeler, ısı değişiklikleri, fiziksel veya mental stres gibi pek çok kolaylaştırıcı faktörden etkilenebilir.
- Yorgunluk ve uyku sorunları: Yorgunluk fiziksel ya da mental olabilir. Uygunun kalitesi ve süresi normal olsa bile, hastalar için uyku genellikle dinlendirici değildir.
- Bilişsel bozukluklar: Hastalar dikkat ve düşüncede hızlı değişiklik gerektiren görevleri yapmakta güçlük çekerler. Bu durum "fibro fog" olarak adlandırılır.
- Diğer belirtiler: Tanı anında hastaların %30-50'sinde anksiyete ve/veya depresyon mevcuttur. Hastaların yaklaşık üçte birinde huzursuz bacak sendromu gözlenirken, yarısından fazlasında migren ve gerilim tipi baş ağrıları görülür. İrritabl barsak sendromu ve gastroözofageal reflü hastalığı, genel popülasyona kıyasla FM hastalarında daha sıktır. Pek çok hasta sık idrara çıkma, dismenore ve vulvar vestibülit gibi genitoüriner problemlerle karşılaşabilir. Sabah tutukluğu çoğu hastanın yakındığı bir durumdur ancak genellikle 60 dakikayı geçmez. Ek olarak, FM hastalarında ağızda ve gözde kuruluk hissi, görmede bulanıklık ve Raynaud fenomeni gibi sorunlar gözlenebilir.

Amerikan Romatoloji Derneği (ACR) tarafından 1990 yılında belirlenen kriterlere göre fibromiyalji, en az 3 aydır devam eden yaygın ağrıya ilaveten, vücutta belirlenmiş 18 hassas noktanın 11'inde, yaklaşık 4 kg'lık basınçla digital palpasyon yoluyla ağrı oluşması olarak tanımlanmıştır (4).

Hassas noktalar şunlardır;

- 1) bilateral suboksipital kas insersiyonu,
- 2) bilateral C5 ila C7 intertransvers boşluklarının anterioru,
- 3) bilateral trapeziusun orta-üst sınırı,
- 4) bilateral supraspinatus kasının orijini,
- 5) bilateral ikinci kostokondral bileşkeler,

- 6) bilateral lateral epikondillerin 2 cm distali,
- 7) bilateral kalça üst dış kadrantları,
- 8) bilateral büyük trokanterik çıkıntı,
- 9) bilateral diz medial yağ yastığı.

Tanı

1990 ACR sınıflandırma kriterleri, hassas nokta ölçümünün subjektif olması ve fibromiyaljiyi diğer özelliklerinden ziyade sadece ağrı açısından tanımlaması nedeniyle, günümüzde FM tanısında son olarak 2016 yılında modifiye edilen ACR tanı kriterleri kullanılmaktadır (Tablo 1). Tanı klinik bulgulara dayanmakta olup FM'ye özel laboratuvar tetkiki bulunmamaktadır (5).

Fibromiyalji, farklı pek çok semptomun gözlenmesi nedeniyle çeşitli hastalıkları taklit edebilir. Ayırıcı tanısında polimiyalji romatika, spondiloartrit, inflamatuvar miyopati, sistemik inflamatuvar artropatiler ve hipotiroidizm gibi yaygın ağrıya neden olan hastalıklar yer alır. Ayırıcı tanıda öykü, fizik muayene ve bu hastalıklara özgü laboratuvar tetkiklerinden faydalanılır.

Tedavi

Fibromiyaljiye yaklaşım; hasta eğitimi, egzersiz ve bunlara yeterli yanıt vermeyen hastalar için ilaç tedavisini içerir. Tedavi, hastanın semptomları yakından incelenerek bireyselleştirilmeli, başlangıç tedavisine yeterli yanıt vermeyen hastalar üst basamak sağlık kuruluşuna yönlendirilmelidir.

Hasta eğitimi: Hasta eğitimi, tedavinin önemli bir adımıdır. Öncelikle hastaya fibromiyaljinin gerçek bir hastalık olduğu ancak ilerleyici olmadığı ve doku hasarıyla ilişkisi bulunmadığı belirtilmelidir. Stres ve duygudurum bozukluklarının FM gelişiminde rol oynadığı anlatılmalı, hastalar stresörleri azaltma ve gevşeme tekniklerini öğrenmeye teşvik edilmelidir. Depresyon, anksiyete ve uyku bozukluğunun eşlik ettiği hastalar tedavi olmaları için cesaretlendirilmelidir (1).

Tablo 1. Modifiye 2016 Fibromiyalji Tanı Kriterleri

Fibromiyalji tanısının konulabilmesi için aşağıdaki ilk 3 koşulun karşılanması gerekir
1. Yaygın ağrı indeksi (YAI) ≥ 7 ve semptom şiddet skalası (SSS) skoru ≥ 5 veya YAI 4–6 ve SSS skoru ≥ 9 2. Ağrı, yaygın olmalı yani 5 bölgenin en az 4'ünde bulunmalıdır. 3. Semptomlar en az 3 aydır devam ediyor olmalıdır. 4. Fibromiyalji tanısı, diğer tanılardan bağımsız olarak konabilir.
1. YAI: Hastanın son 1 hafta içinde ağrı hissettiği bölgelerin sayısının toplamıdır. Skor 0-19 arasında olacaktır. • Sol üst bölge: Sol çene, sol omuz kuşağı, sol kol, sol ön kol • Sağ üst bölge: Sağ çene, sağ omuz kuşağı, sağ kol, sağ ön kol • Sol alt bölge: Sol kalça, sol uyluk, sol alt bacak • Sağ alt bölge: Sağ kalça, sağ uyluk, sağ alt bacak • Aksiyal bölge: Boyun, sırt, bel, göğüs, karın 2. SSS skoru: A maddesindeki üç semptomun (yorgunluk, dinlenmeden uyanma ve bilişsel semptomlar) şiddet skorları toplamı (0-9) ile B maddesindeki üç semptomun sayısının toplamından (0-3) oluşur. A) Aşağıdaki 3 semptomun her biri için son 1 haftadaki şiddet seviyesi şu ölçeklendirme sistemi kullanılarak belirlenir: 0 = şikayet yok, 1 = hafif şikayetler, 2 = orta dereceli şikayetler, 3 = şiddetli şikayetler • Yorgunluk • Dinlenmeden uyanma • Bilişsel semptomlar B) Somatik semptomlar: Hastada son 6 aydır aşağıdaki semptomların olup olmadığı not edilir. • Baş ağrıları • Alt karın bölgesinde ağrı veya kramplar • Depresyon

Farmakolojik Olmayan Yöntemler: Aerobik ve kuvvetlendirme egzersizleri, kilo kontrolü ve yanlış beslenme alışkanlıklarının düzeltilmesi farmakolojik olmayan yöntemlerin başında gelir. Aerobik egzersizin orta yoğunlukta, haftada en az üç kez, en az 30 dakika uygulanması önerilmektedir. Hidroterapinin FM tedavisinde etkin olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Başlangıç tedavisine yeterli yanıt vermeyen hastalarda bilişsel davranışçı terapi gibi psikososyal yaklaşımlar faydalı olabilir. Tai chi, yoga ve akupunktur gibi tamamlayıcı tedaviler için sınırlı kanıt vardır. Bazı araştırmalar, transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu, magnetoterapi,

hiperbarik oksijen tedavisi, transkraniyal stimölasyon, gibi tekniklerin faydalarını göstermiştir (1,2).

Farmakolojik Tedavi: Farmakolojik olmayan yöntemlere yeterli cevap alınamayan hastalarda, ağrıyı inhibe eden nörotransmitterlerin varlığını arttırarak analjezi sağlayan antidepresanlar (amitriptilin, duloksetin ve milnasipran) ve antikonvülsanlardan (pregabalin) yararlanılır. Bu ilaçlar tek başına ya da kombinasyon şeklinde kullanılabilir. Parasetamol ve nonsteroidal antiinflatuvar ilaçlar FM tedavisinde etkili bulunmamıştır. Opiodlerden sadece tramadol tek başına ya da parasetamol ile kombinasyon şeklinde kullanılabilir. Ek olarak siklobenzaprin, FM tedavisinde etkili olduğu saptanan bir miyorelaksandır (1,2,7).

Prognoz

Uzun bir hastalık süresi, yüksek stres seviyeleri, yeterince tedavi edilmemiş depresyon veya anksiyete varlığı, uzun süreli işten uzaklaşma, alkol/uyuşturucu bağımlılığı ve orta ila şiddetli fonksiyonel bozukluk varlığı prognozu olumsuz yönde etkileyebilen faktörlerdir (2).

KAYNAKÇA

1. Sarzi-Puttini P, Giorgi V, Marotto D, Atzeni F. Fibromyalgia: an update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;16(11):645-660.
2. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing ©2023 [Erişim tarihi: 20 Haziran 2023]. Erişim linki: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540974/>
3. Siracusa R, Di Paola R, Cuzzocrea S, Impellizzeri D. Fibromyalgia: Pathogenesis, Mechanisms, Diagnosis and Treatment Options Update. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(8): 3891. 2
4. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 160– 72.
5. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RL, et al. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum* 2016;46(3):319–329
6. Kia S, Choy E. Update on Treatment Guideline in Fibromyalgia Syndrome with Focus on Pharmacology. *Biomedicines*. 2017; 5(2): 20.
7. Evcik D, Ketenci A, Sindel D. Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Derneği Fibromiyalji Tanı ve Tedavi Önerileri. 1. Baskı, İstanbul, Yelken Basım, 2018, p.9-53

MEKANİK BEL AĞRISI

Filiz TUNA

Giriş veya Tanım

Bel ağrısı topluma büyük yük getiren önemli bir sorundur. Aynı zamanda dünya çapında engelliliğin önde gelen nedenidir. Son 25 yılda insanların bel ağrısı sorunuyla yaşadığı yıl sayısı %54 oranında artmış bildirilmektedir (1). Bununla birlikte, bel ağrısının bir hastalık değil, çeşitli nedenleri olabilen bir semptom olduğunu unutmamak da önemlidir.

Mekanik bel ağrısı, bel ağrısı nedenleri içerisindeki en yaygın tip olsa da inflamatuvar, onkolojik ve enfeksiyon kaynaklı bel ağrılarından mutlaka ayırt edilmelidir. Mekanik bel ağrısı, vertebra veya disk ve çevre yumuşak doku tutulumuna sekonder olarak ortaya çıkan ağrı olarak kabul edilir ve fiziksel aktivite ile ortaya çıkar. Hareketle artar ve istirahat ile azalır.

Bel ağrısının muhtemel kaynaklarını anlamak için hangi yapıların innerve olup hangi yapıların olmadığı bilgisi önemli bir ipucu oluşturur. Innerve yapı ağrının iletilmesi anlamını taşımaktadır. Innervasyona sahip yapılar içerisinde; kemik (omurlar), eklemler (faset), diskin dış halkası (eksternal annulus), ligamentler (anterior longitudinal ligament, posterior longitudinal ligament, interspinöz ligament), kaslar, fasya ve sinir kökü yer alır. Innervasyona sahip olmayan yapılar içerisinde ise ligamentum flavum, diskin iç halkası (internal annulus) ve nukleus pulposus yer almaktadır (2).

Epidemiyoloji

Yaşam boyu bel ağrısı prevalansı ülkemizde %44-79 olarak ifade edilmektedir (3). Risk faktörleri içerisinde; yaş, cinsiyet, mesleki faktörler, fiziksel faktörler, sigara tüketimi, gebelik, kalıtsal ve çevresel faktörler ileri sürülmektedir. Yaş artışı, kadın cinsiyeti, vibrasyon, ağır yük kaldırma ve

tekrarlayan lomber fleksiyon ve rotasyon hareketlerini içeren meksleki ve fiziksel hareketler ile bel ağrısı ilişkili saptanmıştır.

Etyoloji

Mekanik bel ağrısı, miyofasiyal ağrı, disk herniasyonu, faset ve disk dejenerasyonu, sakroiliak eklem patolojileri, spinal stenoz, vertebral kompresyon kırıkları, akut veya kronik travmatik yaralanmalar gibi çeşitli durumlardan kaynaklanabilir. Bel ağrısının yaygın nedenleri arasında tekrarlayan hareketler veya travmadan sonra miyofasyal ağrı nedeni yer alır. Hareketle artan ve paravertebral bölgeye yayılan niteliktedir (4). Faset dejenerasyonu durumunda ağrı paravertebral bölgeye, uyluğa ve kalçaya, hatta bazen diz bölgesine bile yayılabilir. Lomber ekstansiyon ile ağrı şiddeti artar. Nörolojik defisit görülmez. Faset dejenerasyonuna disk dejenerasyonu eşlik edebilir. Lomber fleksiyonla, lomber bölge orta hatta ağrı artışı meydana gelebilir. Disk herniasyonu, 30 ila 50 yaş arasındaki kişilerde ve erkeklerde daha sık görülür. Belde lokalize ağrı, bacakta ağrı veya belden bacağı yayılan ağrı ile ortaya çıkabilir. Fıtıklaşmış bir disk, sıkıştırılmış sinir kökünde duyuşal, motor ve reflekslerde değişikliklere neden olan radikülopatiye (en sık L5-S1) neden olabilir. Genellikle büyük santral disk hernilerine bağlı olarak gelişen ciddi ve nadir (%1) bir patoloji olan kauda ekina sendromu, hastalarda kas güçsüzlüğü, eğer tarzı anestezi, mesane ve barsak disfonksiyonu şeklinde görülebilir (5). Lomber bölgede spinal kanalın daralması lomber spinal stenozu ifade eder. Nedenleri arasında lomber bölgede disk hernisi, dejenerasyonu, ligamentum flavum hipertrofisi ve spondilolistez yer alır. Bazı hastalarda 12 mm'den küçük ön-arka spinal kanal çapında da darlık belirtileri görülebilse de, 10 mm'den küçük bir çap spinal stenoz olarak kabul edilir. Nörojenik klodikasyon hem motor hem duyuşal semptomlara neden olabilir. Ağrı genellikle dik dururken ve yokuş aşağı yürürken kötüleşir, ancak oturmak, çömelmek veya öne eğilmekle rahatlayabilir (4). Geriatrik popülasyonda bel ağrısının yaygın nedenleri arasında omurganın kompresyon kırıkları yer alır. Bu vakalarda, yeni çökmeye bağlı şiddetli ağrı olabileceği gibi uzun süreli hafif düzeyde bir ağrı da olabilir. Bu durum, osteoporotik hastalar ve steroid kullanımında özellikle dikkate değerdir. Spina iliaka posterior superior bölge ve kalça ağrısına neden

olan lomber ağrı sebepleri içerisinde sakroiliak eklem patolojileri de düşünülmelidir. Oturma ile artan ağrıya yol açar ve inferior lomber bölgedeki faset sorunlarının yol açtığı ağrı ile karıştırılabilir (5).

Bulgular ve Değerlendirme

Genel olarak, lomber ağrının akut atağı, tedavi gerektirmeksizin kendini sınırlayabilen bir durumdur. Tıbbi bakıma başvuranların semptomları ve engelleri hızla iyileşir ve çoğu ilk ay içinde işine ve normal aktivitelerine dönebilir. Bununla birlikte, bu hastaların 3'te 1'i akut ataktan 1 yıl sonra kronik bel ağrısı ve 5'te 1'i de aktivitede önemli kısıtlamalar bildirir. Lomber ağrının değerlendirilmesinde ayrıntılı anamnez ve fizik muayene elzemdir. Bu değerlendirme ile nedenin anatomik lokalizasyonu belirlenebilir, önemli tıbbi durumlar dışlanabilir ve radyolojik değerlendirme ihtiyacı belirlenebilmektedir (5). Hasta hikayesinde bel ağrısının araştırılması gereken özellikleri arasında; lokalizasyon, yayılım (dermatomal veya non-dermatomal), karakter (mekanik/non-mekanik), ağrı şiddeti, süresi ve sıklık olmak üzere zamanlama (sabah, akşam, sabit, aralıklı), hafifletici ve ağırlaştırıcı faktörler (yürüme/dinlenme, oturma/ayakta durma/yatma, eğimler/düşmeler, lomber fleksiyon/ekstansiyon), ilişkili belirtiler ve semptomlar yer alır. Kas gücü kaybı, duyu değişiklikleri (uyuşma, karıncalanma, paresteziler), idrar/gaita inkontinansı sorgulanmalıdır. Bu sorgulama tanı, ayırıcı tanı ve tedavi seçeneklerinin düşünmesine yardımcı olmaktadır. Süre dikkate alındığında bel ağrısı 4 haftadan az ise akut, 4 hafta ile 3 ay arasında ise subakut ve 3 ay üzerinde mevcut ise kronik bel ağrısı olarak tanımlanır. Fraktür, ciddi nörolojik lezyon, enfeksiyon ve malignite gibi ciddi sorunların sorgulanması kırmızı bayraklar olarak adlandırılmaktadır (Tablo 1). Ağrının kronikleşme potansiyelini destekleyen öyküdeki bazı psikososyal faktörler de değerlidir (Tablo 2) (2). Ayrıntılı bir anamnezden sonra detaylı bir fizik muayene yapılmalıdır. Muayene inspeksiyon, palpasyon, eklem hareket açıklığı, nörolojik muayene (duyu, kas gücü ve refleksler) ve özel testlerin (Düz bacak kaldırma, Femoral germe, Milgram, FABER, FADIR ve sakroiliak bölge testleri) uygulanmasını içermektedir.

Tanı

Tanıda radyolojik görüntüleme, kırmızı bayrakların varlığında ya da konservatif tedaviye (4-6 haftalık) cevap vermeyen olgularda gerekli olmaktadır. Bu durumda tercih edilen ilk görüntüleme yöntemi lomber omurganın ayakta düz radyografileridir. Magnetik rezonans görüntüleme, nörolojik bulguların varlığında, gizli bir fraktür, tümör veya erken enfeksiyon şüphesinin yüksek olduğu hastalarda kullanılmalıdır. Tomografi, miyelografi ve sintigrafi ileri inceleme gerektiren durumlarda başvurulacak yöntemler içerisinde (6).

Tedavi

Rölatif istirahat, aktivite modifikasyonu, steroid olmayan antiinflatuar ilaçlar, miyelorelaksanlar ve fizik tedavi ilk sırada yer alan konservatif seçeneklerdir. İlerleyici kas gücü kaybı veya kauda ekina sendromu cerrahi tedavi gerektirir (4).

Korunma

Hastanın mevcut risk faktörleri değerlendirilerek öneriler sunulmalıdır. Kilo kontrolü, ergonomik düzenlenme, core kas güçlendirme ve aerobik kondisyonu sağlamak için fiziksel aktivitenin teşvik edilmesi önemlidir.

Tablo 1. Kırmızı bayraklar

Ciddi ağrı şikayeti olan 18 yaşından küçük çocuklar veya 55 yaşından büyüklerde yeni başlangıçlı ağrı
Şiddetli travma öyküsü, İstem dışı kilo kaybı, Yapısal deformite
Non-mekanik ağrı (hareketten etkilenmeyen sürekli ağrı, gece ağrısı)
Kanser öyküsü, Sistemik steroid kullanımı, Madde bağımlılığı
İnsan immün yetmezlik virüsü enfeksiyonu veya bağışıklığı baskılanmış diğer hastalar
Sistemik hasta, enfeksiyon belirtileri (ateş veya gece terlemesi gibi)
Devam eden ciddi hareket kısıtlaması veya minimal hareketle şiddetli ağrı
Miksiyon zorluğu, Anal sfinkter tonusu kaybı, fekal inkontinans, eyer anestezi
Progresif motor zayıflık veya yürüme bozukluğu
Belirgin sabah tutukluğu, Periferik eklem tutulumu
İritis, deri döküntüleri, kolit, üretral akıntı veya diğer romatolojik hastalık semptomları, Ankilozan spondilit gibi enflamatuar hastalık şüphesi
Ailede romatolojik hastalık veya yapısal anormallik öyküsü

Tablo 2. Sarı bayraklar

Katastrofik düşünce yapısı: Hastanın ağrıyla kontrol etmesinin hiçbir yolu yoktur, ağrı devam ederse felaket meydana gelir, vb.
Ağrının sadece iş veya aktivite ile kötüleşeceği beklentisi
Normal aktiviteden kaçınma ve uzun süreli dinlenme gibi davranışlar
Kötü uyku
Tazminat sorunları
Stres ve endişe gibi duygular
Zayıf iş tatmini ve amirlerle zayıf ilişkiler gibi işle ilgili sorunlar
Uzatılmış çalışma izni

KAYNAKÇA

1. Hurwitz EL, Randhawa K, Yu H, Côté P, Haldeman S. The Global Spine Care Initiative: a summary of the global burden of low back and neck pain studies. *European Spine Journal*. 2018;27:796-801.
2. Karen P. Barr CJS, Stephen C. Johnson and Neelwant S. Sandhu. Low Back Disorders. In: Cifu DX, editor. *Braddom's Physical Medicine and Rehabilitation*. 33. Sixth ed 2021. p. 651-89.e9.
3. Oksuz E. Prevalence, risk factors, and preference-based health states of low back pain in a Turkish population. *Spine*. 2006;31(25):E968-E72.
4. Urits I, Burshtein A, Sharma M, Testa L, Gold PA, Orhurhu V, et al. Low back pain, a comprehensive review: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Current pain and headache reports*. 2019;23:1-10.
5. Resorlu H. Diagnostic approach to low back pain. *Family Practice and Palliative Care*. 2023;8(2):49-52.
6. Patrick N, Emanski E, Knaub MA. Acute and chronic low back pain. *Medical Clinics*. 2014;98(4):777-89.

OSTEOARTRİT

Hande ÖZDEMİR

Giriş

Osteoartrit (OA), tipik olarak eklem ağrısı ve fonksiyon kaybı ile kendini gösteren kronik dejeneratif eklem hastalığıdır. Primer ya da sekonder OA olmak üzere iki şekilde gözlenebilir. OA kliniği, yalnızca asemptomatik tesadüfî bir bulgudan, sakatlığa yol açan bir bozukluğa kadar değişik şekillerde ortaya çıkabilir (1).

Epidemiyoloji

Dünya genelinde 60 yaş ve üzeri erkeklerin yaklaşık %10'u, kadınların ise %18'inde semptomatik osteoartrit bulunmaktadır (1). OA gelişimi için risk faktörleri arasında ileri yaş, kadın cinsiyet, obezite, anatomik faktörler, kas güçsüzlüğü ve eklem aşırı kullanımı yer alır.

Primer OA, hastalığın en yaygın tipidir. Primer OA'da predispozan bir travma veya hastalık bulunmamakla birlikte yukarıda listelenen risk faktörleri ile ilişki mevcuttur. Sekonder OA, önceden var olan bir eklem anormalliği ile birliktedir. Eklem anormalliğinin nedenleri arasında travma ya da yaralanma, konjenital eklem bozuklukları, enflamatuar veya enfeksiyöz artrit, avasküler nekroz, osteokondritis dissekans, metabolik bozukluklar (hemokromatoz, Wilson hastalığı gibi), hemoglobinopatiler ve hipermobile sendromları yer alır (2).

Patogenez

Osteoartritte mekanik stres ya da inflamatuvar değişiklikler yoluyla kondrositlerin uyarılması sonucu metaloproteinaz üretimi, sinoviyal anjiyogenez ve inflamatuvar sitokin üretimi artar. Bu durum kıkırdak yıkımı ve

sinovyum, eklem bağları, subkondral kemik dahil eklemde diğer elemanlarında değişikliklere yol açan bir kısır döngü oluşturur (1-4).

Bulgular

Osteoartritte en sık gözlenen şikayetler, eklem ağrısı, tutukluk ve hareket kısıtlılığıdır. Ağrı, tipik olarak aktivite ile ilişkilidir ve dinlenme ile azalır. Hastalık ilerlediğinde ağrı sürekli hal alabilir ve günlük yaşam aktivitelerini etkilemeye başlayıp sonunda fonksiyonlarda da ciddi kısıtlılıklara neden olabilir.

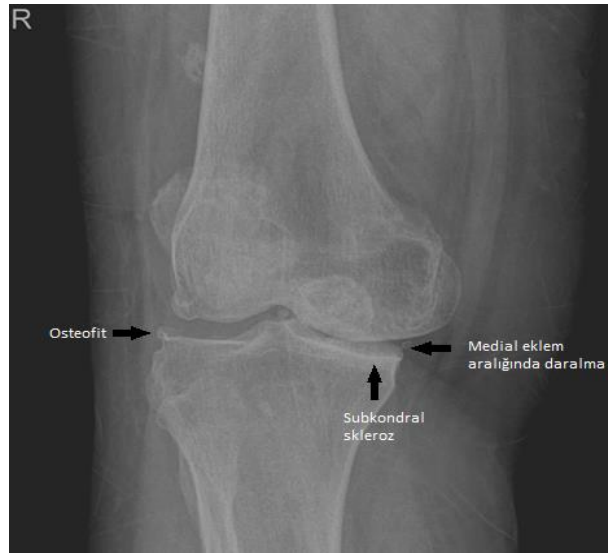
Servikal ve lomber omurga (spondiloz), kalça eklemi (koksartroz), diz (gonartroz), el başparmak karpometakarpal eklem (rizartroz) ve ayakta birinci metatarsfalangeal eklem osteoartritten en sık etkilenen eklemler arasındadır. Monoartiküler veya poliartiküler tutulum gözlenebilir. OA'daki tipik muayene bulguları arasında kemik büyümeleri, krepitasyon, efüzyon ve eklem hareket kısıtlılığı bulunur. Eklem hatlarında hassasiyet olabilir ve pasif hareketle ağrı ortaya çıkabilir. Diz OA'sında popliteal kist ve varus deformitesi sık gözlenir. El OA'sında proksimal ve distal interfalangeal eklemlerin posterolateralinde gözlenen kemik büyümeleri sırasıyla Bouchard ve Heberden nodülleri olarak adlandırılır (2, 4).

Tanı

Osteoartrit klinik bir tanıdır. Özellikle 45 yaş üzeri hastalarda aktivite ile artıp istirahatle azalan eklem ağrısı, 30 dakikadan kısa süren sabah tutukluğu, eklemde kemik genişlemeleri ve hareket kısıtlılığı saptandığında OA düşünülmelidir. Ayırıcı tanıda romatoid artrit, psoriatik artrit, kristal artropatiler gibi inflamatuvar artritler, bursit, avasküler nekroz, tendinit, radikülopati ve diğer yumuşak doku anormallikleri yer alır (2,4). Hemogram, sedimentasyon, C-reaktif protein (CRP), ürik asit, romatoid faktör (RF), anti nükleer antikor (ANA) gibi kan testleri OA'da genellikle normaldir, ancak bu testler inflamatuvar artrit ayırıcı tanısında yol gösterici olabilir (2).

Osteofitler, eklem aralığı daralması, subkondral skleroz ve kistler gibi OA ile ilişkili bulguların saptanması için etkilenen eklemde grafisi çekilir (Şekil 1). Bu radyografik bulguların varlığına ve şiddetine göre Kellgren-Lawrence radyolojik evrelemesi kullanılarak evre 0 ila evre 4 arasında evreleme

yapılabilir. Diz eklemine değerlendirilmesi için hasta, ayakta ve dizi ekstansiyonda olacak şekilde grafi çekilir. Radyografik bulguların, hastalığın tanısında önemli rol oynadığı ancak hastalığın ciddiyeti ile korele olmadığı akılda tutulmalıdır. Manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) OA tanısında yeri kısıtlıdır; kırdağın yapı ve bütünlüğünün değerlendirilmesinin amaçlandığı durumlarda kullanılır. Ultrasonografi, OA ile ilişkili olabilecek sinoviyal inflamasyon ve efüzyon değerlendirilmesinde kullanılabilir (2,4).



Şekil 1. Gonartrozu bulunan hastada gözlenen radyolojik bulgular

Tedavi

Osteoartrit için tedavi hedefleri, hem ağrıyı hem de fonksiyonel kaybı en aza indirmektir. Hastalığın yönetimi, semptomların şiddetine göre farmakolojik olmayan tedaviler, farmakolojik tedaviler ve bunların kombinasyonlarını içerir.

Farmakolojik Olmayan Yöntemler: Ağrıyı şiddetlendiren veya eklem aşırı yük bindiren faaliyetlerden kaçınma, kilo kontrolü, kuvvetlendirme egzersizleri ve ortez, baston veya koltuk değneği yoluyla eklem binen yükü azaltma farmakolojik olmayan tedavinin temel dayanaklarını oluşturur. Kilo verme, aşırı kilolu ve obez bireylerde osteoartrit için en önemli müdahalelerin

başında gelir. Aerobik ve kuvvetlendirme egzersizlerini içeren egzersiz programlarının ağrıyı azalttığı ve fiziksel işlevi iyileştirdiği birçok çalışmada gösterilmiştir. Ayrıca eklemlerin yanlış hizalanması, ortezleme gibi mekanik yollarla düzeltilmelidir (5, 6).

Farmakolojik Tedavi: Osteoartritin farmakoterapisi oral, topikal ve/veya intraartiküler seçenekleri içerir. Asetaminofen ve oral nonsteroid antiinflatuvar ilaçlar (NSAİİ) genellikle farmakolojik tedavinin ilk tercihidir. NSAİİ'ler hem oral hem topikal yolla kullanılabilir. Gastrointestinal toksisite, renal ve kardiyovasküler yan etkiler nedeniyle, özellikle yaşlı ve ek hastalıkları bulunanlarda oral NSAİİ'ler mümkün olan en kısa süre boyunca ve dikkatle kullanılmalıdır. NSAİİ kullanımının kontrendike olduğu durumlarda zayıf etkili opioidler kullanılabilir. İntraartiküler steroid enjeksiyonları, özellikle akut OA atağında etkili bir tedavi yöntemidir. Ancak sık tekrarlanmasının olumsuz sonuçları olabileceği belirtilmektedir. Sistemik steroidlerin osteoartrit tedavisinde yeri bulunmamaktadır. Duloksetin kronik OA ağrısı üzerine orta derecede etkilidir. Eklem içi hyaluronik asit enjeksiyonları kronik OA tedavisine yönelik diğer bir tedavi seçeneğidir, ancak plaseboya göre etkinlikleri tartışmalıdır (2, 5, 6).

Prognoz

Hastaların tedaviye yanıtlarında büyük farklılıklar olduğu unutulmamalıdır. Egzersiz programlarının düzenlenmesi, ortez ve yürümeye yardımcı cihaz planlanması, farmakolojik tedavi ve gereken olgularda fiziksel ajanların uygulanması için hasta fizik tedavi ve rehabilitasyon uzman hekimine yönlendirilmelidir. Diz veya kalça OA'sı olan ve çoklu farmakolojik veya farmakolojik olmayan tedavi yöntemlerinin yetersiz olduğu hastalarda bir sonraki seçenek cerrahidir. Ameliyatın zamanlaması ve operasyon öncesi rehabilitasyon, ameliyat sonucunu belirlemede anahtar rol oynar. Uygun hastalarda cerrahi tedavi ile uzun vadeli ağrı kontrolü ve işlevsellik artışı sağlanabilirken, fonksiyonel durumu kötü ve önemli ölçüde kas güçsüzlüğü bulunan hastalarda ameliyat sonrası fonksiyonel durumda yeterli iyileşme gözlenemeyebilir (2, 5, 6).

KAYNAKÇA

1. Allen KD, Thoma LM, Golightly YM. Epidemiology of osteoarthritis. *Osteoarthritis and cartilage*, 2022; 30(2): 184-195.
2. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing ©2023 [Erişim tarihi: 23 Haziran 2023]. Erişim linki: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482326/>
3. Jang S, Lee K, Ju JH. Recent Updates of Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment on Osteoarthritis of the Knee. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021; 22(5):2619
4. Abramoff B, Caldera FE. Osteoarthritis: Pathology, Diagnosis, and Treatment Options. *Med Clin North Am*. 2020 Mar;104(2):293-311.
5. Healey EL, Afolabi EK, Lewis M, Edwards JJ, Jordan KP, Finney A, Jinks C, Hay EM, Dziedzic KS. Uptake of the NICE osteoarthritis guidelines in primary care: a survey of older adults with joint pain. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018 Aug 17;19(1):295
6. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE , Arden NK , Bennell K, Bierma-Zeinstra SMA,et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2019;27(11):1578-1589.

ÇIKIKLAR

Cem ÇOPUROĞLU

Giriş

Eklem gelen ani bir kuvvet sonrası, eklem yüzeylerinin birbirinden kısmen uzaklaşmasına subluksasyon (yarı çıkık), tamamen ayrılmasına dislokasyon (çıkık) denir. Travmatik çıkıklar genellikle trafik kazası, yüksekte düşmeler, spor yaralanmaları gibi yüksek enerjili travmalar sonucu oluşur. Travmanın şiddeti, yumuşak doku hasarının eşlik ettiği izole çıkıklara sebep olabileceği gibi, çıkığa eşlik eden kırıklara, kırıklı çıkıklara (fraktür-dislokasyon) sebep olabilir. Eklem bütünlüğünün bozulması ciddi bir fonksiyon kaybı nedenidir. Çıkıklar, periferik vasküler dolaşımı da olumsuz etkileyebilen, çevre nöral yapılara baskı yaparak sinir hasarına neden olabilen, hastanın ağrı duymasına neden olarak konforunu bozan ve tüm bu bulgular nedeni ile acil müdahale edilmesi gereken ortopedik yaralanmalardır.

Eklem çıkıkları en sık 20-60 yaş aralığında ve %62 oranda erkeklerde görülür (1). Tüm çıkıkların yaklaşık %75'i üst ekstremitedir. En sık omuz çıkığı görülür (%50) ve bunların %95'inden fazlası anterior çıkıklardır (2). Dirsek çıkıkları ikinci sıklıkta görülen çıkıklardır (3). Kalça, patella ve parmak çıkıkları diğer sık görülen çıkıklardır. Diz çıkıkları tüm çıkıkların %0.5'i oranda nadir görülürler (4).

Eklem kapsülü zengin bir sinir ağına sahiptir, dolayısıyla kapsülün gerilmesi veya yırtılması hastanın ciddi bir ağrı duymasına neden olur. Hasta ağrı nedeni ile ekstremitelerini hareket ettirmekte zorlanır, hatta en çok rahat ettiği antalgik postürde sabit tutmaya çalışır. Çıkığın yönüne göre patolojik görünüm, şişlik ve ekimoz tespit edilir. İncelemlerle postür bozukluğu, patolojik görünüm incelenmeli sonra da ekstremita fonksiyonel açıdan değerlendirilmelidir.

Tanı aşamasında radyolojik yöntemler (direk grafi, bilgisayarlı tomografi ve yumuşak dokular için gerekirse manyetik rezonans görüntüleme)

yardımcıdır. Direk grafler çıkığı anlamamıza ve isimlendirmemize yardımcı olur. En az iki yönlü direk grafi çekilmeli, gerekirse farklı pozisyonlarda oblik grafler de eklenmelidir. Eşlik eden uzun kemik kırıklarını gözden kaçırmamak için, çevre uzun kemikleri de içeren grafler çekilmelidir. Örneğin dirsek çıkığına eşlik eden Monteggia yaralanması olup olmadığını anlamak için el bileğini de içeren önkol grafleri çekilmelidir. Eşlik eden kırıklar, yumuşak doku hasarı ve çıkığın pozisyonu görüntülenmeli ve elde edilen bulgular kaydedilmeli, yaralanmaya yönelik ilk müdahale planlanmalıdır. Eklem içi kırıklarını daha ayrıntılı değerlendirebilmek ve kırığı anlayabilmek için bilgisayarlı tomografi (BT) çekirmek gerekir.

Çıkıklar sınıflandırılırken, distal parçanın proksimal parçaya göre uzaydaki yerleşimi göz önüne alınır ve terminolojik olarak ona göre isimlendirilir. Örneğin bir dirsek çıkığında önkol kemikleri humerusa göre anteriorda ise buna anterior dirsek çıkığı denir. Veya bir omuz çıkığında humerus başı glenoide göre posteriora yer değiştirmiş ise buna posterior omuz çıkığı denir.

Müdahale kararı öncesi hasta bir bütün olarak genel travma açısından değerlendirilmelidir. Önce hastanın vitalitesi, sonra da ekstremitenin vitalitesi değerlendirilmelidir. Periferik dolaşım, nabız muayenesi, kapiller dolum muayenesi, nörolojik muayene ayrıntılı bir şekilde yapılmalı ve mutlaka dökümante edilmelidir. Yumuşak doku bütünlüğünün korunup korunmadığı değerlendirilmeli, açık yaralanmalar, eklem yüzeyinde yumuşak doku yaralanması varlığı mutlaka dökümante edilmelidir (5).

Çıkığın oluş mekanizması ayrıntılı bir şekilde sorgulanmalıdır ve genellikle çıkığı yerine oturtma girişimi, travmanın tersi yönde hareket ederek sağlanır. Her çıkık için farklı redüksiyon manevraları tarif edilmiş olsa da genel kural olarak aksiyel traksiyon-karşı traksiyon ile birlikte rotasyonel kuvvetler uygulanır. Çıkığın erken redüksiyonu kıkırdak yüzeylerin ve eklem çevresi yumuşak doku hasarının minimuma inmesinde yardımcıdır. Aksi takdirde uzun süre çıkık kalan eklemlerde, kıkırdak hasarı ile birlikte yumuşak doku eklem çıkık olduğu pozisyona adapte olur, böylelikle çıkığı redükte etmek ve redükte pozisyonda tutmak zorlaşır. Yaralanma ve redüksiyon arasındaki süre 6 saati geçmemelidir. Çıkık redüksiyonu acil serviste veya ameliyathane koşullarında, intravenöz analjezi-sedasyon ile gerekirse kas

gevşemesi sağlanarak kapalı redüksiyon ile yapılır. Çıkık yüzeylerin arasına kemik fragmanlar, kas doku veya tendon gibi yumuşak dokular girerek redüksiyona engel olabilir. Kapalı olarak redükte edilemeyen çıkıklar, gerekirse açık cerrahi yöntemlerle redükte edilir. Konsantrik ve anatomik redüksiyona engel olan yumuşak doku interpozisyonları, osteokondral parçalar, kapalı redüksiyon sonrası periferik nabızların alınamaması, redüksiyon sonrası sinirlerde tam motor ve duyu kaybı ortaya çıkması açık redüksiyon gerekliliğini ortaya çıkarır (6).

Her redüksiyon girişiminden sonra periferik dolaşım, nabızlar ve kapiller dolum tekrar muayene edilmelidir. Özellikle diz ve kalça eklem çıkıklarından sonra nörovasküler yaralanma riski yüksektir. Nabızda belirgin azalma varsa veya nabız alınamıyorsa arteriyografi gerekir. Arteriyografide vasküler yaralanma tespit edildiyse açık damar onarımı gerekebilir (6).

Çıkıkların mortalite ve amputasyon gibi ciddi komplikasyonları nadirdir. Ancak yüksek enerjili yaralanmalar sonucu oluşan majör damar yaralanmaları ve aktif kanama veya açık kırıkların eşlik etmesi, yaşamı ve ekstremitayı tehdit eder ve eklemde kalıcı fonksiyon kayıplarına yol açabilir (6). Çıkıkların açık veya kapalı redüksiyonu sonrası oluşan kıkırdak hasarı, kemiğin kanlanması bozulması, posttravmatik artrit, avasküler nekroz ve heterotropik ossifikasyona neden olabilir. Prognoz çıkığın lokalizasyonuna, çıkığın deplasman miktarına, çevre dokuların hasarına ve çıkık pozisyonunda kalma süresine göre değişir.

Üst ekstremitede sık görülen çıkıklar

Omuz Çıkığı

Omuz çıkıkları en sık anterior yöne doğru olur (%95)(7). Açık el üzerine düşme ve kolun abduksiyon, dış rotasyona zorlandığı durumlarda oluşur. Hasta tipik olarak kolunu dış rotasyonda ve abduksiyonda, genellikle karşı kolu ile yaralı tarafı destekleyecek şekilde tutar. Hastanın kolu ağrılıdır ve hareket ettirmek istemez. Ayrıntılı nörovasküler muayene yapılmalıdır. Özellikle aksiller sinir muayenesi ve radial, ulnar, median sinir muayeneleri yapılmalıdır. Humerus başında tuberkülüm majus kırığı ve Hill Sachs lezyonu, glenoidde Bankart lezyonu, yaşlılarda rotator manşet yırtıkları eşlik edebilir.

Posterior çıkıklar daha nadir görülür (%2). Genellikle epilepsi nöbeti veya elektrik çarpması gibi durumlarda kolun iç rotasyon ve addüksiyona zorlanması sonucu oluşur. İnferior çıkık ise daha nadir bir durumdur (%0.5), kol abdüksiyonda kilitlenir (Luxatio erecta) (8).

İntrarartiküler lokal anestezi enjeksiyonu veya sedasyon altında, bazı redükte edilemeyen olgularda genel anestezi ve kas gevşemesi sağlanarak redüksiyon yapılır. Redüksiyon için Hipokrat manevrası, Kocher manevrası, Stimson tekniği gibi birçok manevra tarif edilmiştir. Hipokrat manevrasında hasta supin pozisyonunda sedyede yatarken, hastanın göğüs bölgesine koltuk altından bir çarşaf geçirilir ve kolun karşı tarafından gövdeyi sabit tutmak için kullanılır. Bir kişi de kola traksiyon uygular, yeterli traksiyona ulaştıktan sonra kola rotasyonel manevralar yaparak humerus başını glenoidden kurtarır. Humerus başı glenoidden kurtulunca hastada dramatik bir rahatlama olur ve kol gövdeye Velpau bandajı ile tespit edilir. İşlem sonrası nörovasküler muayene yapılır. Hem redüksiyonu değerlendirmek hem de iyatrojenik kırık olup olmadığını görmek için kontrol grafisi çekilir. Eklem kapsülü iyileşinceye kadar yaklaşık 3 hafta bandaj ve kol askısı ile takip edilir. Bu süreç içinde dirsek ve elbileği hareketleri başlanır, süreç sonunda da omuz egzersizleri başlanır.

Dirsek Çıkığı

Dirsek çıkıkları, çoğunlukla posteriora veya posterolateraledir (%90) (9). En sık açık el üzerine düşme (kol ekstansiyonda iken) sonucu oluşur. Hasta dirseğini fleksiyonda tutma eğilimindedir. Öne çıkıklarda ise dirsek ekstansiyondadır. Dirsek bölgesinde çıkık oluşurken yumuşak doku yaralanması lateral kollateral ligamanlardan başlar, travma devam ettikçe anterior yapılar ve kapsül, ve en son medial kollateral ligamanlar yaralanır. Posterior çıkıklarda lateral ve medial kollateral bağ ile birlikte radius başı ve koronoid kırıkları görülebilir (terrible triad – berbat üçlü) (9).

Supin veya pron pozisyonunda dirseğe traksiyon kontr-traksiyon uygulanarak olekranon humerus kondillerinden kurtarılıp dirsek fleksiyona getirilir ve fleksiyonda tespit edilir. Uzun süreli immobilizasyondan kaçınılmalıdır (Çıkığın stabilitesine göre karar verilir, 2 haftayı geçmemelidir).

Parmak Çıkıkları

Genellikle genç erkeklerde sık görülür. Tüm çıkıkların %2-28'ini oluşturur (10). Sıklıkla spor travmaları sonucu, parmağın aksiyel yüklenme ile birlikte hiperekstansiyona zorlanması ile oluşur. Dorsal veya volar çıkıklar olabilir. Redüksiyon genellikle lokal anestezi ile yapılır. Daha sık görülen dorsal proksimal interfalangeal (PIP) eklem çıkıklarında eklem hiperekstansiyonu ve orta falanksın distal translasyonu redüksiyonu sağlar. Eğer çıkık redükte edilemezse araya volar plak sıkışmış olabilir, açık redüksiyon gerekebilir. Daha az oranda görülen volar PIP ve DIP eklem çıkıklarında parmağa traksiyon ve fleksiyon yapılarak redüksiyon sağlanır. Kontrol grafisi görülerek tespit edilir.

Kalça Çıkıkları

Genellikle yüksek enerjili travmalar sonucu oluşan ortopedik acillerdendir. Kalça eklemine uzun süreli çıkık kalması femur başı avasküler nekrozu ve travma sonrası osteoartrit riskini arttırdığı için hızlı tanı ve erken redüksiyon kritik öneme sahiptir. Hastaların ayrıntılı bir şekilde genel travma muayenesinin yapılması, eşlik eden diğer yaralanmalarının tanılarının konulması açısından önemli ve gereklidir. Çıkık ile birlikte kırıklar görülebilir, izole çıkıklar nadirdir, direk grafide kırık görülme de bilgisayarlı tomografi yardımı ile küçük kemik fragmanlar görülebilmektedir. Tedavide ilk hedef kalçanın hızlıca redüksiyonu, ikinci hedef ise kalıcı tedavidir (11).

Kalça çıkığı olan bir hastanın şiddetli ağrısı vardır ve ekstremitelerini hareket ettirmek istemez. Çıkığın yönüne göre ekstremitenin pozisyonu değişir. Posterior çıkıklarda kalça fleksiyonda, iç rotasyonda ve addüksiyondadır. Anterior çıkıklarda ise hastanın alt ekstremitesi ekstansiyonda, dış rotasyonda ve abduksiyondadır. Eşlik eden yaralanma varsa ekstremitenin pozisyonu değişkenlik gösterebilir. Dikkatli bir nörovasküler muayene yapılmalı ve bilgiler dökümanite edilmelidir. Posterior çıkıklarda siyatik sinir yaralanması ve anterior çıkıklarda femoral arter, ven, sinir hasarı olabileceği akılda tutulmalıdır. Siyatik sinir hasarı asetabulum arka duvarının zararına, femur başının siyatik siniri ezmesine veya sinirin gerilmesine bağlı olabilir, sıklıkla siyatik sinirin peroneal dalı hasar görür.

Travma bölgesinde oluşan hematoma, damar hasarı ve siyatik sinir hasarı akılda tutulmalıdır.

Pelvis AP grafisi tanıda büyük oranda yardımcıdır. Kalçanın çıktığı yöne göre farklı redüksiyon manevraları tarif edilmiştir (Bigelow, Allis, Stimson vb). Redüksiyon sonrası eşlik eden kırıklar, eklem içi serbest fragman varlığını değerlendirmek amacı ile direk grafi ve bilgisayarlı tomografi çekilebilir. Redükte edilemeyen çıkıklar, eklem içi serbest fragman varlığı, konsantrik redüksiyonun sağlanamadığı durumlarda açık redüksiyon gerekli olabilir. Redüksiyon sonrası yatak içi pasif egzersizler başlanmalıdır.

Diz Çıkıkları

Genellikle yüksek enerjili travmalar sonucu oluşur, nadir görülen çıkıklardandır. Major vasküler yaralanmalar ve çoklu bağ yaralanmaları eşlik edebilir. İlk muayenede periferik dolaşım normal olsa bile damarlarda intimal hasar olabileceği unutulmamalıdır. Popliteal arter yaralanma riski yüksek olduğu için redüksiyon öncesi ve sonrasında ayrıntılı nörovasküler muayene yapılmalıdır. Arteriyografi sonucu vasküler hasar tespit edilirse explorasyon gerekebilir. Popliteal arter yaralanması olan olgularda revaskülarizasyon ilk 4-6 saatte yapılırsa amputasyon riski azalır (12). Çoklu bağ yaralanması olan olgularda bağ tamiri ve rekonstrüksiyonun 2-3 hafta içinde yapılması önerilir (13). En sık anterior (%40), ikinci sıklıkla posterior çıkıklar (%33) görülebilir (10).

Patella Çıkıkları

Ani rotasyonel travma ve altta yatan troklear displazi, patella alta, yüksek Q açısı gibi predispozan nedenler sonucu görülebilir. Birçok patella çıkığı dizin ekstansiyona gelmesi sonucu spontan redükte olabilir (14). Akut patella çıkığında medial patellofemoral ligaman rüptürü olma ihtimali yüksektir (15). Kas gevşemesi sağlandıktan sonra fleksiyonda olan diz yavaşça ekstansiyona getirilirken patella lateralinden mediale doğru itilir. Redüksiyon sonrası kontrol grafler çekilir ve diz ekstansiyonda tespit edilir.

Ayak bileği Çıkıkları

Nadir görülür, malleol kırıkları eşlik edebilir. Kırıklarla birlikte ligamentöz yaralanmalar olabilir. Kapalı redüksiyonu genellikle kolay olur.

KAYNAKÇA

1. Yang NP, Chen HC, Phan DV, Yu IL, Lee YH, Chan CL, Chou P, Renn JH. Epidemiological survey of orthopedic joint dislocations based on nationwide insurance data in Taiwan 2000-2005. *BMC Musculoskelet Disord* 2011;12(1):253.
2. Krener K, Lind T, Jensen J. The epidemiology of shoulder dislocations. *Arch Orthop Trauma Surg* 1989;108(5):288-90.
3. Kalicke T, Muhr G, Frangen TM. Dislocation of the elbow with fractures of the coronoid process and radial head. *Arch Orthop Trauma Surg* 2007;127(10):925-31.
4. Sarıkaya S. Acil serviste ekstremitte travmalı hastaya yaklaşım. *Klinik Gelişim Dergisi* 2008;21(4):90-100.
5. Hodge DK, Safran MR. Sideline management of common dislocations. *Curr Sports Med Rep* 2002;1(3):149-55.
6. Masciolini AA. Acute dislocations In: Azar F, Canale ST, Beaty J, editors. *Campbell's Operative Orthopaedics*, 13th ed. USA: Elsevier Health Sciences; 2016. Pp. 317-34.
7. Wen DY. Current concepts in the treatment of anterior shoulder dislocations. *Am J Emerg Med* 1999;17(4):401-7.
8. Davids JR, Talbott RD. Luxatio erecta humeri. A case report. *Clin Orthop Relat Res* 1990;(252):144-9.
9. Cohen MS, Hastings H 2nd. Acute elbow dislocation: evaluation and management. *J Am Acad Orthop Surg* 1998;6(1):15-23.
10. Türker M, Ekşioğlu MF. Diz Çıkıkları: Güncel Kabuller ve Tedavi. *Türkiye Klinikleri J Orthop Traumatol – Special Topics* 2011;4(3):60.
11. Çopuroğlu C. Travmatik Kalça Çıkıkları In: Dağlar B, Ceyhan E, editors. *Temel Ortopedik Travma Başvuru Kitabı*. Ankara: Ted Matbaacılık, 2022. Pp. 363-274.
12. Wascher DC. High-velocity knee dislocation with vascular injury. Treatment principles. *Clin Sports Med* 2000;19(3):457-77.
13. Harner CD, Waltrip RL, Bennett CH, Francis KA, Cole B, Irrgang IJ. Surgical management of knee dislocations. *J Bone Joint Surg Am* 2004;B6-A(2):262-73.
14. Beasley LS, Vidal AF. Traumatic patellar dislocation in children and adolescents: treatment update and literature review. *Curr opin Pediatr* 2004;16(1):29-36.
15. Elias DA, White LM, Fithian DC. Acute lateral patellar dislocation at MR imaging: injury patterns of medial patellar soft-tissue restraints and osteochondral injuries of the inferomedial patella. *Radiology* 2002;225(3):736-43.

KIRIKLAR

Cem ÇOPUROĞLU

Giriş

Kemiğin anatomik bütünlüğünün bozulduğu ve yumuşak doku hasarının eşlik ettiği duruma kırık denir. Kırık oluştuğunda kemik ile birlikte çevre yumuşak dokular da (periost, bağ, damar, sinir, tendon, vb.) zarar görür (1). Kırıklar, yüksek enerjili (trafik kazaları, yüksekten düşmeler) veya düşük enerjili travmalar (kemiği zayıflatan tümoral sebepler, osteoporoz) sonucu oluşabilir.

Birleşik Krallık'ta yapılan bir çalışmaya göre, bir yılda genel kırık insidansı binde 13,7 bulunmuştur. Bu hastaların %47.3'ü erkek, %52.7'si kadın olup erkeklerde ortalama yaş 41,4, kadınlarda ise 63 bulunmuştur (2). Gelişen tıbbi bakımla birlikte ortalama yaşam süresinin uzaması sonucunda, osteoporotik kırık görülme insidansının artması beklenmektedir. Amerikan Ulusal Osteoporoz Vakfı'na göre 2040 yılında osteoporotik kırıkların maliyetinin, 200 milyar dolara ulaşacağı tahmin edilmektedir (3).

Ağrı, hassasiyet, şişlik, ekimoz ve fonksiyon kaybı kesin olmayan kırık bulguları olarak kabul edilirken patolojik hareket, krepitasyon ve deformite görülmesi kesin kırık bulgusu olarak kabul edilir.

Lokomotor sistemin görevini yerine getirebilmesi için temel gereksinim yeterli anatomik şekil ve sertliktir (yük altında deformasyona karşı direnç). Mekanik aşırı yüklenme sonucunda kırık oluşur. Kırığın şekli esas olarak uygulanan yükün tipine ve enerjinin yoğunluğuna bağlıdır (4). Doğrudan kemik üzerine gelen travma ile bu bölgede oluşan kırığa "direkt kırık" adı verilir. Bu tip travmalar çoğunlukla açık kırık veya ezilme ("crush") yaralanmasına neden olurlar. Çoğu zaman parçalı kırıklardır. Vücudun bir kısmına gelen zorlanmanın başka yerde kırık oluşturmaya ise "indirekt

kırık” adı verilir. Travmanın etki ettiği yerden uzakta itici, çekici, makaslama gibi kuvvetlerin etkisiyle kemik zayıf bölgesinden kırılır (1).

Kırıklar en temel haliyle ayrılmış ve ayrılmamış kırıklar olarak ikiye ayrılır. Kemiğin uzun eksenine dik aksta görülen kırığa transvers kırık, oblik seyirli kırık çizgisi olan kırığa oblik kırık, rotasyonel şekilde yönelmiş kırıklara da spiral kırık denir. Tendonların ve/veya bağların kemiğe yapışma yerinde çekme kuvvetine bağlı olarak gelişen kırıklara avülsiyon (kopma) kırıkları denir.

Kompresyon kırığı, kompresif kuvvetlerin etkisi ile meydana gelir, sıklıkla vertebralarda görülür. Çocuklarda görülebilen kırık tipleri Tablo 1’de verilmiştir. Ayrıca çocuk kemiklerinin elastikiyetinin fazla olması nedeni ile kırık olmadan elastik deformasyon görülebilir.

Tablo 1. Çocuk Kırık tipleri

Çocuk Kırıkları	
Yeşil ağaç (yaş ağaç) kırığı	Genellikle çocukların uzun kemiklerinde görülür. Bir kemiğe bükme kuvveti uygulandığında iç bükey taraftaki korteks sıkıştırma kuvveti, dış bükey taraftaki korteks ise gerilme kuvvetine maruz kalır. Dış bükey taraftaki korteksin kırılması sonucu oluşur ve tamamlanmamış kırıklardır. Tamamlanmamış kırık oldukları için tam kırıklara nazaran daha stabildirler (5).
Torus kırığı	Yeşil ağaç kırığının aksine, kemiğin içbükey tarafında tamamlanmamış kırık oluşmasıdır. Genellikle eşit olmayan kompresyon kuvvetlerinin sonucunda meydana gelir. Böylelikle kemiğin sadece bir tarafından kompresyon kuvvetleri hâkim olur ve o bölgedeki kortekte kırık oluşur. Kemiğin ince ve sert olan diyafiz kısmının, daha geniş ve yumuşak olan metafizer bölgenin içine impakte olması sonucu oluşur (1).
Toddler kırığı	Genellikle yeni yürümeye başlamış çocuklarda tibia da oluşan spiral kırıklardır.

Travma sonucu olan yaralanmaların en önemli bölümlerinden birini yumuşak doku yaralanmaları oluşturmaktadır. Tedavi sürecinde bizleri yönlendiren yumuşak dokunun durumudur. Abrazyon, kontüzyon, yanık, eldiven tarzı (“degloving”) yaralanmalar eşlik edebilir.

Yaralanma olan bölgede kırığın hemen immobilize edilmesi kritik öneme sahiptir. İmmobilizasyon, daha fazla yumuşak doku hasarı ortaya çıkmasını engeller. Yaralanma mekanizması iyi anlaşılmalı, nörovasküler muayene, abrazyon, kontüzyon var ise mutlaka kaydedilmelidir. Hastanın radyolojik tetkikleri yapıldıktan sonra ekstremité immobilize edilmelidir. İmmobilizasyon aracı olarak kullanılan ateller bol pamuklu olmalı, gerekirse “ped”lerle desteklenmelidir. Sıkı olan immobilizasyon cihazının yumuşak doku yaralanmasını arttırabileceği unutulmamalıdır. İmmobilizasyon sonrası ekstremité elevasyona alınmalıdır. Elevasyon lenfatik ve venöz drenajı arttırarak şişlik ve ödemin azalmasında yardımcı olur. Gerekli görüldüğünde geçici eksternal tespit uygulanabilir. Çoklu travmalı hastalarda, yüksek enerjili yaralanmalarda geçici eksternal tespit, kırık stabilitesine katkıda bulunur ve yumuşak doku iyileşmesini kolaylaştırır (6).

Kemik yüzeylerin veya kırık hematomunun dış ortamla temas ettiği kırıklara açık kırıklar denir. Açık kırıkların tedavisinin başarısı yumuşak doku örtümüne bağlıdır. Günümüzde açık kırıklar için en sık kullanılan sınıflama sistemi Gustilo-Anderson sınıflamasıdır.

Tip 1: 1 cm’den daha küçük bir açık yara içerir ve temiz yaralanmadır.

Tip 2: 1-10 cm arası açık yara bulunan yaralanmalardır.

Tip 3A: 10 cm. den büyük, ciddi yumuşak doku laserasyonu bulunan yaralanmalardır. Primer yumuşak doku örtümü sağlanabilir.

Tip 3B: 10 cm. den büyük, yara yerinin primer olarak kapatılamadığı majör vasküler yaralanması olmayan yaralanmalardır.

Tip 3C: 10 cm. den büyük, vasküler cerrahi girişim gerektiren yaralanmalardır (Şekil 5).

Bu sınıflamada sadece açık yaranın büyüklüğü ile değerlendirme yapılmaz. Yumuşak doku hasarı, yara kontaminasyonu, kırık konfigürasyonunu da değerlendirmeye alınır. Ateşli silah yaralanmaları, kontamine yaralar (tarım, sanayi, savaş yaralanmaları), çok parçalı segmenter kırıklar yara boyutu ne olursa olsun tip 3 olarak değerlendirilir (7).

Ağır açık kırık vakalarında ilk olarak hasta kompartman sendromu açısından değerlendirilmelidir. Açık kırık olsa dahi açılmamış kompartmanlar olabileceği unutulmamalıdır. Hastaya acil serviste müdahale esnasında, ilk

olarak hastanın genel durumu stabil hale getirilmeli, sonrasında ekstremitte değerlendirilmelidir. Acil serviste ekstremitte ile ilgili olarak ilk yapılması gereken, açık yaranın steril gazlı bez ile kapatılması ve ekstremitenin immobilize edilmesidir. Tetanoz profilaksisi yapılmalı sonrasında profilaktik antibiyoterapiye başlanmalıdır.

Hasta ameliyathaneye alınarak debridman yapılmalıdır. Debridman esnasında cansız ve nekrotik tüm dokuların agresif debridmanı gerekir. Debridmanın yeterli olduğundan emin olunamıyorsa nihai tespit (“fiksasyon”) ertelenmeli, hasta 24-48 saat sonra tekrar debridmana alınmalıdır. Eğer debridmanın yeterli olduğu düşünülüyor, tüm nekrotik dokular yabancı cisimler uzaklaştırıldı ise rekonstrüksiyon ve nihai tespit yapılabilir.

Kırık stabilizasyonu: Kırığın stabilize edilmesi ile yumuşak dokularda da stabilizasyon sağlanır. Ekstremitedeki yumuşak dokuların, kas ve nörovasküler yapıların uygun pozisyona gelmesi sağlanır. Bununla birlikte venöz dönüş düzelir, inflamatuvar cevap azalır ve ek yaralanmalar engellenir. Ölü boşluk, ağrı, sertlik azalır, hastanın mobilizasyonunu mümkün kılınarak tromboemboli riski azalır (8).

Kırık stabilizasyonu ile yumuşak dokular birlikte düşünülmelidir. İlk debridman sonrasında yeterli yumuşak doku var ise, yara temiz görünüyorsa internal fiksasyon yapılabilir. İmplant ve kemik tam kapatılamayacaksa, internal fiksasyon, yumuşak doku rekonstrüksiyonu yapılacak zamana ertelenmelidir. Böyle yaralanmalarda ilk debridmanla birlikte yara yeri bakımını zorlaştırmayacak bir eksternal fiksasyon uygulanabilir.

Patolojik kırıklar

Patolojik kırık, bir hastalık nedeniyle etkilenmiş kemikte meydana gelir. Minör travmayla veya normal aktivite ile kırık gelişebilir. Mevcut olan patoloji, kırık tedavisinde farklılıklar ortaya çıkarabilir.

Hastanın hikayesinde mutlaka kırık öncesi o bölgede ağrısı olup olmadığı, tanı konmuş herhangi bir hastalığı olup olmadığı, kilo kaybı, gece terlemesi, ateş, yorgunluk gibi özellikler sorgulanmalıdır. Şüpheli durumlarda hastadan akciğer grafisi, tüm vücut kemik sintigrafisi, tam kan sayımı, sedimantasyon, “tümör marker”ları, kalsiyum, fosfat, immun elektroforez, prostat spesifik

antijen gibi laboratuvar ve radyolojik incelemeler istenebilir. Bu bulgular ışığında hastada kanser hikayesi olsun olmasın soliter bir lezyon varlığında biyopsi yapmak şarttır (9).

Patolojik kırıklar sonrası konservatif tedavi, kısıtlı yaşam beklentisi olan hastalarda, çok sayıda ek morbiditesi olan hastalarda uygulanabilir. Özellikle üst ekstremitelerde breysler güvenle kullanılabilir. Alt ekstremiteleri ilgilendiren kırıklarda hastanın bağımsız hareket kabiliyetini kısıtladığı ve hastayı yatağa mahkûm edeceği için mümkün olduğunca cerrahi tedavi önerilmektedir (9).

Kırık iyileşmesi

Kırık oluştuğunda sadece kemik değil, çevre kan damarları, periost ve kemiğin etrafındaki yumuşak dokuda zarar görür. Kırık iyileşmesi birçok biyomekanik ve biyokimyasal faktörün birleşimiyle meydana gelir. Kırık iyileşmesi primer ve sekonder olmak üzere iki tip olabilir. Primer kemik iyileşmesi olması için, kemik fragmanlar arasında hareket olmamalı, anatomik pozisyonda redükte olmalı, kanlanmada bozukluk olmamalı, kemik sert olarak tespit edilmiş olmalıdır. Bu iyileşme tipinde kallus dokusu görülmez veya minimal görülür. Osteoblast ve osteoklast aktivitesiyle iyileşme görülür. Primer kemik iyileşmesi anatomik şekilde düzgün, biyomekanik olarak dayanıklı olan lamellar kemik oluşumunun görüldüğü iyileşmedir (10).

Kırıklar doğal haline bırakıldığında sekonder kemik iyileşmesi görülür. Dengesiz veya esnek tespit yöntemleri kullanılan kırıklarda da sekonder kemik iyileşmesi görülecektir. Sekonder kemik iyileşmesinde kırık uçları arasında hareket vardır. Öncelikle “yumuşak kallus” ve onu takiben “sert kallus” görülür. Periost altındaki alanda kırık bölgesinde “intramembranöz kemikleşme”, kırık uçlarında ve periost dışındaki alanda ise “enkondral kemikleşme” görülmektedir (10). Yani sekonder iyileşmede intramembranöz ve enkondral kemikleşme görülür. Sekonder kemik iyileşmesi inflamasyon, onarım ve yeniden şekillenme fazları olarak 3 fazdan oluşur.

Kaynamama, temel olarak kırığın beklenen sürede iyileşmemesi olarak tanımlanabilir. Bazı kaynaklar kaynamamayı 6-8 ay içerisinde tam kemik iyileşmesi olmaması olarak da tanımlar fakat süre net değildir (11). Kırık sonrası 6 ay geçtiği halde kaynama olmaması ve 6 aydan sonraki 3 aylık

kontrol grafilerinde ve klinik olarak ilerleme olmaması, kaynamama olarak kabul edilir. Kaynamama birçok faktör ile ilişkilidir ve farklı mekanizmalar ile farklı kaynamama tipleri oluşur.

Kırık ile ilişkili faktörler: Kırığın yeri ve kırılan kemik kaynama sürecini etkileyebilir. Bunun sebebi bazı kemiklerin kanlanması diğerlerine göre daha farklı oluşudur. Femur boynu, skafoid, talus boynu kanlanması az olan kemik bölgelerine örnek olarak verilebilir. Ayrıca travma şiddetine bağlı olarak yumuşak dokuda ciddi miktarda yaralanma olması, periosteal sıyrılma, endosteal kanlanmanın bozulması da kaynamamaya yol açabilir (12).

Hasta ile ilişkili faktörler: Kaynamamaya sebep olduğu düşünülen en önemli durumlar diabetes mellitus ve sigara içimidir (12). Diabetiklerde karşılaşılan mikrovasküler bozukluk kırık iyileşmesini de etkilemektedir. Ayrıca diabetik hastalarda postoperatif enfeksiyon görülme riski ve yumuşak doku komplikasyonları da daha yüksek oranda görülmektedir. Sigara içimi ve tütün kullanımı kırık iyileşmesini olumsuz olarak etkilemektedir. Sigara TNF-alfa aktivasyonunu inhibe ederek inflamatuvar fazı bozar. Ayrıca malnutrisyon, steroid kullanımı, malignansi, romatizmal hastalıklarda kaynamama gelişmesinden sorumlu tutulmuşlardır (13). Kırık sonrası ağrıyı azaltmak için kullanılan nonsteroid anti inflamatuvar ilaçlar, anjiyogenezis inhibisyonu yaparlar, ayrıca radyoterapi tedavisi uygulanmış bölgelerde de kaynamama oranları yüksek bulunmuştur (12).

Tedavi ile ilişkili faktörler: Kırığın tespiti ve kırık hattındaki mekanik durum kırık kaynamasını etkiler. Bu durum hem kırık kallus miktarını değiştirir hem de mezenşim hücrelerinin kondrojenik veya osteojenik hücrelere dönüşmesi etkilenir. Kırık iyileşmesi için kırık parçalar arası temas önemlidir. Travma sonrasında defektli kemik yapısı olması, kırık hattında yumuşak doku olması, kötü dizilim kaynamayı etkileyecektir. Kırığın kaynamama ihtimali defekt büyüklüğü ile doğru orantılı olarak artar (10).

Tedavi ne şekilde yapılırsa yapılsın yumuşak dokuya saygı gösterilmeli, hasar en düşük düzeyde tutulmalıdır. Bu durum iyileşme potansiyelini arttıracak ayrıca enfeksiyon gibi kaynamama sebeplerini de azaltacaktır.

Kırık hattında hareket olmaması, ağrı olmadan tam yüklenme kırığın kaynadığını düşündüren muayene bulgularıdır. Radyolojik olarak ise göreceli tespit edilmiş kırıklarda 2 yönlü grafilerde 4 korteksten en az 3 kortekste

köprüleşen kallus bulunmasıdır (14). Kaynamama temel olarak hipertrofik, atrofik, oligotrofik kaynamamalar olarak üçe ayrılır.

Kırık komplikasyonları

Kırık komplikasyonları hayatı tehdit eden durumlarda dahil olmak üzere birçok komplikasyona neden olabilir. Komplikasyonlar oluşum sürelerine bağlı olarak üç ana gruba ayrılabilir (Tablo 2).

Tablo 2. Kırık Komplikasyonları

Acil komplikasyonlar	Erken komplikasyonlar	Geç komplikasyonlar
Sistemik Hipovolemik şok	Sistemik Hipovolemik şok ARDS (Erişkin solunum sıkıntısı sendromu) Yağ embolisi sendromu Venöz tromboemboli Ameliyat sonrası ateş Sepsis Ezilme (Crush) sendromu	Gecikmiş kaynama Kaynamama (nonunion) Yanlış kaynama (malunion)
Lokal İç organ yaralanmaları Büyük damar yaralanmaları Kas ve tendon yaralanmaları	Lokal Enfeksiyon Kompartman sendromu	Avasküler nekroz Eklem sertliği Kısalık Kompleks bölgesel ağrı sendromu Osteomyelit Oteoartrit Myozitis ossifikans

Aşırı kullanım yaralanmaları

Aşırı kullanım yaralanmaları tekrarlayan mikrotravmalardan kaynaklanan, muhtemelen bir sporcunun antrenman modunu, yoğunluğunu, süresini değiştirmesiyle ortaya çıkan yaralanmalardır. Aşırı kullanım yaralanmaları arasında tendinopatiler, stres kırıkları ve kronik kompartman sendromu bulunur.

1885 yılında Breithaupt'un askerlerde yürüme sırasında ayakta ağrı ve şişlik görmesinden bu yana stres kırıkları bilinmektedir (15). Stres kırıkları normal kemik üzerine kırık yapabilecek enerjide olmayan tekrarlayan travmalar sonrasında görülür. Sıklıkla aşırı fizik aktivitelere alışık olmayan kişilerin spor veya yeni fiziki aktivitelere başlaması sonrasında ortaya çıkar.

Klinik olarak yorucu bir fiziksel aktivite veya spor sonrasında ağrı, hassasiyet, şişlik ile kendini gösterir. Şikayetler dinlenme esnasında geçer, aktiviteye tekrar başladığında tekrarlamaya eğilimindedir. Anamnezde mutlaka antrenman programı değişikliği, ayakkabı değişikliği, antrenman yapılan zemin değişikliği, yeni egzersiz programı gibi durumlar sorgulanmalıdır. Fizik muayenede palpasyon ile ağrı bulunur, lokal şişlik gözlemlenebilir (16).

Tanı için direkt grafi güvenilir değildir. Dikkatle alınacak anamnez ve fizik muayene daha değerlidir. Direkt grafilerde patolojik bulguya rastlanmadıysa sintigrafiden yararlanılabilir. Manyetik rezonans görüntüleme sintigrafiden özgüllüğü daha yüksek duyarlılığı benzer olan bir yöntemdir ve çoğu yazar bu hastalara MR (Manyetik rezonans) görüntüleme yapılmasını önerir (16).

Tedavide amaç kemik remodelizasyonunun sağlanmasıdır, bunun için ilk yapılacak tedavi istirahattir. Farklı bölgelerdeki stres kırıkları için farklı tedavi metodları olsa da tüm bölgeler için aktivite düzenlemesi ve istirahat şarttır. Stres kırıklarında nadiren cerrahi tedaviye ihtiyaç duyulur. Atletlerde ve spora erken dönme ihtiyacı olan sporcularda femur ve tibia kırıklarında intramedüller çiviler cerrahi tedavide kullanılabilir (16).

KAYNAKÇA

1. Lök V, Önçağ H, Çallı İ ve ark. Genel Travma, Kırıklar ve Çıkıklar. Yüçetürk G. (ed.). Ortopedi ve Travmatoloji'de, İzmir: Bassaray Basımevi; 223-238.
2. Court-Brown CM, Aitken SA, Forwad D, O'Toole RV. Kırıkların Epidemiyolojisi. Güleç M, İstanbulluoğlu H. (Çeviri Ed.). Bucholz RW, Heckman JD, Court-Brown CM, Tornetta P, eds. Rockwood and Green Erişkin Kırıkları'nda. 7. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitapevi; 2013:53-84.
3. Wood II CW. Kırık Tedavisinin Genel Prensipleri. Kırdemir V, Burç H. (Çeviri Ed.). In: Canale ST, Beaty JH, eds. Campbell's Operative Orthopaedics. 11. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitapevi; 2011:3017-3084.

4. Perren SM. Basic Aspects of Internal Fixation. Müller ME, Allgöwer M, Schneider R, Willenegger H, eds. Manual of Internal Fixation. Berlin: Heidelberg, Springer; 1992:1-158.
5. Fuller MJ, Fracture Types and Mechanisms of Injury <http://www.wikiradiography.net/page/Fracture+Types+and+Mechanisms+of+Injury> 2019 Accessed 22 September
6. Demirörs H, Gönen E, Ateş Y. Kırıklara Eşlik Eden Yumuşak Doku Yaralanmalarında Değerlendirme ve Tedavi. TOTBİD Dergisi.2004;3: 3-4.
7. Gustilo RB, Mendoza RM, Williams DN. Problems in the management of severe type 3 open fractures: A new classification of type 3 open fractures. J Trauma. 1984;24(8):742-746.
8. Oestern HJ, Tscherne H. Pathophysiology and classification of soft tissue injuries associated with fractures. In: Tscherne H, Gotzen L, eds. Fractures with Soft Tissue Injuries (German), Berlin: Springer-Verlag; 1984:1-9.
9. Weber KL. Patolojik Kırıklar. Yıldız Y. (Çeviri Ed.). Bucholz RW, Heckman JD, Court-Brown CM, Tornetta P, eds. Rockwood and Green Erişkin Kırıkları'nda. 7. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitapevi; 2013: 531-553.
10. Tanrıku S, Gönen E. Kırık iyileşmesi. TOTBİD Dergisi. 2017; 16:455-475.
11. Rosen H. Treatment of nonunion. In Chapman W, ed. Operative Orthopedics. Philadelphia: Lippincott-Raven,1988:489-509.
12. Bolhofner BR, Ricci WM. Kaynamama Tedavi İlkeleri. Başbozkurt M, Kılıç E. (Çeviri Ed.). Bucholz RW, Heckman JD, Court-Brown CM, Tornetta P, eds. Rockwood and Green Erişkin Kırıkları'nda. 7. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitapevi; 2013: 641-663.
13. Copuroglu C, Calori GM, Giannoudis PV. Fracture non-union: who is at risk? Injury. 2013 ;44(11):1379-1382.
14. Den Boer FC, Patka P, Bakker FC, Haarman HJThM: Current concepts of fracture healing, delayed unions, and nonunions. Osteo Trauma Care. 2002;10(1): 1-7.
15. Breinhaupt MD. Fur pathologie des menschlichen fusses. Medizinische Zeitung. 1855; 24:169-177.
16. Teague DC. Stres Kırıkları. Demiralp B, Bora MK. (Çeviri Ed.). Bucholz RW, Heckman JD, Court-Brown CM, Tornetta P, eds. Rockwood and Green Erişkin Kırıkları'nda. 7. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitapevi; 2013:518-530.

**PEDİATRİK
HASTALIKLAR**

AVİTAMİNOZ

Nur AYCAN

Giriş ve Tanım

Vitaminler, insanlar tarafından yeterli miktarda sentezlenemediği için beslenmemizde tüketilmesi gereken organik bileşiklerdir. Her vitaminin vücutta hormon düzenleme, hücre çoğalması, doku büyümesi ve farklılaşması ve antioksidan etkiler dahil olmak üzere benzersiz işlevleri vardır. Vitaminler ayrıca çoklu metabolik yollar için kofaktör görevi görür. A, D, E ve K vitaminleri yağda çözünürken, B vitamini kompleksleri ve C vitamini suda çözünür. Vitamin eksikliklerinde ise zihinsel ve fiziksel yorgunluk dahil olmak üzere klinik ve laboratuvar bulguları yanında, metabolik, bilişsel ve psikolojik süreçler üzerinde etkilere de yol açar (1).

A Vitamini:

A vitamini, insan diyetinde yaygın olarak bulunan bir grup hayati mikro besindir. Hayvansal ürünler, vitaminin retinil ester formunun zengin bir kaynağıdır, sebze ve meyveler ise çoğu provitamin A olan karotenoidler içerir. İnsan organizması, A vitamini ve provitamin A'nın doğal formlarını, nükleer reseptörler, retinadaki opsin ve en son araştırmalara göre bazı enzimler dahil olmak üzere çoklu moleküler hedeflerle etkileşime giren biyolojik olarak aktif formlara metabolize edebilir. Epitel hücre bütünlüğü ve görme fonksiyonlarına etkili olması nedeniyle eksikliğinde akomodasyon bozukluğu, gece körlüğü, kseroftalmi, Bitot lekeleri, folliküler hiperkeratoz görülmektedir (2,3).

K vitamini:

K vitamini, Faktör II, VII, IX, X pıhtılaşma faktörleri sentezi, Protein C ve Protein S'nin posttranslasyonel modifikasyonu için gereklidir. Bebekler; zayıf plasenta geçişi, anne sütündeki düşük K vitamini içeriği ve olgunlaşmamış bağırsak florası ile malabsorpsiyon sonucu zayıf bağırsak

emilimi nedeniyle kolayca K vitamini eksikliği geliştirebilir. Bu eksiklik protrombin zamanı uzaması, PIVKA artışı ve kanama ile karşımıza çıkabilir. Bebeklikte K vitamini eksikliği kanaması başvuru zamanına göre sınıflandırılır: Erken (ilk 24 saat içinde); Klasik (doğumdan sonraki 1 hafta içinde); Geç (2 hafta ile 6 ay arasında) (4).

Bebeklik dönemindeki K vitamini eksikliğine bağlı kanamalar, özellikle geç başlayan tipi yaşamı tehdit edici olabilir. Bu nedenle, yeni doğan bebekler de dahil olmak üzere tüm bebekler K vitamini profilaksisi almalıdır. Birkaç epidemiyolojik çalışma, intramüsküler enjeksiyondan daha kolay, daha güvenli ve daha ucuz olduğu için oral K vitamini uygulamasının bebeklik döneminde K vitamininin önlenmesinde etkili olduğunu göstermiştir; ancak oral profilaksinin başarısı protokol rejimine ve ebeveyn uyumuna bağlıdır (4). Ülkemizde Türk Neonatoloji Derneği önerilerine göre de tüm term yenidoğanlara doğumda veya ilk gün 1 mg K1 vitamini intramusküler tek doz olarak uygulanmalıdır. Ülkemizde de, uygulama kolaylığı açısından, şimdilik ≤ 1500 g doğanlara 0,5 mg, >1500 g doğanlara 1,0 mg K vitaminin tek doz İM yapılması uygundur (5).

D vitamini:

Birçok genin düzenlenmesinde rol alması ve birçok dokuda metabolize edilen enzimatik mekanizmalarda yer alması nedeniyle hem çocuk hem yetişkin sağlığında önemlidir. Eksikliğinde kemik mineralizasyonu bozulur (6).

Eksikliği ile ilgili detaylı bilgiler ilgili bölümde bahsedilmiştir.

E vitamini:

Antioksidan özellikte olup bazı metabolitleri, hücre sinyalleşmesini ve gen transkripsiyonunu modüle eder. Özellikle malabsorbsiyon tablolarında eksikliği sıklıkla görülür. Preterm bebeklerde trombositoz, ödem ve ciddi anemiye neden olan hemoliz veya nörolojik bulgulara neden olabilir. Uzun süreli eksikliğinde progresif nörolojik bulgular bir yaş sonrası görülebilir; ataksi gibi serebellar hastalık, intansiyonel tremor, posteriyor kolon bozuklukları ve retinal hastalıklar da eşlik edebilir. Kas güçsüzlükleri nadiren miyopatiler, kardiyak aritmiler saptanabilir (7).

B1 Vitamini (Tiamin):

Tiamin, enerji metabolizmasında önemli bir rol oynayan, suda çözünen temel bir vitamindir. Tiamin eksikliği, kısmen metabolik, nörolojik (Kuru Beriberi), kardiyovasküler (Yaş Beriberi), solunum, gastrointestinal ve kas-iskelet sistemlerini etkileyen tiamin eksikliği bozuklukları olarak adlandırılan geniş klinik spektrum gösterebilir (8).

B2 Vitamini (Riboflavin):

Riboflavin (B2 vitamini) oksidasyon ve redüksiyon reaksiyonlarında koenzim olmakla birlikte eksikliğinde fotosensitizasyon, iştahsızlık, mukozit, anemi, nazolabial dermatit veya sebore tablosu yaratabilir (8).

B3 Vitamini (Niasin):

Niasin (B3 vitamini) oksidasyon ve redüksiyon reaksiyonlarında koenzim olmakla birlikte Pellegra tablosu, fotosensitizasyon, demans, diyare ve dermatit bulguları gösterebilir, nadiren de olsa ölüme de neden olabilir (8).

B5 (Pantotenik asit):

Asetil-CoA sentezinde önemli bir öncü olup pek çok çözüner protein, N-terminallerinde asetil-CoA tarafından asetillenir. Asetillenme ve modifikasyonlar insan proteinlerinin yaklaşık %85' inde görüldüğü düşünülürse özellikle sinir sistemi yapılarında mevcut proteinlerin nöronal gelişim için de önemli olduğu görülmektedir. Eksikliğinde yorgunluk, sinirlilik, depresyon, , uyku bozuklukları, mide ağrıları, bulantı, kusma, uyuşukluklar, kas krampları görülebilir (8)

B6 Vitamini (Pridoksin):

B6 vitamini aminoasit metabolizmasında kofaktör olup eksikliğinde konvülsiyonlar; hiperakuzi, nöropati, nazolabial dermatit veya sebore ve mikrositer anemi yapabilir. Madde bağımlılarında ve kronik kullanılan bazı ilaçlarda eksikliği ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır (8).

B8 Vitamini (Biotin):

Biotin aminoasitlerin karboksilaz reaksiyonlarında kofaktör olup eksikliğinde saç dökülmesi, hipotoni, dermatit, kuru cilt, kırılğan saç, kas ağrıları, barsak sistemi sorunları ve çok nadiren ölüme de neden olabilir (8).

B12 Vitamini (Kobalamin):

Vitamin B12 yani kobalamin; hematopoez, psikomotor ve mental gelişim, santral sinir sistemi myelinizasyonu için önemlidir. Lipid ve karbonhidrat metabolizmasında önemli bir reaksiyon olan metilmalonil-CoA ile sülsinil Coa ya izomerizasyonda kofaktör olarak yer alır. Eksikliğinde klinik olarak halsizlik, yorgunluk, irritabilite, gelişme geriliği, küçük yaş gruplarında nörolojik bulgular, erişkinlerde periferik nörit, duyuşal bozukluklar görülebilir. Santral sinir sistemi bulgusu olarak spinal kordun posteriyor ve lateral kordonları tutulumu ile karakterize “subakut kombine dejenerasyon” ile sinir iletiminde azalma, kuvvet ve his kaybı, demans, koma, istem dışı ekstrapiramidal hareketler nadiren de ölüm görülebilir. Kan tablosunda megaloblastik anemi, trombosit ve lökosit fonksiyonlarında azalma, lökositlerde hipersegmentasyon, anizositoz ve poikilositoz, retikülositopeni saptanabilir (8,9).

Folat:

Folat olarak bilinen B9 vitamini, embriyogeneze santral sinir sistemi gelişimi için oldukça önemlidir. Nükleik asitlerin sentezi ve bazı aminoasitlerin birbirine dönüşümünde rol alır. Eksikliği diyetle yetersiz alım, malabsorbsiyon, ihtiyacın artması ve uzun süreli ve yüksek doz kullanılan bazı ilaçlardan kaynaklı oluşabilir. Eksikliği halinde DNA sentezi bozulması sonucu kan ve epitel hücre değişiklikleri ile megaloblastik anemi, nötrofillerde hiperpigmentasyon, glossit, anemi ile ilişkili olmayan büyüme geriliği görülebilir. Gebelikte folik asit eksikliği olması nöral tüp defektlerine neden olabilir ve perikonsepsiyonel replasmanı bu defektlerin gelişimini önler (10).

C Vitamini:

C vitamini (askorbik asit); kollajen metabolizmasında görevli, metalloenzimlerin kofaktörü ve potent bir antioksidan olup indirgenmeyen bir

ajandır. Depolanmadığı için tek alım kaynağı diyetidir. Eksikliğinde skorbut tablosu görülür. Cilt, kıkırdak, diş, kemik ve kan damarlarındaki bağ doku ve kollajenin oluşumu bozulmuştur. Sinirlilik, purpuralar, kanamaya eğilim arttığından diş eti kanamaları, periosteal kanama ve ağrılı kemikler sıklıkla ortaya çıkar. Uzun kemiklerde osteoblastların normal osteid yapımı bozularak, encondral kemik yapımı bozulmuştur. Kostakondral birleşme bölgelerinde rozariler görülebilir. Rozariler D vitamini eksikliğinde görülen rozarilerden farklı olarak kenarları daha keskin ve sivridir. Yara iyileşmeleri gecikmiştir, kas güçsüzlüğü tipiktir. Demir emilimini artırdığından eksikliği halinde demir, B12 ve folat eksiklikleri de gelişebilir (11).

KAYNAKÇA

1. Lauer B, Spector N. Vitamins. *Pediatr Rev.* 2012 Aug;33(8):339-51
2. Imdad A, Mayo-Wilson E, Haykal MR, Regan A, Sidhu J, Smith A et al. Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in children from six months to five years of age. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022 Mar 16;3(3):CD008524.
3. Carazo A, Macáková K, Matoušová K, Krčmová LK, Protti M, Mladěnka P. Vitamin A Update: Forms, Sources, Kinetics, Detection, Function, Deficiency, Therapeutic Use and Toxicity. *Nutrients.* 2021 May 18;13(5):1703.
4. Araki S, Shirahata A. Vitamin K Deficiency Bleeding in Infancy. *Nutrients.* 2020;16;12(3):780.
5. <http://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2022/04/DERGI-Dogum-Salonu-Yonetimi-Rehberi-2021.pdf>
6. Cediél G, Pacheco-Acosta J, CastiUo-Durdn C. Vitamin D deficiency in pediatric clinical practice. *Arch Argent Pediatr.* 2018 Feb 1;116(1):e75-e81.
7. Khadangi F, Azzi A. Vitamin E - The Next 100 Years. *IUBMB Life.* 2019 Apr;71(4):411-415.
8. Tardy AL, Pouteau E, Marquez D, Yilmaz C, Scholey A. Vitamins and Minerals for Energy, Fatigue and Cognition: A Narrative Review of the Biochemical and Clinical Evidence. *Nutrients.* 2020 Jan 16;12(1):228.
9. Lyon P, Strippoli V, Fang B, Cimmino L. B Vitamins and One-Carbon Metabolism: Implications in Human Health and Disease. *Nutrients.* 2020 Sep 19;12(9):2867.

10. Ferraro S, Biganzoli G, Gringeri M, Radice S, Rizzuto AS, Carnovale C et al. Managing folate deficiency implies filling the gap between laboratory and clinical assessment. *Clin Nutr.* 2022 Feb;41(2):374-383.
11. Nowak D. Vitamin C in Human Health and Disease. *Nutrients.* 2021 May 11;13(5):1595. doi: 10.3390/nu13051595. PMID: 34064549; PMCID: PMC8150809.

BRONŞİOLİT

Bilal ARSLAN

Giriş ve Tanım

Akut bronşiyolit, özellikle yaşamın ilk yılında görülen alt solunum yolu enfeksiyonunun ve hastaneye yatışların en sık görülen nedenidir. Bronşiyolit, küçük hava yollarının epitel hücrelerinde viral enfeksiyon sonrası, bronşlarda inflamasyona ve alt solunum yollarının daralmasına veya tıkanmasına neden olur (1). Ana klinik özellikleri viral bir enfeksiyonun prodrom dönemi sonrası gelişen burun akıntısı, yetersiz beslenme, nefes almada zorluk, öksürük, hırıltı ve oskültasyonda ronkus veya krepitasyon olan klinik bir tanıdır (2).

Epidemiyoloji

Bronşiyolit, 2 yaşından küçük çocuklarda tüm hastaneye yatışların %15-17'sini ve bebeklerde acil servis başvurularının %15'ini oluşturmaktadır (3). Respiratuar sinsityal virüsü (RSV) ana etiyolojik ajan olup bunu rinovirüs, parainfluenza virüsü, insan metapnömovirüsü, influenza virüsü, adenovirüs, koronavirüs ve insan bocavirüsü takip etmektedir (4). 6 aydan küçük çocuklarda hastaneye başvuruların %45-54'ü RSV'den kaynaklanmaktadır; diğer yandan 2 yaşına kadar çocukların %90'ından fazlası bu virüsle enfekte olmaktadır (5).

Patogenezi

Bronşiyolitte meydana gelen patofizyolojik süreçler, distal bronşiol inflamasyonu ve tıkanıklığı ile ilgili olup küçük hava yollarına hava akışının azalmasına ve ekshalasyon kapasitesinde değişikliklere yol açarak akciğerin aşırı genişlemesine, mukus üretiminde artışa, akciğer fonksiyonunda değişikliklere ve hırıltıya neden olur. RSV ile ilişkili immünopatoloji, proinflamatuvar sitokinlerin ekspresyonu ve ardından mononükleer hücrelerin, özellikle lenfositlerin ve nötrofillerin peribronşiyal veya perivasküler

infiltrasyonu ile yardımcı T hücreleri arasında tepkiyi tetiklemesi ile karakterizedir (6).

Bulgular ve Tanı

Bronşiolit tanısı tipik öykü ve fizik muayeneye dayanır. Akciğer grafisi rutinde önerilmemekte ancak komplikasyon görülürse çekilebilir. Rutin olarak nazofaringeal sürüntü veya aspirasyon ile viral panel testleri, kan kültürü ve kan tetkikleri önerilmemektedir (7,8). Kan gazı solunum yetmezliği bulguları varsa bakılabilir (9).

Ateşli veya ateşsiz viral üst solunum yolu enfeksiyonu sonrasında inatçı öksürük, taşipne, inleme ve solunum eforunda artışı gösteren fiziki muayene bulguları olan interkostal çekilmeler, burun kanadı solunumu, göğüs oskültasyonunda hırıltı veya raller duyulmasıdır. Solunum sıkıntısı ve beslenmenin azalmasına ilişkin belirti ve bulgular tipik olarak ilk birkaç günde kötüleşir, hastalığın şiddeti 3-5. günler arasında zirveye ulaşır, 7-14 gün içinde semptom ve bulgularda iyileşme meydana gelir. Bebeklerin %90'ında öksürük 3 hafta içinde düzelir (10).

Ayırıcı tanı

Bronşiolitin ayırıcı tanısında hem enfeksiyöz hem de enfeksiyöz olmayan nedenler yer alır. Viral bir üst solunum yolu prodromunun yokluğu, genç bebeklerde konjenital kalp hastalığı, konjenital hava yolu anormallikleri ve yabancı cisim aspirasyonu gibi bulaşıcı olmayan nedenlerin dikkate alınması gereklidir. Konsolidasyon, bronşiyal solunum, oskültasyonda kalıcı lokal raller, yeni ortaya çıkan ateş veya bronşiolitin klasik doğal öyküsü dışında solunumun bozulması pnömoniye; apne veya boğulma tarzında öksürük nöbetleri boğmaca varlığını düşündürmelidir (11).

Tedavi

Akut bronşiolitte temel tedavi prensibi hidrasyonun düzenlenmesi ve gerekli durumlarda oksijen desteğinin sağlanmasıdır. Oksijen saturasyonu ısrarla < %92 ise oksijen desteği almasını önerilirken (7,9) asidoz olmadan oksihemoglobin <%90 ise öneren kılavuzlar mevcuttur (8). Oral alamayan infantlara hidrasyon gerektiğinde intravenöz veya nazogastrik hidrasyon uygundur; intravenöz sıvı kullanılıyorsa izotonik (% 0.9 sodyum klorür ve

benzeri) olmalıdır. Hidrasyonun sürdürülmesi için gereken intravenöz veya nazogastrik sıvıların ideal hacmi hala bilinmemektedir (idame sıvısının %60-100'ü başlangıç için uygun bir hacimdir) (7). Monitorizasyon ve pulseoksimetre takibi için tüm ikinci basamak sağlık merkezlerinde ve varsa birinci basamak sağlık merkezlerinde aralıklı nabız oksimetre takibinin ölçülmesi ve izlenmesini öneren kılavuzlar olduğu (9) gibi oksijen takviyesi gerekmiyorsa veya oksihemoglobin saturasyonu %90 üzerinde ise önerilmeyen (8) hastalık şiddetli olmadığı sürece sürekli oksimetre ile rutin takip önermeyen kılavuzlar da mevcuttur (7).

Antibiyotik, antiviral tedaviler, inhale steroidler, $\beta 2$ agonistler, inhale adrenalin ve inhale hipertonic salin tedavilerinin herhangi bir faydası gösterilememiştir (7,8). Hipertonik salin acilde rutin önerilmezken hastanede ortalama kalış süresi >72 saat olan yatan hastalar için zayıf öneri durumunda (8) olması yanında kişisel veya ailesel atopi varlığında $\beta 2$ agonist inhalasyonu düşünülebilir (7).

Göğüs fizyoterapisi spinal musküler atrofi gibi komorbid hastalığı olan hastalar dışında önerilmemektedir. Apne varlığında üst solunum yolu aspirasyonları yapılabildiği gibi derin trakeal aspirasyonlar rutin yararlı olmayabilir. Solunum yetmezliği gelişenlerde ve ağır bronşiyolitlerde CPAP desteği verilebilir (7,8); nazal kanül yoluyla ısıtılmış, nemlendirilmiş, yüksek akışlı oksijen hipoksi (oksijen saturasyonu <%92), orta ile şiddetli durumlarda düşünülebilir (7,9)

Korunma

Bronşiyolit sıklığı mevsimsel değişkenlik göstermesi ile hastalık sezonunda riskli grubun belirlenmesi ve yakın izlenmesi önemlidir. Özellikle hayatın ilk yıllarında bronşiyolit en sık etkeni olan RSV enfeksiyonuna karşı üretilmiş palivizumab monoklonal antikor profilaksi için maliyetinin fazla olması, yüksek riskli bebeklerde bile evrensel kullanımına engel olmaktadır (12). Amerikan Pediatri Akademisi, 29. gebelik haftasından önce doğan bebeklerde, 29 ila 32. gebelik haftaları arasında doğan ve kronik akciğer hastalığı olan bebeklerde ve hemodinamik olarak önemli kalp hastalığı olan bebeklerde bronşiyolit mevsiminin en yoğun olduğu dönemde palivizumab profilaksisini önermektedir (8). Diğer yandan RSV

enfeksiyonuna karşı da son yıllarda geliştirilen nirsevimab monoklonal antikoru ise ise preterm ve term bebeklerde hastaneye yatışları ve mortaliteyi azaltmaktadır (13). Preklinik çalışmaları halen devam eden aşı çalışmaları da ümit verici olarak görünmektedir (11).

KAYNAKÇA

1. Midulla F, Petrarca L, Frassanito A, Di Mattia G, Zicari, A.M, Nenna, R. Bronchiolitis Clinics and Medical Treatment. *Minerva Pediatr.* 2018;70:600–611.
2. Meissner H.C. Viral Bronchiolitis in Children. *N. Engl. J. Med.* 2016; 374:62–72.
3. Hasegawa K, Tsugawa Y, Brown DF, Mansbach JM, Camargo CA Jr. Trends in bronchiolitis hospitalizations in the United States, 2000–2009. *Pediatrics* 2013;132: 28–36
4. Karampatsas K, Kong J, Cohen J. Bronchiolitis: An Update on Management and Prophylaxis. *Br. J. Hosp. Med.* 2019;80:278–284.
5. Chung A, Reeves RM, Nair H, Campbell H; RESCEU investigators. Hospital Admission Trends for Bronchiolitis in Scotland, 2001-2016: A National Retrospective Observational Study. *J Infect Dis.* 2020;222(Suppl 7):S592-S598.
6. Sebina I, Phipps S. The contribution of neutrophils to the pathogenesis of RSV bronchiolitis. *Viruses* 2020;12:E808.
7. O'Brien S, Borland ML, Cotterell E, Armstrong D, Babl F, Bauert P. et al. Australasian bronchiolitis guideline. *J Paediatr Child Health.* 2019;55:42–53. 7
8. Brady MT, Byington CL, Davies HD, Edward KM, Jackson MA, Maldonado YA et al. Updated guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics* 2014;134: 415–20. 8
9. National Institute for Health and Care Excellence. Guidelines. Bronchiolitis in children: diagnosis and management. London: National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2015. 9
10. Mansbach JM, Clark S, Piedra PA, Macias CG, Schoeder AR, Pate BM. et al. Hospital course and discharge criteria for children hospitalized with bronchiolitis. *J Hosp Med* 2015;10:205–11. 10
11. Dalziel SR, Haskell L, O'Brien S, Borland ML, Plint AC, Babl FE. et al. Bronchiolitis. *Lancet.* 2022;400(10349):392-406. doi:10.1016/S0140-6736(22)01016-9 13

12. Andabaka T, Nickerson JW, Rojas-Reyes MX, Rueda JD, Bacic Vrcic V, Barsic B. Monoclonal antibody for reducing the risk of respiratory syncytial virus infection in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 4: CD006602. 11
13. Hammitt LL, Dagan R, Yuan Y, et al. Nirsevimab for prevention of RSV in healthy late-preterm and term infants. *N Engl J Med* 2022;386: 837–46. 12

ÇOCUKLARDA FONKSİYONEL KABIZLIK

Adnan ERSEÇKİN

Giriş ve Tanım

Fonksiyonel kabızlık, anatomik veya biyokimyasal bir nedenin kanıtı olmaksızın, sürekli olarak zor, seyrek veya görünüşte tamamlanmamış dışkılamayı tanımlar (1). En az bir aydır devam eden kabızlık şikâyeti olması gerekir. Sekiz haftadan kısa süreli ise yeni başlangıçlı kabızlık, üç aydan uzun süredir şikâyetleri varsa kronik kabızlık olarak izlenmektedir ve kronik kabızlığı olan olgular daha uzun süre tedaviye ihtiyaç duyarlar. Fonksiyonel kabızlığın erken tanınması ve tedavi edilmesi, kabızlığın ilerlemesi ve olası olumsuz psikososyal sonuçların önlenmesi için kıymetlidir.

Epidemiyoloji

Okul öncesi çocukluk çağında %10-30 sıklıkta görülmekte ve bu yaş grubu kabızlıkların yaklaşık %95'inden sorumludur (2,3). Cinsiyetler arası farklılık yoktur. Sosyoekonomik düzeyin düşük olması, ek gıdaya geçiş süreci, tuvalet eğitimi ve çocuğun okulla tanışma dönemi ile ergenlik dönemi fonksiyonel kabızlık oluşması açısından risklerin arttığı durumlardır (4).

Yenidoğan döneminde gecikmiş dışkılama, rektal kanama, ateş, kusma, ishal, düzelmeyen karın şişliği, kilo kaybı, kilo alamama, ödem, fiziksel anomali gibi uyarıcı semptom ve bulgular varsa ayrıntılı anamnez ve fizik muayene ile hasta organik sebepli kabızlık etyolojisi açısından mutlaka detaylı bir şekilde sorgulanmalıdır. Organik etyolojiler arasında; Kistik Fibrozis, Hirschprung hastalığı, hipotiroidi, çölyak hastalığı, inflamatuvar barsak hastalıkları, tümörler, çocuk istismarı, konjenital veya edinilmiş nörolojik bozukluk, gıda alerjileri gibi nedenler sıklıkla karşılaşılanlar olarak bilinmektedir.

Patogenez

Fonksiyonel kabızlığın oluşmasında, tanımından da anlaşılacağı üzere organik bir sebep olmaksızın oluşan ve fizyopatolojisi henüz aydınlatılamamış olsa da gelişmesine katkı sağladığı düşünülen faktörlerden söz edilebilir. Bunlar;

- Ek gıdaya geçiş (altı aydan sonra)
- Tuvalet eğitimi (2 yaş sonrası)
- Okulla tanışma (kreş ve anaokulu sonrası)
- Ergenlik dönemi
- Aile hikâyesi
- Ağrılı dışkılama (Anal fissür, perianal tahriş, cinsel istismar)
- Çevre değişikliği (Seyahat, okul veya rutinde başka bir değişiklik)
- Aile stresi
- Emosyonel değişiklikler
- Mental retardasyon
- Otizm spektrum bozuklukları

Tanı

Fonksiyonel kabızlık tanısı için çok uluslu çalışma gruplarının oluşturduğu Roma IV kriterleri kullanılmaktadır (5,6) (Tablo 1). Kabızlık şikâyeti ile kliniğe başvuran tüm çocuklar, organik nedenler açısından ayrıntılı anamnez ve fizik muayene ile değerlendirilerek ayırıcı tanıya gidilmeli, olası organik nedenler dikkatlice dışlanmalıdır.

Tedavi

Daha küçük yaştaki çocuklardaki kabızlık etiyolojisinin organik sebeplere bağlı olma olasılığı daha fazla olmakla birlikte, fonksiyonel kabızlığın tedavisinde aşağıdaki ana ilkeler kullanılarak büyük oranda başarı elde edilebilmektedir.

- Beslenmenin düzenlenmesi
- Sedanter yaşamdan uzaklaşma ve egzersiz
- Barsak egzersizi
- Ebeveynlerin eğitimi
- Farmakoterapi

Yukarıda sayılan ilkelerin şikâyetlerin şiddetine göre birlikte kullanılması tedavi başarısını artırmaktadır. Davranışsal düzenlemeleri içeren ilk üç madde ise tedavi sonrasında kabızlığın yeniden ortaya çıkmaması için tüm hastalar açısından aksatılmamalıdır.

Tablo 1. Çocuklarda fonksiyonel kabızlık incelemesi için Roma IV kriterleri

<4 yaş çocuklar	>4 yaş çocuklar
Aşağıdakilerden en az 2 tanesi en az 1 aydır mevcut:	Aşağıdakilerden en az 2'si en az 1 ay boyunca haftada en az bir kez bulunur:
➤ Haftada 2 veya daha az dışkılama ➤ Aşırı dışkı tutma hikâyesi ➤ Ağrılı veya sert barsak hareketleri hikâyesi ➤ Büyük çaplı dışkılama ➤ Rektumda bol dışkı	➤ Haftada ≤ 2 kere tuvalete çıkma ➤ Haftada en az 1 dışkı kaçırma hikâyesi ➤ Sıkışma duruşu postürü veya aşırı istemli dışkı tutma öyküsü ➤ Ağrılı veya sert barsak hareketleri hikâyesi ➤ Rektumda bol dışkı ➤ Tuvalet yapmayı engelleyecek büyüklükte dışkı hikâyesi
Tuvalet eğitimi olan çocuklarda aşağıdaki ek ölçütler kullanılabilir:	Semptomlar başka bir tıbbi durumla tam olarak açıklanamıyor
➤ Tuvalet alışkanlığı sonrasında haftada en az 1 kez gaita kaçırma ➤ Tuvalet yapmayı engelleyecek büyüklükte dışkı hikâyesi	

Beslenmenin düzenlenmesi

Kabızlığı olan çocuklarda sebze, meyve, kuru meyve, tam tahıllar, kuruyemişler gibi lifli gıdaların diyetteki yerinin artırılması, hayvansal gıdaların ve saf şekerlerin günlük diyetteki miktarının azaltılması temel prensiptir. Bununla beraber suyun yeterli tüketilmesi kabızlığın hem tedavi hem de tekrarlanmasının önlenmesi açısından oldukça önemlidir. Hafif kabızlık şikâyeti olan hastalarda tek başına diyet değişikliği ile başarılı sonuç alınabilir. Günlük iki bardaktan fazla süt içen çocukların kabızlık tedavisinde öncelikle iki hafta, fayda görülmesi halinde kabızlık düzelinceye kadar

diyetten çıkarılması ve diyetle tekrar alınırken günlük bir bardağı aşmaması önerilmelidir.

Yeterli fiziksel aktivite ve egzersiz

Bilindiği üzere düzenli egzersizin ve bacak hareketlerinin barsak hareketleri üzerine pozitif etkisi vardır ve hareketsiz bir yaşam tarzında barsak motilitesi yavaşlamaktadır. Kabızlık tedavisinde aile üyelerinin de içinde bulunacağı egzersiz programları çocuğun yaşına göre düzenli yürüyüşler, basketbol, jimnastik, yüzme gibi sporlarda planlanarak yaşam tarzı değişiklikleri sürekli hale getirilmelidir.

Barsak egzersizi

Tuvalet eğitimi almış çocuklarda, her öğünden sonra aynı saatlere denk getirilerek yaklaşık 10 dakikalık süreler ile tuvalette oturması, klozet tipi tuvaletlerde ayakların altına basamak bırakılarak bacağın kalçadan fleksiyonunun desteklenmesi barsak ve dışkılama alışkanlığı kazandırmada oldukça etkili bir yöntemdir. Program uyumsuzluğunda ceza vermek yerine programa uyumu artırmak için ödüllerle destekleme bu süreçte devamlılığı artırmak için özellikle küçük çocuklarda başarıyı artırabilir.

Ebeveynlerin eğitimi

Ebeveynlerin veya çocuğun bakımını yapan bireyin bunun çocuk açısından bir oyun, isteyerek yapılan bir davranış olmadığı, kabızlık nedeniyle gaita kaçırmalarının yaşanabileceği, olumsuz davranışların çocuğun kabızlığını daha şiddetlendirebileceğini ve tedavi başarısını azaltacağını kavraması önemlidir. Ayrıca bu durumun uyumlu bir tedavi programı ile bazen uzun olsa da zamanla aşılabileceğine, iyileşme sağlansa bile tekrarlayabileceği gibi ayrıntılar hakkında aile yeterli olarak bilgilendirilmeli ve ikna edilmelidir.

Farmakoterapi

Kabızlık yakınması ile başvuran hastanın, uzun süredir nadiren dışkılama öyküsü, muayenede katılaşmış fekaloidlerin izlenmesi, taşma inkontinansı gibi bulguları varsa hastaya disimpaksiyon tedavisi verilmesi gerekir. Disimpaksiyon tedavisinde oral, rektal veya kombine rejim ile biriken

gaitanın barsaktan atılmasını sağlayan laksatif-pürgeatifler kullanılabilir. Çocuklarda kabızlığın derecesine göre kombine rejim ile başlayıp 3-6 günlük kombine tedavi sonrası oral tedavi ile devam edilebilir.

Çocuklarda gaitayı yumuşatmak için polietilen glikol ilk seçenektir. Bunun yanında laktüloz, magnezyum hidroksit, sorbitol, senozit A/B, sodyum fosfat, gliserin, bisakodil, içeren preparatlar hastanın yakınması ve yaşı göz önünde bulundurularak kullanılmaktadır. Sodyum fosfat içeren bileşikler, lavman olarak bulunurlar ve gerekmedikçe günde bir dozdan fazla kullanılmaları hiperfosfatemi ve elektrolit bozukluğu yan etkileri nedeniyle önerilmezler. Aynı şekilde magnezyum hidroksit preparatları da elektrolit dengesizliğine neden olabileceğinden idame tedavisinde uzun süre kullanılması önerilmez.

Kabızlık tedavisinde amaç, hastanın ideal olarak her gün veya en azından gün aşırı, günde bir kez yumuşak şekilde dışkılamasının sağlanmasıdır. Bu sağlanana kadar gaita kıvamı hala katı ise kullanılan preparat dozu başlanan doza göre küçük miktarlarda artırılabilir veya başladığımız doz dışkılamayı tamamen sıvı hale getirmişse yine küçük oranlarla azaltarak uygun kıvam elde edildiğinde tedaviye bu dozda devam edilir. Yaklaşık sekiz hafta tedavi verildikten sonra yaşam tarzı ve davranışsal düzenlemeler devam ettirilmek kaydı ile gaita yumuşatıcı olarak kullanılan preparatın haftalık %10-25 oranlarında dozu azaltılarak tedavi sonlandırılabilir.

KAYNAKÇA

1. Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, et al. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. Gut 1999; 45 Suppl 2:II43.
2. Loening-Baucke V. Prevalence, symptoms and outcome of constipation in infants and toddlers. J Pediatr 2005; 146:359.
3. Steutel NF, Zeevenhooven J, Scarpato E, et al. Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in European Infants and Toddlers. J Pediatr 2020; 221:107.
4. Di Lorenzo C. Pediatric anorectal disorders. Gastroenterol Clin North Am 2001; 30:269.
5. Benninga MA, Faure C, Hyman PE, et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler. Gastroenterology 2016.
6. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, et al. Functional Disorders: Children and Adolescents. Gastroenterology 2016.

D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ

İbrahim Hakkı SAĞOL

Giriş ve Tanım

D vitamini; paratiroid hormon (PTH) ile birlikte kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) metabolizmasını düzenleyen steroid yapıda bir hormondur. D vitaminin en önemli kaynağı, güneş ışığıyla deriden sentezlenmesidir. D vitamini eksikliği çocukluklarda raşitizm, erişkinlerde osteomalaziye neden olmaktadır (1). Raşitizm; D vitamininin yeterince alınamaması, emilim bozuklukları, güneş ışığını yeterince alamama ve hızlı büyüme döneminde ihtiyacın artması gibi sebeplerle meydana gelir, en fazla görülen türü D vitamini ve/veya kalsiyum eksikliğine bağlı oluşan nütrisyonel raşitizmdir (1). Önlenebilir bir hastalık olan nütrisyonel raşitizmde iskelet yapısındaki pek çok deformitenin yanı sıra tetani, konvülziyon, laringospazm, kas güçsüzlüğü, dilate kardiyomiyopati gibi hayatı tehdit eden ciddi bulgular da görülebilmektedir (1).

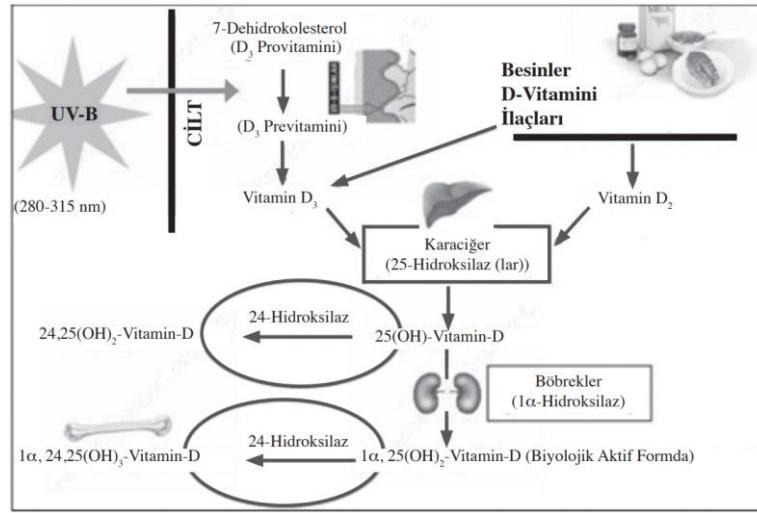
Vitamin D Düzeyinin Sınıflandırılması

Serum 25-OHD düzeyine göre D vitamini durumunun değerlendirilmesi tablo -1 de gösterilmiştir (2).

Tablo 1: Serum 25-OHD düzeyine göre D vitamini durumunun değerlendirilmesi.

Durum	Serum 25- Hidroksi D vitamini Düzeyi (ng/ml)
Eksiklik	<12
Yetersizlik	12-20
Normal	20-100
D vitamini intoksikasyonu	>100+ Hiperkalsemi (hiperkalsiüri ve PTH supresyonu ile birlikte)

D vitamininin önemli bir kısmı (%80-90) UVB ışınları etkisiyle ciltte sentezlenir, geriye kalan kısmı ise balık yağı, somon, uskumru ve ton balığı gibi D vitamini içeren gıdalarla alınır. D vitamini sentezi için cilde direkt güneş ışını teması gereklidir. D Vitamini deride sentezlendikten sonra sistemik dolaşıma verilir. D vitamini bir pre hormondur. Karaciğer ve böbrekte aktif haline getirilir (3). D vitamini patogenezi Şekil-1 de gösterilmiştir.



Şekil 1: D vitamininin sentezi ve aktifleştirilmesi (3).

D vitamini ince barsakta kalsiyum, fosfor ve magnezyum emilimini arttırırken, kemikte mineralizasyonu sağlar(3). Maternal D vitamini eksikliği, sadece anne sütü ile beslenme, düşük diyet alımı, kutuplara yakın yaşamak (kuzey yarım kürede 33. paralel üstü), güneşe maruziyet azlığı, koyu cilt ve güneş koruyucu kremler, obezite, malabsorbsiyon, vitamin D metabolizmasının artması (hiperparatiroidi, lenfoma vb.), nefrotik sendrom, kronik böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği (25OHD sentezinin azalması), ilaçlar (antikonvulzan, antifungal vb.), genetik bozukluklar (25-hidroksilaz eksikliği, 1 alfa hidroksilaz eksikliği, D vitaminine karşı kalıtsal direnç) D vitamini eksikliğine neden olmaktadır (2-3).

Epidemiyoloji

Uçar ve ark Ankara bölgesinde yaptıkları bir çalışmada %51.8 D vitamini eksikliği, %20.7 D vitamini yetersizliği saptanmıştır (4). Dünyanın farklı ülkelerinde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda çocuk ve adölesanlarda D vitamini eksikliği %7-68, D vitamini yetersizliği %19-61 sıklıkta görülmüştür (5).

Bulgular ve Tanı

Klinik Tanı:

Vitamin D eksikliği birçok vakada asemptomatik olarak karşımıza çıkmaktadır, erken klinik bulgular kalsiyum düşüklüğü ile ilişkilidir (uyuşma, tetani, kasılma vb). Ağır ve uzun süren D vitamini eksikliğinde klinik bulgular; kraniotabes, frontal bossing, fontanel kapanmasında gecikme, kaput kuadratum, el bilek kemiklerinde genişleme, raşitik rosary, iskelet deformiteleri (o veya x şeklinde bacaklar), kifoz, dar pelvis, diş çıkarmada gecikme, boy kısalığı ve ilerlemiş olgularda kırıklar (3).

Laboratuvar Tanı:

25 (OH) D yarılanma zamanı 2-3 hafta olup vitamin D düzeylerini gösteren belirteçtir ve D vitamini rezervini gösterir. Tanı ve tedavide 25 (OH) D düzeyinin kullanılması önerilir. 1,25 (OH) D yarı ömrü kısa olması (4 saat), kan konsantrasyonunun çok düşük olması nedeniyle rezervi tam olarak yansıtmaz tanı ve tedavi takibinde kullanılması önerilmez (1).

Raşitizm tanısı, klinik olarak raşitizm düşünülen vakalarda radyolojik ve biyokimyasal bulgularla desteklenir. Raşitizmlili olgularda 25-OH D düzeyi genellikle 10 ng/ml in altında bulunmaktadır. Ayrıca raşitizm varlığında 25-OH D düşüklüğü, alkalenfosfataz (>450U/L) ve PTH yüksekliği (> 65 pg/ml) eşlik eder (2).

Tedavi

D vitamini eksikliğine bağlı nutrisyonel raşitizm tedavisi: esas tedavi d vitaminin yerine konulması, olabilecek kalsiyum düşüklüğünün karşılanmasıdır (2). Tablo-2 de raşitizmin D vitaminin yerine konulması gösterilmiştir (2).

Tablo2: Raşitizm tedavisinde önerilen D vitamini tedavisi dozları (günlük ya da tek doz sütunlarından birisi tercih edilmelidir) (2).

Yaş	Günlük doz, 90 gün süreyle, Ünite	Tek doz, Ünite	İdame dozu, Ünite
<3 aylık	2000	Kullanılmaz	400
3-12 ay	2000	50.000	400
12 ay-12 yaş	3000-6000	100.000	600
>12 yaş	6000	150.000	600
Yorum	Vitamin D2 veya D3 kullanılabilir	Vitamin D3 tercih edilmelidir	Vitamin D2 veya D3 kullanılabilir

Korunma Önlemleri

Bebeklere yaşamın ilk gününden itibaren günde 400 ünite D vitamini verilmelidir. 1-18 yaş arası çocuk ve adolesanlara günlük 600 ünite D vitamini alınması önerilir. Emziren annelerin ve hamilelerin yeterli D vitamini almasını sağlamak önemlidir. Bununla birlikte kronik hastalığı olanlar ve antiepileptik ilaç kullananlara yüksek dozlarda D vitamini gerekebilir (1-2).

KAYNAKÇA

1. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu, 2018.
2. Bebek ve Çocuklarda D Vitamini Ölçümü, Profilaksisi, D Vitamini Eksikliğinin Tanımlanması ve Tedavisi, D vitamini İntoksikasyonu Konularında Sağlık Bakanlığı Bilim Kurulu Rehberi-Şubat 2018
3. Şenkal, E., Ünüvar, E., Seren, L., Göl, C., ve Durankuş, F., “D vitamini bakılmasının gerekliliği ve düzeylerinin yorumu”, Çocuk Derg, 18 (3): 97-102 (2018)
4. Uçar F, Taşlıpınar MY, Soydaş AÖ, Özcan N. Ankara Etlik İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi’ne Başvuran Hastalarda 25-OH Vitamin D Düzeyleri. Eur J Basic MedSci 2012;2:12-5.
5. Saggese G, Vierucci F, Boot AM, Czech-Kowalska J, Weber G, Camargo CA Jr, et al. Vitamin D in childhood and adolescence: an expert position statement. Eur J Pediatr 2015;174:565-76.

DEHİDRATASYON

Murat BAŞARANOĞLU

Giriş ve Tanım

Dünya Sağlık Örgütü dehidratasyonu vücutta aşırı su kaybından kaynaklanan bir durum olarak tanımlamaktadır. Çocuklarda dehidratasyonun en yaygın nedenleri kusma ve ishaldir (1).

Etiyoloji

Yenidoğan ve süt çocukları, ishal ve dehidratasyona diğer yaş gruplarına göre daha duyarlıdır. Bu duyarlılığın sebepleri arasında; metabolik hızlarının yüksekliği, vücut yüzeylerinin fazlalığı, derilerinin ince olması, böbreklerin su tutma kapasitesinin gelişmemiş olması ve insensible kayıpların fazla olması yer alır. Diyabetik ketoasidoz (DKA), diyabetes insipidus, yanık, aşırı terleme ve üçüncü boşluklara sıvı kaybı dehidratasyonun diğer nedenleri arasında yer alır. Elektrolit anormallikleri vücuttaki su kaybına eşlik edebilir (2).

Epidemiyoloji

Dehidratasyon, yenidoğan ve süt çocuklarında morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir. Dünyada her yıl yaklaşık 760.000 çocuk ishale yakalanmaktadır. Çocuklarda dehidratasyon vakalarının çoğu akut gastroenterit sonucu meydana gelmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki akut gastroenteritlerin etiyolojisi genellikle enfeksiyöz ajanlara bağlıdır. Rotavirüs, adenovirüs, astrovirüs, coronavirüs, norovirüs ve enterovirüsler gibi viral enfeksiyonlar, bulaşıcı ishallerin yüzde 75 ila 90'ına neden olur. Bakteriyel patojenler vakaların yüzde 20'sinden azına neden olur. Yaygın bakteriyel nedenler Salmonella, Shigella, Campylobacter ve Escherichia

coli'dir. Giardia, Cryptosporidium, Entamoeba ve Isospora gibi parazitler vakaların yüzde 5'inden azını oluşturur (1).

Patofizyoloji

Dehidratasyonda, hem hücre içi sıvı (HİS) hem de hücre dışı sıvı (HDS) hacimleri etkilenecek total vücut sıvısında azalmaya neden olur. Hacim azalması, dehidratasyonun belirti ve bulgularıyla yakından ilişkilidir. İnsanlarda total vücut sıvısı (TVS) iki ana bölüme ayrılır. TVS'nin üçte ikisi hücre içi bölümde ve üçte biri hücre dışı bölümde bulunur. Hücre dışı sıvı, interstisyel sıvı (%75) ve plazmadan (%25) oluşur. Yenidoğan ve çocuklarda TVS yetişkinlere göre daha yüksektir. Yenidoğanlarda TVS toplam ağırlığın %70'ini oluştururken, çocuklarda ve yetişkinlerde sırasıyla %65 ve %60'tır. Dehidratasyon, suyun sodyuma göre fazla azalması, hacim kaybı ise dolaşım hacmindeki azalmadır. Akut kan kaybı ve yanıklarda hacim kaybı görülürken, sepsis ve anafilakside dağılımsal hacim kaybı görülür. Literatürün çoğunda dehidratasyon ile hacim kaybı arasındaki ayrım karışıktır (2).

Metabolik asidoz, patofizyolojisi çok faktörlü olan dehidratasyonlu yenidoğan ve çocuklarda görülür. Metabolik asidoz nedenleri arasında; ishalde gaitadan veya bazı renal tübüler asidoz türlerinde idrarla aşırı bikarbonat kaybı, yenidoğan ve çocuklarda çok daha erken ortaya çıkan, açlıkta görülen glikojen tükenmesine bağlı ketoz, zayıf doku perfüzyonuna sekonder laktik asit üretimi, böbrek perfüzyonunun azalması ve glomerüler filtrasyon hızının azalması nedeniyle böbrekte hidrojen iyonu tutulması sayılabilir. Pilon stenozu olan çocuklarda ise mide içeriğinin aşırı kusma nedeniyle kaybına bağlı olarak hipokloremik, hipokalemik metabolik alkaloz görülür (1).

Hikâye ve Fizik Muayene

Değerlendirmede ilk basamak dikkatli bir öykü ve fizik muayenedir. Öyküde kayıpların ne zaman başladığı, ne kadar sürdüğü, gaita sıklığı, gaita miktarı, idrar çıkışı, gözyaşının olup/olmadığı, bu sırada uygulanan tedaviler hakkında bilgi alınmalıdır. Hastanın dehidratasyon derecesine bağlı olarak çeşitli belirti ve bulgular görülür. Hafif dehidratasyonda bulgular belirgin değilken, orta dehidratasyonda bulgular belirginleşmeye, ağır

dehidratasyonda ise bulgular tam belirginleşerek, anüri, bilinç değişikliği, hemodinamik instabilite ve şoka kadar ilerleyen klinik durum ortaya çıkabilir (3).

Dehidratasyon derecesi % = (Önceki ağırlık-hastanın ağırlığı)X100/Önceki ağırlık

formülüyle hesaplanır. Sıvı kaybının miktarına göre dehidratasyon hafif (%3-5), orta (%6-10) ve ağır (%10'dan fazla) olarak sınıflandırılır. Hastanın eski kilosunun bilinmediği durumlarda klinik bulgulara göre dehidratasyonun derecesi belirlenir. Tablo 1'de dehidratasyon derecesinin sınıflandırılması görülmektedir (4).

Tablo 1. Dehidratasyon dereceleri

Belirti	Hafif dehidratasyon	Orta dehidratasyon	Ağır dehidratasyon
Ağırlık Kaybı	% 3-5	% 6-10	>% 10
Genel durum	İyi, şuur açık	Şuur açık, letarjik	Şuur kapalı, hipotonik
Nabız	Normal	Hızlı	Çok hızlı, zayıf
Solunum	Normal	Hızlı	Hızlı, derin, yüzeysel
Fontanel	Normal	Çökük	Çok çökük
Kan basıncı	Normal	Normal	Düşük
Turgor	Normal	Hafif azalmış	Azalmış
Gözyaşı	Normal	Azalmış	Yok
Mukoza	Nemli	Kuru	Çok kuru
İdrar	Normal/azalmış	Azalmış	Oligüri/anüri
Kapiller dolum zamanı	Normal	Normal/uzamış	>3 sn

Değerlendirme

Dehidratasyon, serum ozmolaritesine göre izoozmolar (izonatremik), hipoozmolar (hiponatremik), hiperozmolar (hipernatremik) olarak sınıflandırılır. Olguların %70-80'i izonatremik dehidratasyondur. İzonatremik dehidratasyonda; sodyum ve sıvı kaybı dengeli seyretmektedir. Hiponatremik olgular tüm hastaların %10-15'ini oluşturur, sodyum kaybı daha fazladır. Bu hastalarda beyin ödemi riski mevcuttur. Hipernatremik olgular ise %10-20'sini oluşturur ve bu hastalarda sıvı kaybı daha fazladır. Dehidratasyonda

sodyum seviyelerinde düzensizlikler, düşük bikarbonat seviyeleri veya yüksek laktat seviyeleri ile karakterize metabolik asidoz görülebilir. Oral sıvıları tolere edemeyen, kusması olan hastalarda hipoglisemi mevcut olabilir. İdrarın miktarı ve keton varlığının değerlendirilmesi dehidratasyonun değerlendirilmesine yardımcı olur (4,5).

Sodyum kaybının su kaybından fazla olduğu durumlarda hiponatremik dehidratasyon görülür. Bu duruma uzun süren kusma ve diyareler, yanıklar, böbrek hastalıkları, sodyum kaybına neden olan diüretikler, sıvı kayıplarında tedavide yalnızca serbest su verilmesi neden olabilir. Bu vakalarda hiponatremik nöbet ortaya çıkabilir (1).

Benzer şekilde, fazla sodyumla hazırlanan oral rehidratasyon solüsyonu ile beslenen veya diyabet insipidusta olduğu gibi aşırı serbest su kaybeden bebeklerde hipernatremik dehidratasyon gelişebilir (1).

Serum ozmolaritesi $2 \times \text{Serum Na} + (\text{Glukoz}/18) + (\text{BUN}/2,8)$ formülü ile hesaplanır. Normal değeri 275-295 mOsm/kg'dır. Serum ozmolaritesine göre dehidratasyon tipleri Tablo 2'de karşılaştırılmıştır (4).

Tablo 2. Serum ozmolaritesine göre dehidratasyon tipleri

	İzotonik	Hipotonik	Hipertonik
Hücre dışı sıvı	Azalmış	Çok azalmış	Hafif azalmış
Hücre içi sıvı	Aynı	Artmış	Azalmış
Deri turgoru	Azalmış	Çok azalmış	Hafif azalmış
Mukozalar	Kuru	Hafif ıslak	Çok kuru
Nörolojik bulgu	Letarji	Konvülziyon	İrritabilite
Nabız	Hızlı	Hızlı	Orta derecede hızlı
Arter basıncı	Düşük	Çok düşük	Hafif düşük
Bilinç	Normal	Normal/letarji	Letarji/koma
Serum sodyumu	135-145	<130	>150
Ozmolarite	280-310	<280	>310

Tedavi / Yönetim

Dehidratasyonun tedavisinde, semptomların erken tanınması, dehidratasyon derecesinin belirlenmesi, stabilizasyon ve rehidratasyon yer alır. Semptomlar arasında kusma, ishal, ateş, oral alımda azalma, idrar çıkışında azalma, letarji ve hipovolemik şok yer alır (3,5).

Hafif dehidratasyon

Amerikan Pediatri Akademisi, hafif dehidratasyonu olan hastalarda oral rehidratasyon önermektedir. Anne sütü alan bebekler emzirilmeye devam edilmelidir. Yüksek glukoz içeriğine sahip sıvılar ishalin kötüleşmesine neden olabilir ve bundan kaçınılmalıdır. Çocuklar yaşlarına uygun besinler ile sık sık ancak az miktarda beslenmelidir. Her ishalli dışkıdan sonra <2 yaş yarım veya bir çay bardağı (50-100 ml), >2 yaş yarım veya 1 su bardağı (100-200 ml) oral rehidratasyon sıvısı (ORS) verilebilir. Ancak ağır dehidratasyonda, şokta, kusma, batin distansiyonu, ileus, malabsorbsiyon tanısı olan ve bilincin bulanık/kapalı olduğu hastalarda ORS yerine intravenöz sıvı verilmelidir. Zorunlu hallerde intraosseöz veya intraperitoneal yol ile sıvı replasmanı yapılabilir (1,4).

Orta dehidratasyon

Tahmini sıvı açığını kapatmak için iki ila dört saat boyunca 50-100 ml/kg oral rehidratasyon solüsyonu verilmeli ve devam eden kayıpların yerine ilave oral rehidratasyon solüsyonu takviye edilmelidir (1).

Ağır dehidratasyon

Ağır derecede dehidrate hastalarda sıvıların hızlı bir şekilde yerine konulması gerekir. Bu hastalarda, mental durumda değişiklik, letarji, taşikardi, hipotansiyon, kötü perfüzyon belirtileri, filiform nabız ve uzamış kapiller dolum zamanı görülebilir. Bu hastalarda 20 ml/kg serum fizyolojik yüklemek gerekir. Hipovolemik şoktaki çocuklarda birden fazla yükleme gerekebilir. Glukoz, elektrolitler ve idrarda dansite ve ketonun değerlendirilmesi için idrar tahlili yapılması gerekir (4,6).

Sıvı Replasmanı

Dehidratasyon derecesinin değerlendirilmesi, sıvı replasmanını belirleyecektir. Replasman hızı dehidratasyonun şiddetine bağlıdır. Hipovolemik şoklu hastalarda, 20 ml/kg serum fizyolojik veya ringer laktat hızlı şekilde bolus verilmelidir. Hastanın klinik durumuna göre boluslar 3 kez tekrarlanabilir. Ringer laktat, izotonik sıvılarla hızlı resüsitasyon gerektiren hemorajik şokta serum fizyolojiğe göre daha üstündür. Ancak ağır dehidrate akut gastroenteritli çocuklarda ringer laktat ile serum fizyolojik yüklemeleri arasında klinik iyileşmede fark görülmemiştir. Hızlı infüzyon kalp

yetmezliğine ve akciğer ödeme neden olabilir. Diyabetik ketoasidozlu hastalarda hızlı düzeltme, adölesan ve çocuklarda beyin ödeme neden olabilir (1,4,7,8).

Replasman sıvılarının hızı, hastanın idame ve defisit ihtiyacı dikkate alınarak hesaplanır. Hastanedeki çocukların sodyum gereksinimleri yetişkinlere göre daha yüksektir. Çocukların metabolik ihtiyaçları yüksektir ve vücut yüzey alanı daha fazla olduğundan insensibl kayıplar da daha yüksektir. Ayrıca solunum ve kalp hızları daha yüksek olduğundan 1/2 SF gibi yüksek sodyum içeren sıvıların kullanılması gerekir. Defisit, daha önce belirtildiği gibi dehidratasyonun derecesine göre belirlenir. Sıvı replasman tedavisinin ikinci aşaması 8 saat sürer ve bu süre zarfında hastaya, idame sıvısının 1/3'üne ek olarak kalan defisit 1/2'si verilir. Defisit geri kalan yarısı ve günlük idame tedavisinin üçte ikisi, tedavinin sonraki 16 saatini kapsayan üçüncü aşamada verilir (1).

İntravenöz erişimin sağlanamadığı veya sürdürülemediği hastalar için başka yöntemler de kullanılabilir. Bunlar sürekli nazogastrik hidrasyon ve subkutan hidrasyondur. Hipodermokliz, subkutan boşluğun sistemik olarak emilebilen sıvı ile hidrasyonu anlamına gelir. Hipodermokliz, oral alımı iyi olmayan veya yavaş subkutanöz sıvı bolusu verildikten sonra intravenöz erişimi kolaylaştırmak için bir dereceye kadar rehidratasyona ihtiyaç duyan, hafif ila orta derecede dehidratasyonu olan stabil çocuk veya yenidoğanlarda kullanılır. Uygulanacak bölgeye topikal anestezi krem sürülerek 15-20 dakika beklenir. Uygulanacak yerin cildi bir santim sıkıştırılır. Küçük çocuklar için en pratik yer kürek kemikleri arasındır. 25 gauge kelebek iğne veya 24 gauge anjiyokateter yerleştirip 150 ünite hyaluronidaz subkutan enjekte edilebilir (mevcutsa). Bir saat boyunca 20 ml / kg izotonik solüsyonu infüze edilir, gerektiği kadar tekrarlanabilir. Bu yöntem intravenöz erişim sağlanıncaya kadar bir geçiş olarak kullanılabilir (1,9).

Hastanın durumu stabil hale geldikten sonra hidrasyon tedavisi, idame sıvılarını ve mevcut defisit replasmanını içermelidir. Defisit hesaplaması çeşitli şekillerde belirlenebilir. Hastanın hastalık öncesi kilosu biliniyorsa mevcut kilosundan çıkarılabilir. Kaybedilen her kilogram, kaybedilen bir litre sıvıya eşdeğer olacaktır. Önceki ağırlık bilinmiyorsa, kilogram cinsinden ağırlığı dehidratasyon yüzdesi ile çarparak da defisiti bulabiliriz. Örneğin;

%10'u dehidrate olan 10 kg'lık bir hasta için $(10 \text{ kg}) \times (0,10) = 1$ kilogram defisiti vardır. Burada 0,1 %10 dehidratasyonu temsil etmektedir (1).

İdame sıvıları şu şekilde hesaplanabilir:

Çocuklarda idame sıvısının hesaplanmasında Holliday-Segar hesaplaması kullanılır (tablo 3). Saatlik infüzyon hızını belirlemek için total mayı 24'e bölünür (10).

Tablo 3. Holliday-Segar yöntemine göre idame sıvı miktarı hesaplanması

Vücut ağırlığı	İdame sıvı miktarı
<10 kg	100 ml/kg
10-20 kg	1000 ml/gün+10 kg ile 20 kg arasındaki her kilogram için 50 ml/kg/gün
>20 kg	1500 ml/gün+20 kg'ın üzerindeki her kilogram için 20 ml/kg/gün

Hiponatremik dehidratasyonda defisitın yarısı 8 saatte, geri kalan yarısı ise 16 saatte verilir. Şiddetli hiponatremik ($< 130 \text{ mEq/L}$) veya hipernatremik dehidratasyonda ($> 150 \text{ mEq/L}$) hastanın Na miktarı kademeli olarak düzeltilir. Semptomatik hiponatremi (nöbet, letarji) hipertonic salin (%3 sodyum klorür) ile akut olarak tedavi edilmelidir. Hastaya %3 sodyum klorür 1 mL/dk olacak şekilde maksimum 12 mL/kg olarak uygulanır. Maksimum verilen 12 mL/kg hipertonic salin hastanın Na miktarını yaklaşık 10 mEq/L yükseltir. Ancak serum Na artışı 10 mEq/gün veya 0,5 mEq/saati geçmemelidir. Hiponatreminin hızlı düzeltilmesi santral pontin miyelolizis olarak da bilinen ozmotik demiyelinizasyon sendromuna yol açabilir. Semptomlar arasında baş ağrısı, bilinç bulanıklığı, yürüme bozukluğu ve solunum durması yer alır (1). Defisit, sodyumu 130 mEq/L'ye çıkaracak şekilde hesaplanır:

Sodyum açığı = (istenen sodyum - hastanın sodyumu) x dağılım hacmi x ağırlık (kg)

Örneğin: Sodyum = 123 mEq/L, ağırlık = 10 kg, varsayılan dağılım hacmi 0,6 olan hastanın; Sodyum açığı = $(130-123) \times 0,6 \times 10 \text{ kg} = 42 \text{ mEq}$ sodyum gereklidir.

Hipernatremik dehidratasyonda sodyum düşme hızı 0,5 mEq/L/saat'den (12 mEq/L/gün) fazla olmamalıdır. Hipernatreminin hızlı şekilde

düzeltilmesi, beyin ödemiyle sonuçlanabilir. Bu yüzden tedavide serum sodyum miktarına göre değişmekle beraber hipotonik sıvılar yerine 1/2 SF iyi bir tercihtir (1).

KAYNAKÇA

1. Vega RM, Avva U. Pediatric Dehydration. [Updated 2023 Aug 13]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK436022/>
2. Tutay GJ, Capraro G, Spirko B, Garb J, Smithline H. Electrolyte profile of pediatric patients with hypertrophic pyloric stenosis. *Pediatr Emerg Care*. 2013 Apr;29(4):465-8.
3. Falszewska A, Szajewska H, Dziechciarz P. Diagnostic accuracy of three clinical dehydration scales: a systematic review. *Arch Dis Child*. 2018 Apr;103(4):383-388.
4. Karaböcöğlu M, Uzel N, Demirkol D. Sıvı tedavisi. Neyzi O, Ertuğrul T. (editör) *Pediyatri. Cilt 1 Su-Elektrolit/Asit-Baz Metabolizması ve Bozuklukları*, 4. Baskı, İstanbul Nobel Tıp Kitabevi, 2010, p. 317-31.
5. Vega RM, Avner JR. A prospective study of the usefulness of clinical and laboratory parameters for predicting percentage of dehydration in children. *Pediatr Emerg Care*. 1997 Jun;13(3):179-82.
6. Geurts D, Steyerberg EW, Moll H, Oostenbrink R. How to Predict Oral Rehydration Failure in Children With Gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017 Nov;65(5):503-508.
7. Martini WZ, Cortez DS, Dubick MA. Comparisons of normal saline and lactated Ringer's resuscitation on hemodynamics, metabolic responses, and coagulation in pigs after severe hemorrhagic shock. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2013 Dec 11;21:86.
8. Kartha GB, Rameshkumar R, Mahadevan S. Randomized Double-blind Trial of Ringer Lactate Versus Normal Saline in Pediatric Acute Severe Diarrheal Dehydration. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017 Dec;65(6):621-626.
9. Rébeillé-Borgella B, Barbier C, Moussaoui R, Faisant A, Michard-Lenoir AP, Rubio A. Nasogastric rehydration for treating children with gastroenteritis. *Arch Pediatr*. 2017 Jun;24(6):527-33.
10. Meyers RS. Pediatric fluid and electrolyte therapy. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2009;14(4):204-11.

DÖKÜNTÜLÜ ENFEKSİYÖZ HASTALIKLAR

Kamuran KARAMAN

Amaç:

Ateşle seyreden çocukluk çağı döküntülü hastalıklarından en sık görülen viral enfeksiyonların; klinik özellikleri, tanı yöntemleri ve tedavi stratejileri açısından bilgi sahibi olunması; hasta bireyle temasın önlenmesi ve endikasyon dahilinde koruyucu tedavilerin verilebilmesi, çocukluk çağı aşılanmanın öneminin vurgulanması amaçlanmıştır.

Giriş:

Çocukluk çağının ateşli döküntülü hastalıkları, çocuk ve halk sağlığı açısından önemli bir sorun teşkil etmektedir. Etken sıklıkla virüslerdir (1). Elementer cilt lezyonlarından bazılarını tanımlayacak olursak;

Makül: Çevre doku ile pigmentasyon farkı olan, 1 cm altında, palpe edilemeyen lezyonlardır.

Papül: Çevre doku ile pigmentasyon farkı olan, 1 cm altında, sıvı içermeyen, palpabl lezyonlardır.

Püstül: Pürülan sıvı içeren papüllerdir. Vezikül: 1 cm'den küçük, içi berrak sıvı dolu kabarıklıktır.

Bül: 1 cm'den büyük, içi berrak sıvı dolu kabarıklıktır.

Peteşi: Basmakla solmayan toplu iğne başı büyüklüğünde (<0,5 cm), koyu kırmızı maküler lezyonlardır.

Purpura: 0,5 cm üstünde, basmakla solmayan kırmızı mor renkli lezyonlardır.

Kızamık (Rubeola):

Etken: Sadece insanda enfeksiyon yapan Paramyxoviridea ailesinden zarflı RNA virüsüdür.

Bulaş: Bulaştırıcılığı en yüksek viral döküntülü hastalıktır. Hava yoluyla bulaşır. Virüs damlacıkla 2 saat kadar havada canlı kalabilir.

Kuluçka ve Prodromal Dönem: Kuluçka dönemi yaklaşık 8-12 gün, prodromal dönem ise 3-4 gündür. Prodromal dönemde yüksek ateş (39-40°C), konjoktivit, fotofobi, halsizlik, burun akıntısı, kuru öksürük (10 gün sürebilir) gözlenebilir. Prodromal evrede gözlenen; ikinci üst molar diş hizasında yanak mukozasında eritemli zemin üzerinde beyaz eksudatif lezyonlar, Koplik lekeleri patognomiktir. Ancak her vakada görülmeyebilir.

Döküntü: Makülopapüler karakterde kızamık döküntüsü kaşıntısızdır ve birleşme eğilimi (confluent) gösterir. Ense saç çizgisi, kulak arkası ve alından başlayarak sefalokaudal yayılır. Gövde ve sırtta yoğundur. Döküntü ekstremitelere ulaştığında ateş kaybolur ve yaklaşık bir hafta sonra kahverengi pigmentasyon bırakarak solar.

Tanı: Serolojik testler (Kızamık IgM pozitifliği; en az 10 gün arayla bakılan Kızamık IgG titresinde 4 kat ve fazla artışı); RT-PCR ile virüs RNA saptanması, hücre kültüründe virüs izolasyonu ile konulabilir.

Tedavi: Destek tedavisi (antipiretikler, hidrasyon, istirahat) ve sekonder bakteriyel enfeksiyon varlığında antibiyoterapi verilebilir. Kızamık tanılı 5 yaş altı tüm çocuklara; A Vitamini günde 1 kez 2 doz (6 ay altı 50.000 IU, 6-11 ay arası 100.000 IU, 12 ay üzeri çocuklarda 200.000 IU) verilmesi kızamık komplikasyonlarını azaltır.

Korunma: Ülkemizde 2020 yılı çocukluk çağı aşı takvimine göre KKK aşısı ile 9,12 ve 48. ayın sonunda aktif immünizasyon sağlanır.

Temas: Olası veya kesin kızamık vakasıyla temas eden, iki doz aşılanmamış, hastalığı geçirmemiş vakalara temastan sonraki ilk 72 saat içinde aşı; 6 ayını doldurmamış bebekler, immunsuprese hastalar, gebeler ve aşının kontrendike olduğu vakalarda ise ilk 6 gün içinde IVIG (400 mg/kg/gün tek doz) verilerek korunma sağlanmalıdır.

Komplikasyon: Lökopeni, lenfopeni, nötropeni, trombositopeni hastalık seyrinde görülebilir. En sık ishal ve akut otitis media gözlenebilir.

Kızamıkçık (Rubella):

Etken: Sadece insanda enfeksiyon yapan Togaviridea ailesinden zarflı RNA virüsdür.

Bulaş: Temaslı bireye damlacık yoluyla, fetusa ise transplental yolla bulaşır. En riskli grup gebelerdir ve doğumsal anomali yapabilir.

Kuluçka ve Prodrom dönemi: İnkübasyon 14-21 gündür. Prodromal dönem çok kısadır. Hafif ateş, boğaz ağrısı, baş ağrısı, halsizlik görülebilir. Döküntü: Makülopapüler karakterde pembe-kırmızı renktedir. Yüz ve boyundan başlar, gövde ve sırtta tek tektir, birleşme eğilimi göstermez, ekstremitelere yayılarak üç gün içinde desquamasyon bırakmadan hızlıca kaybolur. Yumuşak damakta peteşilerle (Forchheimer lekeleri) karakterize enanemler gözlenebilir.

Tanı ve Tedavi; Serolojik testler (Anti Rubella IgM pozitifliği, Anti Rubella IgG titresinde 4 kat veya daha fazla artış), RT-PCR, hücre kültürü ile virüs izolasyonu yapılarak konulabilir. Tedavi semptomatiktir. Komplikasyon; Nadiren trombositopeni, artrit, meningoensefalit, myokardit, periferik polinöropatiler görülebilir. Konjenital Rubella Enfeksiyonu: Gebelikte maternal rubella enfeksiyonu abortus, fetal ölüm ya da konjenital rubella sendromuna yol açabilir. Yenidoğan döneminde ise SGA, trombositopeni, bluberry muffin lezyonları, HSM, interstisyel pnömoni ile karşımıza çıkabilir.

Eritema enfeksiyozum (5. hastalık):

Etkeni DNA virüs olan Parvovirüs B19 dur. Sadece insanlarda enfeksiyon yapar. Damlacık yoluyla veya kan ürünleri ile bulaşır. Genellikle 5-15 yaş arası çocuklarda; kış sonu ve ilkbahar aylarında epidemiler yapabilir, selim seyirlidir. Kuluçka süresi 4-14 gündür. Belirgin prodromu yoktur. Döküntü makülopapülerdir. Tedavisi semptomatiktir.

Roseola infantum (Ekzantema Subunitum, 6. Hastalık)

DNA virüsü human herpes virüs tip 6 etkendir. Damlacık yoluyla bulaşır. İnkübasyon süresi 9-10 gündür. Olguların %95'i 3 yaş altındadır. 6 ay ile 24 ay arasında pik yapar, selim gidişlidir, mevsimsel özelliği yoktur. Kuluçka süresi 5-15 gündür. 3-4 günlük prodromal dönem sonrası hafif servikal ya da nadiren oksipital lenfadenit olabilir. Bu dönemde en belirgin bulgu 40°C ve üzeri ateştir, %5-10 ateşli nöbete neden olabilir. Ateşin 3-5 gün sonra düşmesiyle, makülopapüler karakterde gövdeden başlayıp ekstremitelere ve

yüze yayılan, kaşıntısız döküntü ortaya çıkar. Döküntü de 3-5 gün içinde aniden kaybolur. Tedavi semptomatiktir.

Su çiçeği (Varisella)

Etken: Herpesviridea ailesinden nörotropik bir virüs olan DNA virüstür.

Bulaş: Direk temas veya damlacık yoluyla. Oldukça bulaşıcı bir hastalıktır. Döküntü çıkmadan 2 gün önce ve döküntüler kabuklanana kadar (yaklaşık 5 gün) bulaştırıcılığı devam eder. İnkübasyon ve Prodrom Dönemi: İnkübasyon süresi 14-16 gündür, döküntüden 24-48 saat önce ateş, halsizlik gibi prodromal bulgular başlayabilir. Döküntü: Özellikle saçlı deri olmak üzere tüm vücutta çiğ damlacığına benzeyen veziküler, kaşıntılı döküntülerle seyreder. Lezyonların farklı evrelerde olması (makül, papül, vezikül, püstül, kurut) karakteristiktir. Konjenital Varisella Sendromu: Gebeliğin birinci trimester ve ikinci trimester başlangıcında suçiçeği geçiren anne fetusunda risk yüksektir. Neonatal Varisella Zoster Enfeksiyonu: Anne doğumdan 5 gün önce veya doğum sonrası 2 gün içinde suçiçeği enfeksiyonu geçirirse ya da temas öyküsü mevcutsa bebeğe yeterli koruyucu antikor geçişi olmaz. Komplikasyonlar: Sekonder bakteriyel enfeksiyonlar (Grup A Streptokok, S. Aereus), cilt lezyonlarının enfekte olması (selülit, miyozit, nerotizan fasiit) ve nörolojik komplikasyonlar (ensefalit, cerebellar ataksi, Guillian Barre Sendromu, ADEM), pnömoni (IS bireyler ve yetişkinler riskli), REYE sendromu (aspirin kullanımına sekonder), hepatit, pankreatit, orşit, artrit yönünden yakın izlenmelidir.

Tedavi: Destek tedavisi ve izolasyon. Ciltte sekonder bakteriyel enfeksiyon oluşumu önlemek için tırnaklar kısaltılmalı, sık banyo yapılmalı, antihistaminik oral ya da topikal kullanılarak lezyonları kaşımak önlenmelidir. Ateş düşürücü olarak asetaminofen verilebilir. Aspirin kullanılmamalıdır, ibuprofen kullanılması ise önerilmez. Oral Asiklovir Tedavi Endikasyonları: 12 yaş üstü aşılanmamış bireyler, uzun dönem salisilat tedavisi alan bireyler, DM, Pulmoner hastalığı olan, kısa dönem, aralıklı veya inhaler steroid tedavisi alan bireylerde suçiçeği enfeksiyonu sırasında ilk 24 saat içinde oral asiklovir tedavisi başlanmalıdır. Aşılama: ülkemizde 12. Ayda canlı zayıflatılmış suçiçeği aşısı tek doz yapılır. Temaslı Bireyde Korunma: 12 ay üzeri, IS olmayan, suçiçeği enfeksiyonu geçirmemiş

aşısız bireylerde temasdan sonraki ilk 5 gün içinde suçiçeği aşısı yapılarak; IS hastalar, gebeler, doğumdan 5 gün önce 7 gün sonra varisella enfeksiyonu geçiren anne bebeklerine ise ilk 10 gün içinde VZIG/IVIG verilerek korunma sağlanır.

Zona (Herpes Zoster)

Latent Varisella virüsünün immün baskılanma stres veya travma ile reaktivasyonu ile ortaya çıkan akut enfeksiyondur. Lezyonlar dorsal kök ya da ekstremitelerde kraniyal sinirlerin duyu ganglionları tarafından desteklenen dermatomlarda görülür. (2).

Enfeksiyöz mononükleoz

Sıklıkla Epstein Barr virüs veya Sitomegalovirüs ile oluşan tükürük veya vücut sıvıları ile direk bulaşan ateş, farenjit, palatal peteşi, splenomegali, gövdede başlayıp ekstremitelere ve yüze yayılan diffüz makülopapüler döküntü ve lenfadenopati tablosudur. Kan tablosunda lenfomonositoz hakimdir. Tedavisi semptomatiktir (2,4). Ampisilin kullanımında bakır renkli, kaşıntılı immün aracılı makülopapüler erüpsiyon.

Kızıl (Scarlet fever)

Grup A beta-hemolitik streptokokların eritrojenik ekzotoksinine bağlı olup tonsillit veya cilt enfeksiyonu ile oluşabilir. İnkübasyon süresi 3-7 gündür, döküntü ateş titreme, boğaz ağrısı gibi prodromal semptomları izler. Fizik muayenede eksudatif tonsillit, yumuşak damakta peteşiler, beyaz çilek dil ardından kırmızı çilek dil görüntüsü oluşur. Boğaz kültürü veya hızlı antijen testleri tanıya yardımcıdır. Penisilin veya amoksisislin ile tedaviye iyi yanıt alınır.bulaştırıcılık antibiyotik tedavisinden sonraki 24 saate kadar sürer. (1).

El-Ayak-Ağız hastalığı

Etkeni koksaki virüs A16, koksaki virüs B ve enterovirus 71 olup 4- 6 günlük bir prodromal dönemden sonra yüksek ateş ve oral mukozada aft benzeri döküntüler olur. Tedavisi semptomatiktir (4).

KAYNAKÇA

1. Ergenekon G, Aybey B: Deri Hastalıkları: Neyzi O, Ertuğrul T (Editör). Pediyatri, Cilt 2, 4. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 2010, p. 1851-1878
2. Nelson Textbook of Pediatrics, International Edition, 19th Ed., Part XVII Infectious Disease, p. 1069-1078
3. Çokuğraş H. Çocuklarda Enfeksiyon Hastalıkları. 1. Baskı İstanbul, Selen Yayıncılık, 2015, p.103-120
4. Ramdass P, Mullick S, Farber HF. Viral Skin Diseases. Prim Care. 2015;42(4):517-567

FEBRİL KONVÜLZİYON

Nükhet ALADAĞ ÇİFTDEMİR

Giriş

Febril konvülziyon (FK) küçük çocuklar ve infantlarda en sık karşılaşılan akut semptomatik nöbet şeklidir (1). Febril konvülziyon 6 ay- 5 yaş arası çocuklarda (pik yaşı 12-18 ay) görülür. Önceden afebril nöbet öyküsü olmayan çocuklarda, vücut ısısının 38 °C ve üzerindeki değerlerde, merkezi sinir sistemi enfeksiyonu, elektrolit dengesizliği, intoksikasyon, travma gibi başka bir neden olmadan ortaya çıkan nöbetlerdir (1,2).

Febril Konvülziyon Sınıflandırması

1. Basit febril konvülziyon: Ateş varlığında jeneralize, sıklıkla tonik klonik tarzda olan, 15 dakikayı geçmeyen, 24 saat içinde tekrarlamayan konvülziyonlardır. Febril konvülziyonların çoğu bu tiptedir. Tüm febril nöbetlerin %65-90'ını basit FK'ler oluşturur. Çok kısa bir postiktal dönem (konfüzyon, uyku hali vb) olabilir.

2. Kompleks febril konvülziyon: Ateş varlığında, fokal başlangıçlı olabilen, 15 dakikadan daha uzun süren ve/veya 24 saat içinde tekrarlayan konvülziyonlardır. Postiktal nörolojik bulgu olabilir.

3. Febril status epileptikus: Febril konvülziyonun 30 dakikadan uzun sürmesi durumudur. Febril konvülziyonların %5'ini oluşturur (1-4).

Epidemiyoloji

Nörolojik açıdan sağlıklı olan çocukların %2-5'inde en az bir basit FK görülebilir. Febril konvülziyon insidans ve prevelansı coğrafik, sosyoekonomik ve genetik yatkınlık özelliklerine göre değişkenlik gösterir. Prevelans Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde %2-5, Japonya'da %6-9 ve Guam'da %14 olarak rapor edilmiştir (5-8). Ülkemizde yapılan bir

çalışmada oran %4.3 olarak bulunmuştur (9). Erkek çocuklarda kız çocuklardan daha sık görülmektedir (3).

Patogenezi

Febril konvülsiyonun patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte yaş, ateş, sitokinler, viral invazyon ve genetik geçiş üzerinde durulmaktadır. Febril konvülsiyonlu hastalarda en sık viral enfeksiyonlar (%80-90) görülmektedir. Ateşin indüklediği nöbetlere bu yaşa özel artmış duyarlılık söz konusudur. Bu yaş grubunda beyinde eksitator ve inhibitör nörotransmitterler arasındaki dengenin tam olgunlaşmadığı, ateşin nörotransmitterler üzerinde değişiklik yaparak konvülsiyona neden olduğu söylenmektedir. Febril konvülsiyonlu çocuklarda interlökin-6, interlökin 1 β , tümör-nekroz faktör- α gibi proinflatuvar sitokinlerin nörotransmitterleri etkileyerek nöbeti uyurabileceği belirtilmektedir (1-3).

Febril konvülsiyon en sık *Human Herpes Virüs-6 (HHV-6)* ve *HHV-7* seyrinde görülür, Bunun dışında influenza A-B, adenovirüs, parainfluenza, *Herpes Simplex Virüs (HSV)*, *Respiratuvar Sinsityal Virüs (RSV)* seyrinde de görülebilir (1-4).

Aşılama da tartışılan bir konudur. DaBT-IPV-Hib ve KKK aşısından sonra nadirde olsa görülebilir (2,3).

Genetik önemli bir yer tutar. Febril konvülsiyon geçiren çocuklarda %25-40 oranında aile öyküsü mevcuttur. Kalıtım şekli tam olarak belirlenememiştir. Farklı genetik lokuslar ile bağlantı gösterilmiştir (3).

Febril konvülsiyonu kolaylaştırıcı durumlar (4)

- derece akrabalarda FK öyküsü
- Erkek cinsiyet
- Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde > 30 gün yatmış olmak
- Kreşe gitmek
- Düşük sosyoekonomik düzey
- İntrauterin büyüme geriliği
- Nöromotor gelişim geriliği
- Mineral ve vitamin eksiklikleri

- Viral enfeksiyonlar (HHV-6 vb) ve aşılar

Bulgular

En sık generalize tonik klonik nöbetler görülür (1,2). Nöbet sırasında bilinç kaybı, düzensiz solunum, solgunluk, siyanoz, ağızdan köpük gelmesi, gözlerde kayma veya sabit bakış eşlik eden bulgulardır (10). Tonik kasılma fazını takiben klonik fazda ekstremitelerde / yüzde tekrarlayıcı ritmik kasılmalar olmaktadır. Bunun dışında tonik, klonik, atonik, fokal nöbet, göz kürelerinin arkaya deviye olması gözlenebilmektedir (1,2,11). Basit FK'de genellikle postiktal bulgu yoktur, kompleks FK'de uzun süren uyku hali ve yorgunluk şeklinde postiktal bulgular olabilir. Parsiyel başlayan nöbetlerde nöbetin başladığı tarafta paralizi görülebilir (Todd paralizi). Birkaç saat en geç 1-2 günde düzelir (3). Febril konvülsiyon genellikle ateşli hastalığın ilk 24 saatinde, sıklıkla ateş başlangıcından sonraki bir saat içinde gözlenmektedir. Hatta %25-50 olguda konvülsiyon ateşli hastalığın ilk belirtisi olabilir (12). Febril konvülsiyonlar ortalama 4-7 dk sürer, sadece %10-15 kadarı 10 dk'yı geçer (11).

Tanı

Ateşin nedenini belirlemek için, detaylı bir öykü alınıp, fizik muayene ve nörolojik değerlendirme yapılır.

Öyküde ateşin başlangıcı, derecesi, üst solunum yolu enfeksiyonu belirtileri, kusma, ishal gibi eşlik eden bulguların varlığı, antibiyotik kullanımı, aşı uygulaması, mental-motor gelişim basamakları, aile öyküsünü (FK/afebril konvülsiyon ve epilepsi varlığı) sorgulanır. Öncelikle altta yatan ateşli hastalığın ne olduğu belirlenmelidir. Merkezi sinir sistemi enfeksiyonu açısından, fontanel bombeliği, ense sertliği, azalmış kan tonusu, huzursuzluk gibi bulguların varlığı araştırılır. Febril konvülsiyon tanısı için merkezi sinir sistemi enfeksiyonu dışlanmalıdır. Çok küçük çocuklarda bu belirtiler hafif olabilir veya hiç olmayabilir. Febril konvülsiyonun basit FK mı yoksa kompleks FK mı olduğuna karar verilir.

Ayırıcı tanıda aşağıdaki nedenler dışlanmalıdır.

1) Akut semptomatik konvülziyonlar: Merkezi sinir sistemi enfeksiyonları (ensefalit, menenjit vb), hiponatremi, hipokalsemi, hipoglisemi, hipomagnezemi, salmonella ve shigella enfeksiyonları, zehirlenmeler (oral hipoglisemik ilaçlar, organik fosfor)

2) Nonkonvülzif nörolojik nedenler: Kore, koreatetoz, distoni gibi hareket bozuklukları, tik bozukluğu, tremor ve nonepileptik miyoklonus, katılma nöbeti

3) Nonkonvülzif nörolojik olmayan nedenler: Rigor (ateş sırasında bilinç kaybı olmaksızın olan paroksizmal titremeler ya da kas spazmları), refleks anoksik ataklar (1-3,10,11)

Laboratuvar incelemesi: Basit FK 'da 6 aydan büyük çocuklarda fizik muayene normal, öyküde kusma, ishal gibi şüpheli bir durum yoksa tam kan sayımı, serum elektrolitleri, kalsiyum, fosfor, magnezyum ve kan şekeri bakılması rutin olarak önerilmemektedir (13). Tam kan sayımı ve elektrolitler 6 aydan küçüklerde mutlaka bakılmalıdır. Kompleks FK'de bu tetkiklerin hepsi yapılmalıdır (3). Ateş nedeni belirlemek için klinik bulgulara göre gereğinde C-reaktif protein, , idrar ve dışkı incelemesi, akciğer grafisi istenmelidir (11).

Lomber Ponksiyon: Febril konvülziyon sonrasında kısa sürede normale dönen ve iyi görünümlü çocuklarda genellikle gerekli değildir. Amerikan Pediatri Akademisi'nin lomber ponksiyon (LP) yapılması ile ilgili önerileri aşağıdaki gibidir (13)

1. Meningeal irritasyon bulguları olan, merkezi sinir sistemi ile ilgili klinik bulgulara sahip hastalarda mutlaka LP yapılmalıdır.

2. *Streptococcus pneumoniae* veya *Haemophilus influenza type b* aşılama eksik veya bilinmeyen 6-12 ay arası infantlarda LP düşünülmelidir.

3. Başvuru sırasında antibiyotik kullanan hastalarda menenjit semptom ve bulguları maskelenebileceği için LP düşünülmelidir.

Hasta < 6 ay ise kontrendikasyon yok ise LP yapılmalıdır. Ayrıca FK ateşin 2. gününden sonra geçirilirse ve febril status epileptikus durumunda düşünülmelidir.

Nörogörüntüleme: Fokal nörolojik bulgu, postiktal durum dışında bilinç düzeyinde değişiklik, Todd parezisi, nörokütan hastalıkların cilt bulguları, nöromotor gelişim geriliği, fokal nöbet varsa nörogörüntüleme düşünülmelidir. İlk nöbet sonrası nörogörüntüleme yapılacaksa manyetik rezonans görüntüleme tercih edilmelidir. Basit FK'da endike değildir. Kompleks FK ve febril status durumunda çekilmelidir (1-3,11).

Elektroensefalografi: Nörolojik açıdan sağlıklı, bir çocukta ilk FK'de elektroensefalografi (EEG) çekilmesine gerek yoktur (2). Kompleks FK'de, büyük çocuklarda (4 yaşın üzerinde), nörogelişim geriliği ve ailede FK olanlarda EEG bozukluğu olabilmektedir ancak bunların önemi tartışmalıdır. EEG FK tekrarını, prognozu, epilepsi gelişimini belirlemez bu nedenle rutin çekilmesi önerilmez. Febril status epileptikus ve kompleks FK'de EEG en erken dönemde çekilmelidir (1-3).

Tedavi

Febril konvülsiyon geçiren bir çocukta ilk olarak vital bulguların stabilize edilmesi, rezervuarlı maske ile %100 oksijen verilmesi ve konvülsiyonun durdurulması gerekir. Çoğunlukla konvülsiyon kısa sürede kendiliğinden sonlanır. Ateş düşürülmeli ve nedenini bulunarak tedavi edilmelidir. Konvülsiyon 5 dk'dan uzun sürerse benzodiazepin grubu ilaçlardan biri uygulanmalıdır. Midazolam 0,15 mg/kg/doz intravenöz (iv) (maksimum 5 mg), diazepam 0,2-0,3 mg/kg/doz iv (yavaş puşe) (maksimum 10 mg) uygulanır. Damar yolu olmayan, 3 dk içinde açılmayan çocuklarda rektal diazepam 0,2-0,5 mg/kg/doz (maksimum 1 ay-2 yaş 5 mg, 2-12 yaş 10 mg), midazolam 0,2 mg/kg/doz intramuskuler (maksimum 13-40 kg: 5 mg, > 40 kg : 10 mg), midazolam intranazal ya da bukkal 0,2-0,3 mg/kg/doz uygulanabilir. Benzodiazepin ile durmayan veya tekrarlayan nöbetlerde status epileptikus tedavi protokolü uygulanır. Antipiretik olarak ilk tercih parasetamoldür (3,4).

Febril konvülsiyonlu olguların genellikle hastaneye yatırılması gerekmez, 12-24 saat acil serviste gözlem altında kalmalıdır. Hastalar acil servisten taburcu edilmeden önce ateş nedeni belirlenmiş, nedene yönelik tedavisi başlatılmış, aileye nöbet eğitimi verilmiş, nöbet durumunda rektal diazepam kullanımı öğretilmiş ve hastanın nörolojik muayenesi normal olmalıdır (1-4).

Korunma

Profilaktik (koruyucu) antiepileptik tedavi tercih edilen bir yaklaşımdır. Uzamış FK'lerde ve febril status epileptikus durumunda tercih edilebilir. 1-2 yıl süre ile veya hasta 4-5 yaşına gelene kadar devam edilir. Basit FK 'da önerilmez. Profilaktik antipiretik kullanımı önerilmez (14,15,16).

Profilaktik Tedavi (rektal diazepam) Endikasyonları (3,14, 15)

1. 15 dakikadan uzun süre FK öyküsü
2. Febril konvülsiyonun tekrarlaması ve aşağıdaki risk faktörlerinden ≥ 2 olması

- Fokal başlangıçlı konvülsiyon veya 24 saat içinde tekrar etmesi
- < 12 ay infantlar
- Nöromotor gelişim geriliği
- FK ile ateş arasındaki süre < 60 dk ise
- Vücut ısısı < 38 °C iken konvülsiyon görülüyor ise
- Ailede FK veya epilepsi öyküsü

Uzun süreli antiepileptik tedavide valproik asit, fenobarbital, levetirasetam kullanılabilir (3,16).

KAYNAKÇA

1. Seinfeld S, Shinnar S. Febrile Seizures. In: Swaiman KF, Aswal S, Ferriero DM (eds). Swaiman's Pediatric Neurology. Principles and Practice. 6th ed. UK/USA: Elsevier Saunders, 2017. p.519-523.
2. Mikati MA, Tchapyjnikov D. Febrile seizures. In: Kleigman RM, St Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM (eds). Nelson Textbook of Pediatrics, 21th ed. Canada: Elsevier Inc. 2020. p.3092-3094.
3. Canpolat M, Kumandaş S. Febril Konvülsiyon. Kumandaş S, Canpolat (ed). Çocukluk Çağı Epilepsileri. 1. Baskı . Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.72-90.
4. Kaya Özçora GD, Canpolat M, Kumandaş S. Febril Nöbetler. Canpolat M, Kumandaş S (ed). Temel Pediatrik Nöroloji Tanı ve Tedavi. 3.cilt. 1. Baskı. İstanbul: Akademisyen Kitabevi .2022. p.2143-2152.

5. Verity CM, Butler NR, Golding J. Febrile convulsions in a national cohort followed up from birth. II-medical history and intellectual ability at 5 years of age. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;290:1311-15.
6. Annegers JF, Blakley SA, Hauser WA, Kurland LT. Recurrence of febrile convulsions in a population-based cohort. *Epilepsy Res* 1990;5:209-16.
7. Tsuboi T. Epidemiology of febrile and afebrile convulsions in children in Japan. *Neurology* 1984;34:175-81.
8. Stanhope JM, Brody JA, Brink E, Morris CE. Convulsions among the chamorro people of Guam, Mariana islands. II. Febrile convulsions. *Am J Epidemiol* 1972;95:299-304.
9. Canpolat M, Per H, Gumus H, Elmali F, Kumandas S. Investigating the prevalence of febrile convulsion in Kayseri, Turkey: An assessment of the risk factors for recurrence of febrile convulsion and for development of epilepsy. *Seizure*. 2018;55:36-47.
10. Eilbert W, Chan C. Febrile seizures. A review. *J Am Coll Emerg Physicians Open*. 2022;23;3(4):e12769.
11. Elmas B, Tabanlı G. Febril Konvülsiyona Yaklaşım. *Sakarya Tıp Dergisi* 2016;6(4):254-61
12. Freedman SB, Powell EC. Pediatric seizures and their management in the emergency department. *Clin Ped Emerg Med*. 2003;4(3):195-206.
13. Subcommittee on Febrile Seizures.;American Academy of Pediatrics. Neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. *Pediatrics* 2011;127:389-94.
14. Leung A, Hon KL, Leung T. Febrile seizures: an overview. *Drugs Context*. 2018;16;7:212536
15. Patterson JL, Carapetian SA, Hageman JR, Kelley KR. Febrile seizures. *Pediatr Ann*. 2013;42:249-54.
16. Natsume J, Hamano SI, Iyoda K, Kanemura H, Kubota M, Mimaki M, Nijima S et al. New guidelines for management of febrile seizures in Japan. *Brain Dev*. 2017;39(1):2-9.

KAN GRUBU UYUŞMAZLIKLARI

Serap KARAMAN

Giriş ve Tanım

Kan grubu uygunsuzluklarının tanınması, erken dönemde uygun müdahaleler yapılarak oluşabilecek komplikasyonların önüne geçilmesi veya komplikasyonları en aza indirecek şekilde yönetiminin planlanması amaçlanmıştır.

Kan grubu uygunsuzluğu; yenidoğan ve fetüsün hemolitik hastalığı (YFHH) ile uyumsuz kan transfüzyonları (hemolitik transfüzyon reaksiyonu) sonrası görülmektedir. Landsteiner' in, AB0 kan grubu antijenlerini tanımlamasıyla kan grup sistemleri ile kan ve doku naklinde kan grubu uyumu gündeme gelmiştir. Eritrosit yüzeyinde şeker (karbonhidrat ya da glikan) veya protein yapıda antijenler (aglutinojenler) kan grubu sistemlerinin esasını oluşturmaktadır. Günümüzde eritrositlerin yüzeyinde bulunan 300 den fazla antijenik yapı ve 36 kan grubu sistemi tanımlanmıştır. Protein yapıda antijene sahip kan grubu sistemleri; Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNSs iken, karbonhidrat yapıda antijene sahip kan grup sistemleri; AB0, Lewis, Ii, ve P kan grup sistemleridir. Major kan grubu olan AB0; eritrosit membran yüzeyinde temel yapı olan H ve buna eklenen karbonhidrat yapılar ile tanımlanır. Eritrositte sadece H varsa 0 grubu; H yapısına eklenen şekerin tipine göre de A, B veya AB grubu olarak adlandırılır. Kan grubu antikorları (aglutininler) ise kişinin kendi eritrositlerinin yapısında bulunmayan, kan grup antijenlerine spesifik olarak plazmasında bulunan immünglobulinlerdir. Karbonhidrat yapıdaki antijenlere karşı genellikle IgM yapısında, protein yapıdaki antijenlere karşı ise IgG yapısında antikorlar gelişir. Karbonhidrat yapıda olan AB0 sistem antijenlerine karşı doğal antikorlar gelişirken, protein yapıda antijenlere karşı antikor gelişmesi için kendinde olmayan antijenle karşılaşması gerekmektedir. Yenidoğan bir bebeğin doğumda eritrosit membranında protein yapılı antijenler bulunurken, karbonhidrat yapıda antijenler ise düşük

seviyededir. Bu bilgiler ışığında major kan grubu sistemlerinde bulunan antijen ve antikorları tanımlarsak; 0 kan grubu kişilerin plazmasında anti-A ve anti-B aglütininleri, A aglutinojeni taşıyan kişilerin plazmasında anti-B, B aglutinojeni taşıyanlarda anti-A, A ve B aglutinojenlerinin her ikisini de taşıyanlarda ise aglütinin yoktur. Eritrositlerinde Rh antijeni taşıyan bireyler Rh (+), taşımayanlar ise Rh (-) dir. Hem Rh+ hem Rh- bireylerde doğal anti-D antikorı yoktur. Ancak Rh- bireyler D antijenine maruz kaldıklarında, anti-D antikorları oluşmaktadır.

A) Yenidoğan ve Fetüsün Hemolitik Hastalığı

Yenidoğan ve fetüsün hemolitik hastalığı; fetal ve neonatal eritrositlerin, yüzey antijenlerine karşı oluşan, maternal antikorlar tarafından hemolizini ifade eder. Önceden duyarlanmış Rh- anneden doğan Rh+ bebeklerde; 0 kan grubu annenin, A veya B kan grubu bebeklerinde nadiren de anne-bebek arasında minör kan grubu uyumsuzluklarında gelişebilir. YFHH en sık nedenleri AB0, Rh uyumsuzluğudur. Günümüzde orta ve düşük gelirli ülkelerde antenatal ve postnatal takiplerin yetersizliği ile Anti-D Immunoglobulin uygulanma oranında düşüklük nedeniyle Rh uyumsuzluğu, YFHH' nin önde gelen sebebidir. Sık görülmeyen Kell (K ve k) sistemi, nadir olarak da Duffy (Fya) ve MNS ve s (M,N,S,s) sistemleri de YFHH' ye yol açabilir. Lewis ve P sistemi YFHH ye neden olmaz. Kell sistemi, Rh dan sonra antijenitesi en yüksek olan kan grubu sistemidir. YFHH olgularının %10' unu oluşturur ve klinik olarak ağır seyredebilir. YFHH prenatal dönemde; fetal anemi, hidrops fetalis ve fetal ölümle sonuçlanabileceği gibi, neonatal dönemde yüksek bilirubin düzeyleri akut bilirubin ensefalopatisi ve kernikterusa yol açabilir.

Türk Neonatoloji Derneği (TND) 2022 yenidoğan sarılıklarına yaklaşım, izlem ve tedavi rehberinde; tüm gebe kadınların AB0 ve Rh-D kan gruplarına ve izoimmün antikorlarına bakılması; anne kan grubu bilinmiyor veya anne kan grubu 0 veya Rh (-) ise, kordon kanından direkt Coombs testi (DAT) ve kan grubuna bakılması; tüm yenidoğanların sarılık gelişimi açısından izlemi ve yenidoğanın total serum bilirubin (TSB) düzeylerinin bilirubin nomogramında değerlendirilmesi ile ciddi hiperbilirubinemi gelişme riskinin belirlenmesi önerilmektedir.

Ayrıca hemoliz göstergeleri olan; DAT pozitifliği, periferik yaymada hemoliz bulgularının varlığı (makrositoz, polikromazi, ABO uyumsuzluğunda sferositik eritrositler, Rh uyuşmazlığında ağırlıklı normoblastlar), retikülosit sayısında yükseklik, hemogloblin ve hematokrit düzeyinde düşüklük olması, ilk 24 saatte sarılık görülmesi, TSB düzeyinde saatte $> 0,2$ mg/dL artış ve fototerapiye rağmen artan veya düşmeyen TSB düzeyi varlığında yenidoğanın yakın takip ve izlemi ile tedavide geç kalınmamasının önemli olduğu; sarılıklı bebeğe yaklaşımda amacın kernikterus vakalarını “eradike etmek” olduğu belirtilmiştir.

1) ABO Uyuşmazlığına Bağlı Hemolitik Hastalık

ABO uyuşmazlığına bağlı hemoliz özellikle 0 kan grubu annelerin, A veya B kan grubuna sahip bebeklerinde görülür. A veya B kan grubu annelerin plazmalarında büyük çoğunlukla IgM yapısında doğal antikorlar bulunur ve plasentayı geçemezler. 0 kan grubu annelerin plazmalarında bulunan antikorların ise küçük bir kısmı IgG yapısındadır ve plasentayı geçerek fetüs eritrositleri üzerindeki antijenlere yapışarak eritrositlerin hemolizine yol açabilirler. ABO uyumsuzluğunda doğal antikorlar bulunduğu için annenin ilk gebeliğinde YFHH görülebilir. Doğal antikorlar, A ve B antijenlerine benzer yapıda antijen içeren birçok yiyecek ve bakterilerle karşılaşma sonrası oluşmaktadır. Nadiren yüksek titrede anti-B Ig G titresine sahip A grubu annenin, B kan grubu bebeğinde de hemoliz görülebilir.

ABO kan grubu uyumsuzluğu tüm gebeliklerin %15-20’ sinde görülürken, fetal sensitizasyon bu gebeliklerin %4’ ünde, ağır hemoliz ise %1’ inden azında gözlenir. ABO uyuşmazlığına bağlı hemolitik hastalık, Rh uyumsuzluğuna bağlı hemolitik hastalığa kıyasla daha az şiddetlidir ve klinik olarak ABO uyumsuzluğu anemiden, hidrops fetalsiden ziyade neonatal hiperbilirubinemi ile karşımıza çıkar. Bunun sebeplerini sıralayacak olursak: A ve B antijenleri eritrositler ve trombositler dışında birçok dokuda ekspres olur ve dolaşımda da serbest olarak bulunur. Anti-A ve anti-B yapısındaki antikorlar eritrosit dışında bu dokulara ve plazmada bulunan antijenlere bağlandığından eritrosit yüzeyine bağlanan antikor düzeyi düşer. Ayrıca maternal antikorlar, plasentada bulunan A veya B antijenleri tarafından tutulduğundan, fetal dolaşıma geçen miktarı azalır. Bir diğer etken de

karbonhidrat yapıdaki kan grubu antijenlerinin doğumda düşük miktarda eksprese olmasıdır.

AB0 uygunsuzluğu varlığında bebeklerin neonatal hiperbilirubinemi açısından erken taranması ve izlemi çok önemlidir. Hemoliz bulguları gözden geçirilmeli, bilirubin düzeyleri Bhunati eğrileriyle değerlendirilmeli ve fototerapi ihtiyacı nanogramlara göre belirlenmelidir. Gerekli durumlarda uygulanabilen exchange transfüzyon ve IVIG diğer tedavi yöntemlerindendir.

2) Rh-D Hemolitik Hastalığı:

Rh negatif annede, anti-D gelişmesi halinde, genellikle annenin ilk doğumdan sonraki Rh pozitif kan grubuna sahip hamileliğinde, bu antikorların fetusa geçmesi sonucu görülen hemolitik hastalıktır. Türkiye’de Rh+ lik oranı %87’dir. Anti-D oluşması için annenin sensitize olması (allo-immünize) gerekmektedir. Rh-D antijeni güçlü bir immünojendir ve 0,1-1 cc Rh pozitif kan antikor yapımını uyarabilir.

Sensitizasyon; gebelikte feto-maternal kanamalarla, doğum esnasında, C/S, abortus, abruptio plasenta, ektopik gebelik durumunda, amniyosentez gibi intrauterin müdahalelerin yapılması esnasında, yanlış kan transfüzyonları sonrasında görülebilir. Duyarlanma sonrası annede ilk oluşan antikorlar IgM yapısındadır; sonraki doğumlarda, tekrarlayan Rh-D antikorları ile karşılaşmalarda hızlı bir cevap olarak IgG yapısındaki maternal antikorlar oluşur. Bu antikorlar plesantadan geçerek fetüs eritrositlerine bağlanır, antikorla kaplı eritrositlerin retiküloendotelyal sistemde özellikle dalaktaki makrofajlar tarafından yıkılmasıyla hiperbilirubinemi ve anemi gelişebilir. YFHH şiddeti hafif hatta asemptomatik olabileceği gibi, ciddi morbidite ve mortaliteye yol açabilecek ağır klinik tabloyla da karşımıza çıkabilir. Şiddetli hemoliz varlığında gelişen anemiye sekonder ekstrapmedüller hematopoez uyarılır, dolaşımda bol miktarda eritroblast görülür (eritroblastozis). Anemi derinleştikçe fetusda asidoz gelişir ve fetüs kalp debisini arttırır. Bunun sonucunda myokardial disfonksiyon, asfiktik myokard hasarı, konjesif kalp yetmezliği ve venöz konjesyon gelişir. Kalp yetmezliğine bağlı karaciğerde konjesyon olması ve ekstrapmedüller hematopoeze bağlı portal dolaşımın bozulması hipoalbüminemiye yol açar. Hidrops bu durumlarda kaçınılmazdır. Fetusun en az bir boşluğunda aşırı sıvı bulunmasıyla (assit, perikardiyal ve

plevral efüzyon) birlikte cilt altı ödemin olması (>5 mm) veya en az iki boşluğunda sıvı olması hidrops tanısı koydurur. İntravillöz ödeme bağlı plasentomegali de (>5 cm) gelişebilir.

Gebe ve fetüsün antenatal takibi ve intrauterin dönemde aneminin tedavi edilmesi hidrops gelişimini önlemek açısından önemlidir. Anneye gebeliğinde indirekt Coombs testi (İCT) bakılır, titrenin >1/16 üzerinde olması sensitizasyonu gösterir ve takiplerinde artan titreler de fetüsün etkilenme oranı da artmaktadır. İCT pozitif olan olgular fetal hemoliz bulguları açısından takip edilmelidir. Ultrasonografi ile hidrops bulguları, Doppler USG ile de anemi ve transfüzyon zamanı saptanabilir. Orta serebral arter, desendan aorta pik sistolik hız ölçümleri ile fetal anemi ve şiddeti öngörülerek gereğinde intrauterin transfüzyon yapılabilir. Fetal dönemde oluşan bilirubin plasenta tarafından temizlendiğinden doğumda serum bilirubin düzeyleri 5mg/dl nin altındadır. Ancak bilirubin düzeyi hemolize bağlı olarak doğum sonrası artabilir, DAT genellikle pozitifdir ve retikülosit sayısı artmıştır.

Rh-D dışında anne-bebek arasında C, c, E Rh antijenleri arasında uyumsuzlukta da benzer şekilde hemoliz görülebilir. En sık anti-C ve anti-E alloantikörleri YFHH yol açar. En ağır olanı ise anti- c bağlı YFHH dir.

Rh ve AB0 uyumsuzluğunun birlikte görüldüğü durumlarda alloimmünizasyon riski %16'dan %2'ye düşer. 0 grubu annenin anti-A ve B antikörlerinin, bebeğin A+ ve B+ hücrelerini maternal dolaşımdan hızlıca uzaklaştırmasıyla YFHH riski azalır. Rh- annelere antenatal ve postnatal anti-D immünoglobulin uygulamasıyla Rh uyumsuzluğuna bağlı YFHH riski azalmıştır. Amaç dolaşımındaki fetal hücreleri, anne duyarlanmadan ortadan kaldırmaktır. İmmün yanıt gelişmemiş IDC negatif Rh- gebelere 28. gebelik haftasında ve doğumdan sonra Rh+ bebeği olması durumunda ilk 72 saat içinde, intramuskuler 300 mcg anti-D immünoglobülin (Rhogam) ile antenatal profilaksi yapılmalıdır. Genellikle, 300 mcg anti D Ig, 30 cc fetal kanı dengelemektedir. Anti-D Ig alloimmünizasyona yol açan durumlarda da yapılmalıdır.

TND 2022 yenidoğan sarılıklarına yaklaşım, izlem ve tedavi rehberi; intrauterin dönemde etkilenmiş Rh uyumsuzluğu olan bebeklerin yönetiminde, doğum öncesi O Rh (-) eritrosit süspansiyonu ve AB plazma karışımı ile O (-) eritrosit süspansiyonu hazırlanması, doğum salonunda kan değişimi

yapacak şekilde hazırlanılması ve İVİG temin edilerek canlandırma konusunda deneyimli bir ekip ile doğuma girilmesini önermektedir. Bebek doğar doğmaz umbilikal kordondan kan grubu, DAT, TB ve Hb tayini yapılmalıdır. Kordon kanında Hb < 10 g/dL ve TB > 5 mg/dL olmasının ciddi hemolizi gösterdiği, kordon Hb < 10 g/dL ise parsiyel kan değişimi yaparak aneminin düzeltilmesi, kordon kanında Hb 10-13 g/dL ile birlikte TSB'nin artış hızı > 0,5 mg/dL/st olduğunda ise kan değişimi yapılması, TSB değeri dikkate alınmaksızın doğumdan itibaren fototerapi başlanması önerilmiştir.

B) HEMOLİTİK TRANSFÜZYON REAKSİYONU:

Kan grup uyumu kan nakillerinde oldukça önemlidir. Uygun olmayan gruplardan kan nakli yapıldığında, vericinin eritrositlerinde bulunan aglütinojenlere karşı alıcı kanında bulunan aglütininler birleşerek kompleman sisteminin aktivasyonuna ve intravasküler hemolize bağlı akut hemolitik transfüzyon reaksiyonunun gelişmesine sebep olabilir. Uyumsuz kanın transfüzyonundan birkaç dakika veya birkaç saat sonra; ateş, titreme, kusma, göğüs ve sırt ağrısı, dispne, taşikardi, ürtiker gibi semptomlar başlar. Tabloya hipotansiyon, şok, DİK ve ABY eklenebilir. Labaratuvarında DAT pozitifliği, serum LDH düzeyi yüksekliği, serum haptoglobin düzeyinin azalması, hemosiderinüri, hemoglobinüri ve indirekt bilirubin yüksekliği gibi intravasküler hemolize ait değişiklikler görülür. 5-10 cc kadar küçük hacimlerde bile hemolitik reaksiyon gelişebilir. Bu durumda transfüzyon hemen durularak damar yolunu %0,9 SF ile açık tutulur, hastanın hava yolu, solunum ve dolaşımı değerlendirilir. Kan ürünü ve seti saklanır ve hasta ile vericinin bilgileri karşılaştırılır.

Hemolitik reaksiyonun önlenmesi için; kan grubu tayini ve antikor tarama testlerinin doğru ve eksiksiz yapılması, kan grubunun yazılı olduğu bileklik takılması, transfüzyon öncesi hasta bilgileri ile kan ürünü üzerindeki bilgilerin karşılaştırılarak kan grubu uyumuna bakılması ile önerilmektedir.

KAYNAKÇA

1. Türk Neonatoloji Derneği, Yenidoğan Sarılıklarına Yaklaşım, İzlem ve Tedavi Rehberi 2022 Güncellemesi.
2. Türk Pedatrik Hematoloji Derneği, Yenidoğan Hematolojisi, Fetüs ve Yenidoğanın İmmüm Hemolitik hastalığı, DOI:10.4274/2016,1,3,523,531
3. Anak S, Aydoğan G, Çetin M ve ark. Pedatrik Hematoloji. Yenidoğanın Hemolitik Hastalığı. 1.Baskı 2011. syf:66-71
4. Türk Hematoloji Derneği. Ulusal Tanı ve Tedavi Klavuzu 2017.

YENİDOĞAN SARILIĞI

Eyyüp YÜREKTÜRK

Giriş ve Tanım

Sarılık, deri ve mukozalarda bilirubin birikimi sonucu, deri ve skleraların sarı renkte boyanmasıdır. Total serum bilirubin (TSB) düzeyi 5 mg/dL'yi aşınca sarılık görülür (1). Yenidoğanların çok büyük bir kısmında yaşamın ilk 2 haftasında gözle görülebilir sarılık olur ve bu durum fizyolojiktir. Bunun ana sebebi, yenidoğanlarda eritrosit sayısının fazla, eritrosit yaşam sürelerinin daha kısa (45-90 gün) olmasıdır. Yenidoğanların küçük bir kısmında şiddetli hiperbilirubinemi (patolojik sarılık) gelişebilir, bu durum yenidoğanlarda bilirubin kaynaklı nörotoksisite geliştirme açısından risk oluşturur.

Yenidoğan sarılığı denince öncelikle indirekt hiperbilirubinemi (İHB) akla gelmektedir, ancak nadiren direkt hiperbilirubinemi (DHB) de görülmektedir. Hayatın ilk aylarında başlayan, safra yapımı veya ekskresyonunda bozulma sonucu DHB ve sarılıkla seyreden duruma neonatal kolestaz (NK) denir. NK'nın başlıca sebepleri; bilier atrezi, konjenital enfeksiyonlar, idiyopatik neonatal hepatit, toksik hepatit ve karaciğeri etkileyen bir grup genetik ve metabolik hastalıklardır.

Epidemiyoloji

Yenidoğan sarılıkları, ülkemizde ve tüm dünya ülkelerinde görülen küresel bir sağlık sorunudur. Yenidoğanda bilirubin değerleri, emzirme uygulamaları, ırksal farklılıklar ve bilirubin üretimini ve metabolizmasını etkileyen genetik faktörler nedeniyle bölgeden bölgeye önemli ölçüde değişiklik gösterir. Birleşik Krallık ve İrlanda'da 2003 ve 2005 yılları arasında yapılan prospektif bir çalışmada, TSB >30 mg/dL insidansı 100.000 canlı doğumda 7 olarak görülmüş (2). Avustralya'da 2010 ve 2013 yılları arasında gerçekleştirilen prospektif bir çalışmada, 34 haftadan büyük yenidoğanlarda TSB $\geq$ 26,3 mg/dL görülme sıklığı 100.000 bebek başına 9,4 olarak tespit edilmiş (3).

Türkiye’de yenidoğanda sarılık sıklığı ile ilgili veriler belirsizdir. 2018 yılında ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada bebeklerin %6,4’ünde total bilirubin düzeyi >25 mg/dL olduğu, %0,23’ünde akut bilirubin ensefalopatisi bulguları ve %0,2’sinde ise işitme kaybı olduğu görülmüştür (4). Mortalite istatistiklerinde ise akut bilirubin ensefalopatisine bağlı ölüm bildirilmemiştir (5).

Patogenez

Bilirubin hem katabolizmasının bir ürünüdür. Yenidoğanlarda, bilirubinın yüzde 80 ila 90’ı, kırmızı kan hücrelerinin parçalanması sırasında hemoglobinden veya etkisiz eritropoezden üretilir. Kalan yüzde 10 ila 20’lik kısmı ise, sitokromlar ve katalaz gibi diğer hem içeren proteinlerin parçalanmasından elde edilir. Bu yollarla açığa çıkan hem, hem oksijenaz enzimi ile biliverdine çevrilir. Biliverdin, biliverdin redüktaz tarafından indirekt bilirubine çevrilir. Oluşan indirekt bilirubin, albümine bağlanarak karaciğere taşınır. Hepatosit yüzeyindeki “Y” ve “Z” proteinleri tarafından tutularak hepatosit içine alınır, burada ligandine bağlanır ve endoplazmik retikuluma gelir. Endoplazmik retikulumda uridil difosfoglukuronil transferaz (UDPGT) enzimi tarafından, direkt bilirubine dönüştürülür (6). Oluşan direkt bilirubin safraya salınır ve ardından sindirim sistemine atılır. Direkt bilirubin bağırsaktan emilemez, erişkinlerde bağırsak bakterileri tarafından bilirubinoidlere çevrilerek gaita ile vücudu terk eder. Yenidoğanlarda bağırsakta yeterince bakteri yoktur ve bilirubinoidlere dönüşüm çok azdır. Yenidoğanda bağırsak mukozasındaki beta-glukuronidaz, direkt bilirubini indirekte çevirir (7). Oluşan indirekt bilirubin bağırsak epitelinden emilerek tekrardan dolaşıma geçer (entero-hepatik dolaşım). İndirekt bilirubin oluşumunda artış, hepatik alımında ve konjugasyonunda azalma, oluşan bilirubinın bilier atılımında azalma ve entero-hepatik dolaşımında artış olduğu zaman yenidoğan sarılığı ortaya çıkar.

Bulgular ve Tanı

İndirekt bilirubinın ciltte birikmesi sarı veya turuncu cilt rengine sebep olurken, direkt bilirubin artışında cilt yeşilimsi-sarı renkli bir görünüm kazanır. Postnatal ilk 24-36 saatte ortaya çıkan ve/veya iki haftadan uzun süren sarılık, patolojik olarak kabul edilir. Yenidoğanlarda İHB’nin iki

haftadan uzun sürmesine uzamış sarılık denir ve en sık sebebi anne sütü sarılığıdır. Klinik olarak anlamlı hiperbilirubinemi, fototerapi yapılması gereken hiperbilirubinemidir (doğum haftası ve postnatal yaşa göre değişmekle birlikte genel olarak total serum bilirubini ≥ 12 mg/dL). Şiddetli hiperbilirubinemi ise kan değişim sınırını aşmış (miad bebeklerde genel olarak total serum bilirubini ≥ 25 mg/dL) hiperbilirubinemidir (8). Fototerapi sınırını aşan her hiperbilirubinemde acil tanısal değerlendirme yapılmalıdır. Bu amaçla yenidoğanda hemoglobin düzeyi, direkt ve indirekt bilirubin düzeyleri, kan grubu ve gerekirse subgrup tayini, direkt coombs (DC) testi, periferik yayma (PY) ve retikülosit yayma değerlendirmesi yapılmalıdır (9). İHB, retikülositoz ve PY'de eritrosit yıkım bulguları varsa hemoliz düşünülmelidir. Böyle bir bebekte öncelikte kan grubu uyumsuzlukları (Rh uyumsuzluğu, ABO uyumsuzluğu, subgrup uyumsuzlukları) akla gelmelidir. Eğer bebekte hemoliz bulgularına rağmen kan uyumsuzlukları yok ise, non-immünolojik hemoliz nedenleri araştırılmalıdır. İHB'li bir yenidoğanda, hemoliz bulguları yok ise fizyolojik ya da patolojik sarılık söz konusudur. DHB varsa neonatal kolestaz nedenleri açısından ayırıcı tanıya gidilmelidir. Yenidoğanda, şiddetli hiperbilirubinemi sonucu, serebral nörotoksisite oluşabilir. Bu tablo kernikterus veya bilirubin ensefalopatisi olarak bilinir. Akut bilirubin ensefalopatisinde emmede azalma, tiz sesle ağlama, ateş ve konvülsiyonlar görülebilen, kronik bilirubin ensefalopatisinde; hipotonisite, sensorinöral işitme kaybı, ekstra piramidal bozukluklar ve hafif mental retardasyon görülebilir.

Tedavi

Yenidoğan sarılıklarında risk nomogramlarına göre tedavi kararı verilir ve öncelikli tedavi fototerapidir.

a. Fototerapi:

Serum total bilirubin düzeyi yenidoğanın postnatal yaşı ve bilirubin nörotoksisitesi riski açısından değerlendirilir. Bu değerlendirmelere göre tedavi sınırına ulaşan yenidoğanlara fototerapi başlanır (8). Fototerapi iki yolla bilirubin düzeylerini düşürür. Bunlardan ilki indirekt 4Z-15Z bilirubini, yine indirekt olan, ancak safra ile doğrudan atılabilen 4Z-15E formuna dönüştürmek, ikincisi ise indirekt bilirubini böbreklerden atılabilen

lamirubine dönüştürerek bilirubin düzeylerini düşürmektir. Günümüzde en etkili fototerapi cihazları mavi ışık yayan diot lambalardır.

b. Kan değişimi:

Kan değişiminde amaç, fototerapinin yeterince etki etmediği, kan değişim sınırının üzerindeki, bilirubin düzeylerinde bilirubin ensefalopatisi gelişimini engellemektir. Yenidoğan bir bebekte bilirubin nörotoksitesisi bulguları varsa veya serum bilirubin düzeyi, yoğun fototerapiye rağmen, bilirubin nomogramında kan değişim sınırına ulaşırsa kan değişimi uygulanmalıdır. Kan değişimi ileri merkezlerde, tecrübeli bir ekip tarafından ve steril koşullarda gerçekleştirilmelidir. Apne, bradikardi, hipo-hipertansiyon, hipokalsemi, hiperkalemi, hipo-hiperglisemi, gibi komplikasyonlar görülebilir (10).

Korunma Önlemleri

Yenidoğan sarılığının patolojik sınırlara ulaşmadan, yaşamın erken döneminde tespit ve tedavisi ve için öneriler aşağıda özetlenmiştir (8).

- ABO ve Rh kan gruplarına tüm gebelerde bakılmalı ve gerekli durumlarda olağandışı izoimmün antikorlara bakılmalıdır.
- Anne kan grubu O veya Rh (-) ise veya bilinmiyorsa kordon kanında DC testi, ABO ve Rh kan grubuna bakılmalıdır.
- Doğumdan sonra vital bulgular ve sarılık varlığı değerlendirilmeli ve sarı görünen bebekte bilirubin düzeyi bakılmalıdır.
- Tedavi gerektiren tüm sarılıklı bebeklerde total bilirubinle birlikte direkt bilirubin düzeyi de ölçülmedir.
- Yenidoğan sarılığını önlemek için tüm yenidoğanların anne sütü alması desteklenmelidir.
- Taburcu öncesi aileler uygun beslenme ve sarılık konusunda bilgilendirilmelidir.

KAYNAKÇA

1. Hansen TWH, Bratlid D. Physiology of neonatal unconjugated hyperbilirubinemia. In: Stevenson DK, Maisels MJ, Watchko JF, eds. Care of Jaundiced Neonate. New York: Mcgraw-Hill, 2012: 65-95.
2. Manning D, Todd P, Maxwell M, Jane Platt M. Prospective surveillance study of severe hyperbilirubinaemia in the newborn in the UK and Ireland. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2007; 92:F342.
3. McGillivray A, Polverino J, Badawi N, Evans N. Prospective Surveillance of Extreme Neonatal Hyperbilirubinemia in Australia. J Pediatr 2016; 168:82.
4. Erdeve O, Okulu E, Olukman O, et al. Turkish Neonatal Jaundice Registry Collaborators. The Turkish Neonatal Jaundice Online Registry: A national root cause analysis. PLoS One 2018; 13: e0193108.
5. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü, Devlet Planlama Teşkilatı ve Avrupa Birliği. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması, 2008. Ankara-Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü: 2009.
6. Dutton GJ, Burchell B. Newer aspects of glucuronidation. Prog Drug Metab 1977; 2:1.
7. Stoll, MS, Lim, et al. Chemical variants of the urobilins. In: Bile Pigments, Chemistry and Physiology, Berk, PD, Berlin, NI (Eds), US Government Printing Office, Washington, DC 1977. p.483.
8. Türk Neonatoloji Derneği- Yenidoğan Sarılıklarında Yaklaşım, İzlem ve Tedavi Rehberi 2022.
9. American Academy of Pediatrics, Clinical Practice Guideline, Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of the newborn 35 or more weeks of gestation. Pediatrics 2004; 114: 297-316.
10. Ramasethu J. Exchange transfusion. In: MacDonald MG, Ramasethu J, Rais-Bahrami K eds. Atlas of Procedures in Neonatology. Fifth edition, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, Wolters Kluwer. 2013: 315-322

**SİNİR SİSTEMİ
HASTALIKLARI**

BEDENSEL BELİRTİ BOZUKLUĞU (SOMATİZASYON/KONVERSİYON)

Şuheda TAPAN ÇELİKKALELİ

Giriş

Somatizasyon, psikolojik veya duygusal sıkıntının tıbbi olarak açıklanamayan fiziksel semptomlar şeklinde ortaya çıkmasıdır (1). Belirgin bir biyolojik temeli yokmuş gibi görünen çok sayıda inatçı fiziksel semptomu olan hastalar, birinci basamak sağlık hizmetlerine sık başvuran hastalardır. Bu hastalar sıklıkla vücudun farklı yerlerinde ağrı, yorgunluk veya kardiyovasküler, gastrointestinal veya diğer organ fonksiyonlarında algılanan bozukluklar gibi bedensel şikayetlerden muzdariptir. Çarpıntı, baş dönmesi, ishal, uzuvlarda güçsüzlük vb. semptomlar da sıklıkla görülebilir. Birçok hasta aynı anda ve zaman içinde birden fazla semptomdan şikayet ederken, bazıları sadece tek bir semptomdan muzdariptir. Şiddet spektrumu, çok az işlevsel bozukluğa neden olan hafif semptomlardan ciddi derecede engelleyici durumlara kadar geniş bir yelpazeye yayılır (2).

Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı, dördüncü baskı (DSM-IV) somatoform bozuklukları, genel bir tıbbi durumu düşündüren ancak herhangi bir organik nedenle açıklanamayan fiziksel semptomların öne çıkmasıyla karakterize heterojen psikiyatrik sendromlar olarak tanımlamaktadır. Somatizasyon bozukluğu 30 yaşından önce başlayan; tekrarlayıcı, çoklu, klinik olarak anlamlı ağrı, gastrointestinal, cinsel ve yalancı nörolojik belirtilerle seyreden bir bozukluk olarak DSM-IV' te Somatoform Bozukluklar içinde tanımlanmıştır (3). Somatoform bozukluklar DSM-5 “Bedensel Belirti Bozuklukları ve İlişkili Bozukluklar” olarak tanı sınıflandırmasında yerini almıştır ve somatik semptomların tıbbi olarak açıklanamaması ön koşulu kaldırılmış ve tanı yalnızca semptomların kendilerine yanıt olarak aşırı veya uyumsuz düşünceler, duygular ve davranışlarla ilişkili olması ve önemli sıkıntı ve işlevsellikte bozulmaya

neden olması durumunda konulmuştur (4). Bununla birlikte, konversiyon bozukluğu önemli ölçüde revize edilmiş (örneğin, semptomların başlangıcından önceki psikolojik stres faktörlerine yapılan vurgu azaltılmıştır) ve bozukluk başlığına parantez içinde "Fonksiyonel (İşlevsel) Nörolojik Semptom Bozukluğu" terimi eklenmiştir (3).

Bedensel (Somatik) Belirti Bozukluğu:

Tanım ve Tarihçe:

Somatizasyon, ruhsal sıkıntıların ve psikososyal stresin bedensel belirtilerle ortaya çıkması olarak tanımlanır. Belirgin bir biyolojik temeli yokmuş gibi görünen çok sayıda inatçı fiziksel semptomu olan hastalar, birinci basamak sağlık hizmetlerine sık başvuran hastalardır. Bu hastalar sıklıkla vücudun farklı yerlerinde ağrı, yorgunluk veya kardiyovasküler, gastrointestinal veya diğer organ fonksiyonlarında algılanan bozukluklar gibi bedensel şikayetlerden muzdariptir. Çarpıntı, baş dönmesi, ishal, uzuvlarda güçsüzlük vb. semptomlar da sıklıkla görülebilir. Birçok hasta aynı anda ve zaman içinde birden fazla semptomdan şikayet ederken, bazıları sadece tek bir semptomdan muzdariptir. Şiddet spektrumu, çok az işlevsel bozukluğa neden olan hafif semptomlardan ciddi derecede engelleyici durumlara kadar geniş bir yelpazeye yayılır (2).

Somatizasyon, insanlık tarihi boyunca hekimler tarafından anlaşılmaya çalışılan bir kavramdır. Somatizasyon denilince ilk akla gelen ve klinisyenlerin de en çok terim karmaşası yaşadıkları kavramlardan biri şüphesiz histeridir. Histeri Yunanca “hysteron” yani uterus kelimesinden türemiştir. Hipokrat, histerinin kadınlara has bir hastalık olduğunu belirtmiş ve uterusun bastırılmayan istekleri nedeniyle bedende gezinmesi sonucu oluştuğunu belirtmiştir (4).

Ortaçağı döneminde psikolojik ve bedensel hastalıklar büyüsel nedenlere bağlanmış, histerinin ruhu şeytana satma sonucunda oluştuğuna inanılmıştır. 1600’lü yıllarda merkezi sinir sistemi hastalıkları ile ilgili bilgiler artmış ve açıklanamayan bir takım bedensel belirtilerin merkezi sinir sisteminden kaynaklanıyor olabileceği fikri ortaya atılmıştır. 19. yüzyılda hipokondriazisin karından köken alan ve beyne doğru ilerleyen bir inflamasyon olduğu görüşü ortaya çıkmıştır ve bu yüzyıl boyunca histeri

üzerine birçok araştırmalar yapılmıştır. Araştırmalar sonucunda beyinde veya vücutta bu bozuklukla ilgili anatomik patolojiler gösterilemeyince histerinin daha ziyade işlevsel ve karmaşık bir hastalık olduğu düşünülmüştür (4).

Jean-Martin Charcot histerinin ortaya çıkış mekanizmaları ve tedavisi üzerine öğrencileriyle birlikte çalışmış ve tanı ve tedavide hipnozu kullanmıştır. Freud histeriyi önce hipnoz, sonra serbest çağrışımla tedavi etmeye başlamış ve bu tedavi psikanalitik kuramın oluşumuna zemin hazırlamıştır. Somatizasyon terimini kullanan ilk psikanalist Wilhelm Stekeldir. Somatizasyon bozukluğu olarak bilinen klinik tabloyu tanımlayan ilk kişi ise fransız doktor Paul Briquet olmuştur. Zamanla histeri kavramının stigmatize edici ve zaman zaman hakaret içeren bir ifade olarak kullanılması nedeniyle günümüzde bu kavramdan uzaklaşılmasına yol açmıştır (4).

Epidemiyoloji:

Şu anda bedensel belirti bozukluğu hakkında güvenilir bir epidemiyolojik veri bulunmamaktadır. Fakat genel popülasyonda bedensel belirti bozukluğu prevalansının %5 ila %7 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Bu bozukluk çocuklukta, ergenlikte veya yetişkinlikte başlayabilir fakat sıklıkla 20-30 yaşları arasında görülür. Bazı çalışmalarda kadınlarda ve erkeklerde görülme sıklığının eşit olduğu bazı çalışmalarda kadınlarda somatik belirti bozukluğunun erkeklere göre daha sık görüldüğü belirtilmektedir (6).

Etyoloji:

Psikodinamik açıdan somatizasyon diğer insanlara karşı olan düşmanca arzuların bastırma (supresyon) ve yer değiştirme savunma mekanizmaları kullanılarak bedensel yakınma şeklinde ortaya çıkmasıdır. Somatizasyon bozuklukları olan bireyler bağlanma biçimleri açısından incelendiğinde bu kişilerde güvensiz bağlanma insidansı daha yüksek bulunmuştur. Bu hastalardaki kişilerarası ilişkiler ve sağlık bakımı ile ilgili sorunların güvensiz bağlanma ile bağlantılı olabileceği düşünülmektedir. Yapılan bir meta-analiz çalışmasında çocuklukta yaşanan olumsuzlukların, bedensel sıkıntılar için hazırlayıcı bir faktör olduğu ve bedensel sıkıntıların gelişme olasılığını dört kata kadar artırdığı belirtilmiştir. Yapılan bazı çalışmalarda kronik ve şiddetli somatik semptomlar için risk faktörlerinin çocukluk çağı ihmali, cinsel istismar, kaotik yaşam tarzı ve alkol ve madde bağımlılığı öyküsünü içerdiğini

belirlemiştir (2). Kişilik özelliklerinin de somatizasyon bozukluklarının gelişmesini etkileyebileceği yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur (7).

Genetik faktörler, bedensel sıkıntıya ve genel olarak kronik ağrıya yatkınlığa katkıda bulunur, ancak varyansın %30'una kadarını açıklayarak yalnızca sınırlı bir ölçüde katkıda bulunur. Genom çapında araştırma ve bu eğilimden sorumlu tek genleri belirlemeye çalışan diğer araştırmalar şimdiye kadar tutarsız sonuçlar vermiştir fakat epigenetik mekanizmalar da giderek daha ilgili görülmektedir (2).

Bedensel belirti bozukluğu sosyal öğrenme kuramına göre de açıklanabilir. Belirtiler başa çıkması ve çözülmesi zor sorunlarla karşılaşan kişinin hasta rolünü benimsemesi için bir beklenti olarak görülür. Bu rol ile kişi; çevresi tarafından bakım ihtiyacı olan biri olarak kabul edilmek, rutin görev ve sorumluluklarından muaf tutulmak gibi ayrıcalıklara sahip olur. Bu durum temaruz (simülasyon) olmayıp davranışlara neden olan motivasyon tamamen bilinçdışıdır (2).

Kültürel faktörler bedensel sıkıntıya yatkınlığa katkıda bulunur; bazı kültürlerde daha fazla somatize etme eğilimi olduğu gösterilmiştir. Organik hastalıklar, stresli iş koşulları ve olumsuz yaşam olayları bedensel sıkıntılar için önemli tetikleyici faktörlerdir. Örneğin, birinci basamak sağlık hizmetlerinde yapılan çalışmalarda, somatize eden hastalarda somatize etmeyen hastalara kıyasla önemli ölçüde daha yüksek işsizlik ve mesleki işlev bozukluğu oranları bulunmuştur (4).

Klinik Özellikler:

Bedensel (somatik) belirti bozukluğu olan hastalar, henüz tanı konulmamış ciddi bir hastalıkları olduğuna inanırlar. Hekimlerce yapılan tanısal incelemelere, negatif laboratuvar sonuçlarına, var olduğu düşünülen hastalığın zaman içerisindeki seyrinin iyi olmasına, verilen güvencelere rağmen hastalık inancı devam eder. DSM- IV tanı kriterlerinde birden fazla sisteme ait belirtilerin olması ve bu belirtilerin otuz yaş öncesinde başlamış olması şartı varken DSM-5 ile birlikte belirti sayısı kriteri, yaş ölçütü kriteri kaldırılmıştır. Belirtilerin en az altı ay sürmesi gerektiği vurgulanmış ve mevcut semptomlarda tıbbi olarak açıklanamaz gibi bir ifadeye yer vermeksizin bu semptomların hastanın düşünce, duygu ve davranışları

üzerindeki etkilerine vurgu yapmışlardır (4). DSM-5 tanı ölçütleri Tablo 1 de belirtilmiştir.

Tablo 1: DSM-5 Bedensel Belirti Bozukluğu Tanı Ölçütleri (31).

A: Sıkıntı verici ya da günlük hayatını önemli derecede etkileyen bir ya da daha fazla bedensel belirti varlığı
B: Aşağıdakilerden en az biri ile kendini gösteren bedensel belirtiler -Kişinin belirtilerinin önemiyle orantısız olan ve süreklilik gösteren düşünceler -Sağlıkla ya da bedensel belirtilerle ilgili yüksek düzeyde kaygı -Bu belirtilere ya da kaygıya aşırı zaman ve içsel güç harcama
C:Herhangi bir bedensel belirti süreklilik göstermese de belirti gösteriyor olma durumunun 6 aydan fazla sürmesi

Bedensel belirti bozukluğuna sıklıkla ek psikiyatrik hastalıklar (özellikle depresyon ve anksiyete bozuklukları) eşlik edebileceği gibi depresyon, panik bozukluğu, yaygın anksiyete bozukluğu, madde kullanım bozukluğu gibi ruhsal hastalıklarda da somatik yakınmaları görülebilir. Somatik semptom bozukluğu şüphesi olan hastalar bu tanıları açısından da incelenmelidir (4).

Tedavi ve Prognoz:

Bedensel belirti bozukluklarının yönetimi, hastaya özel çok yönlü bir yaklaşım gerektirir. Birinci basamak klinisyeni için genel tedavi ilkeleri arasında, hastanın randevu alma ihtiyacını önlemek için düzenli, kısa aralıklı ziyaretler planlamak; hastayla işbirliğine dayalı, terapötik bir ittifak kurmak; hasta diğer tıbbi ve psikiyatrik hastalıklar açısından değerlendirildikten sonra semptomları kabul etmek ve hastaya da bu konuda net bilgiler vermek; tanısal testleri sınırlandırmak; hastaya ciddi tıbbi hastalıkların ekarte edildiğine dair güvence vermek; hastaları fiziksel semptomlarla başa çıkma konusunda eğitmek; tedavi yerine işlevsel iyileşme için bir tedavi hedefi belirlemek ve hastaları uygun şekilde alt uzmanlara ve ruh sağlığı uzmanlarına yönlendirmek yer almaktadır (6).

Bedensel belirti bozukluğunu tedavi etmek için kullanılan ilaçlar arasında antidepressanlar, antiepileptikler, antipsikotikler ve doğal ürünler bulunmaktadır. Bu tedavilerin çoğunun etkinliği sınırlıdır. Fakat kontrollü çalışmaların sistematik incelemeleri, bedensel belirti bozukluğunun tedavisi

için antidepresan kullanımını desteklemektedir. Trisiklik antidepresanların seçici serotonin geri alım inhibitörlerine göre daha fazla etkinlik gösterdiği belirtilmiştir (6).

Psikoterapiler bedensel belirti bozukluğunun tedavisinde önemli bir yere sahiptir. Bilişsel davranışçı terapi (BDT) bedensel belirti bozukluğunun tedavisinde sık kullanılan ve en çok kanıt bulunan yöntemdir. Randomize kontrollü çalışmaların değerlendirildiği bir meta-analizin sonuçlarına göre tüm çalışmalarda tedavinin sonunda psikoterapilerin (mindfulness temelli terapiler, psikodinamik terapiler, BDT) yararlı olduğu gösterilmiştir. Psikoterapi seanslarında psikososyal stresörler, sağlık anksiyetesi ve felaketleştirme düşünceleri üzerinde çalışılması gerektiği ifade edilmiştir . Ayrıca bedensel belirti bozukluğu hastalarında yüz yüze veya online yapılan duygusal farkındalık ve duygu ifadesi odaklı terapilerin de belirtileri anlamlı olarak iyileştirdiği gösterilmiştir (6). Bu hastaların tedavisinde ana hedef belirtilerin şiddetindeki azalmadan ziyade hastanın işlevselliği artırmak ve hastane başvurularını azaltmak olmalıdır.

Bedensel belirti bozuklukları genellikle kroniktir. Hastalık süreci boyunca semptomlar azalır ve artar. Bazı çalışmalar hastaların iyileşebileceğini göstermiştir. İyi prognostik göstergeler arasında daha az fiziksel semptom varlığı, başlangıçta daha iyi işlevsellik, belirtilerin ani başlaması, eşlik eden kişilik bozukluğunun olmaması, ek tıbbi hastalığının olmaması yer almaktadır (6).

Konversiyon Bozukluğu (Fonksiyonel Nörolojik Semptom Bozukluğu)

Tanım ve Tarihçe

Konversiyon (fonksiyonel nörolojik semptom) bozukluğu, nörolojik hastalık yokluğunda nörolojik semptomları olan hastaları ifade eder ve birincil patofizyolojik süreçlerin beyin yapılarındaki anormalliklerden ziyade beyin ağlarının işleyişinde değişiklikler olduğu düşünülen bir durumdur (8).

Konversiyon bozukluğu *motor* (paralizi, güçsüzlük, afoni, istemsiz hareketler, tikler, nöbetler, anormal yürüyüş, blefarospazm vb), *duyu* (anestezi, körlük, sağırılık, atipik görme kusurları vb) ve *nörovejetatif* (globus histerikus, psikojenik kusma, yalancı gebelik, bayılma-senkop, üriner

retansiyon vb) semptomlarla gider. Yorgunluk, ağrı ve bilişsel güçlükler sık görülen ek semptomlardır. Belirtiler istemli olarak üretilmez. Konversiyon (fonksiyonel nörolojik semptom) bozukluğu birçok hastalığı taklit edebilmesinden dolayı, teşhis edilmesi ve ayırıcı tanısının yapılması zor bir hastalıktır. Konversiyon bozukluğuna özgü bir semptom, laboratuvar bulgusu ya da tanı koydurucu kesin bir ölçüt yoktur (9).

Şimdilerde konversiyon bozukluğu olarak bilinen ve çok eski çağlardaki yazıtlarda da tanımlandığı görülen bozukluklar o dönemde histeri olarak biliniyordu. Freud, 'konversiyon' kelimesini ilk kullanan kişidir. Konversiyonu bastırılmış bir dürtünün bedensel belirtilere dönüşmesi olarak tanımlamıştır. Freud hastalarından edindiği gözlemlere dayanarak travmatik olaylar nedeniyle konversiyonun oluştuğunu belirtmiş fakat zaman içerisinde bu görüşünü terketmiş ve konversiyon belirtilerinin özellikle cinsel ve saldırgan dürtülerle ilgili çatışmalardan kaynaklandığını ifade etmiştir (10).

Geleneksel olarak, konversiyon bozukluğu hem nörolojik bir hastalığın yokluğuna hem de "semptom veya eksikliğin başlamasından veya alevlenmesinden önce yaşanan stres faktörlerine" bağlı olarak teşhis edilmektedir. Bununla birlikte, DSM-5'in en son baskısı, açık bir tanı kriteri olarak çatışmalar veya diğer stres faktörleriyle ilişkiyi bırakmış ve fonksiyonel bacak güçsüzlüğünde Hoover işareti veya dissosiyatif (epileptik olmayan) nöbette gözler kapalıyken ani, uzun süreli hareketsiz tepkisiz bir bölüm gibi pozitif klinik özelliklerin bulunması gerektiğini vurgulamıştır (9).

Epidemiyoloji

Konversiyon bozukluğunun genellikle ergenlik ve genç erişkinlikte görülse de, her türlü yaş grubunda ortaya çıkabilir. Erken ve geç yaşamda cinsiyet farkı daha dar olmasına rağmen, %60-80 gibi çarpıcı bir kadın üstünlüğü vardır. Fonksiyonel hareket bozuklukları, fonksiyonel nöbetlerden daha düşük bir kadın baskınlığına sahiptir. Konversiyon bozukluğunun yaygınlığı ile ilgili kesin bilgiler olmasa da genel toplum örneklerinde oranların 100.000'de 11 ila 300 arasında değiştiği bildirilmiştir fakat özgül nüfuslarda bu oranın artabileceği düşünülmektedir. Semptomların spektrumu birçok ülkede benzerdir ve yeni nörolojik konsültasyonların en yaygın nedenlerinden biridir ve her 6 sevkten 1'ini oluşturmaktadır. Konversiyon

düşük sosyoekonomik düzey, düşük eğitim düzeyi olanlar ve kırsalda yaşayanlarda daha yaygındır. Konversiyon bozukluğundaki engellilik düzeyleri, bakıcı yükü ve yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkiler diğer nörolojik durumlarla benzerdir. Doğru teşhis ve tedaviye erişim dünya çapında sorunludur ve değerlendirme süreci genellikle damgalayıcıdır (11).

Etyoloji

Her ne kadar DSM-5 te konversiyon bozukluğunda stresörle olan ilişki tanı kriteri olmaktan çıkarılmışsa yakın zamanda meydana gelen yaşam olayları, semptomların başladığı dönemde kötü muamele veya özellikle çocuklukta cinsel istismar olmak üzere tarihsel stres faktörleri, konversiyonun nedeni için kilit faktörler olarak kabul edilmektedir. Yetişkinlerde konversiyon bozukluğu için risk faktörleri arasında yakın zamanda psikolojik stres faktörlerine maruz kalma ve çocuklukta yaşanan sıkıntılar, özellikle de ihmal geçmişi yer almaktadır. Çocuklarda risk faktörleri arasında ise aile içi stresörler, zorbalık ve algılanan akran baskısı, daha az sıklıkla da istismar yer almaktadır (11).

Konversiyon klasik olarak, koşullanmış öğrenme davranışdır. Öğrenme kuramı konversiyon bozukluğu olan kişilerin çevrelerindeki histerik hastaların semptomlarını taklit ettiğini ve sekonder kazançlardan dolayı bunu sürdürdüklerini belirtir. Koşullanmış öğrenme davranışı sonrasında çocuklukta öğrenilen hastalık semptomları stres yaratan durumlarda baş etme mekanizması olarak kullanılır ve çevreyi düzenlemede işe yarar (9).

Konversiyon bozukluğunun etiolojisinde genetik faktörlerin de önemli olduğu bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda tek yumurta ikizlerinde konversiyonun görülme sıklığının arttığı tespit edilmiştir. Bir çalışmada konversiyon bozukluğu tanısı olan kişilerin birinci derece yakınlarında konversiyon görülme sıklığının normal toplumdan 10 kat fazla olduğu belirtilmiştir. Diğer bir çalışma ise konversiyon bozukluğu olanların yakın akrabalarında bozukluğun görülme sıklığının genel popülasyona oranla kadınlarda 12-14 kez, erkeklerde 4-6 kez arttığını belirlemiştir (10).

Klinik Özellikler:

Paralizi, körlük ve mutizm, psödonöbetler en sık görülen konversiyon belirtileridir. Konversiyon belirtileri genellikle üç başlık altında

gruplandırılmaktadır. Konversiyonun sık görülen belirtileri Tablo-2’de gösterilmiştir.

Tablo 2: Konversiyon Bozukluğunun Yaygın belirtileri (9).

Motor Belirtiler	Duyusal Belirtiler	Nöbet Belirtileri
Anormal hareketler (tik,jerk) Yürüyüş bozuklukları Güçsüzlük Paralizi Parestezi Tremor, Koreiform hareketler Boğazda düğümlenme (globus hystericus), Afon Bleferospazm,tortikollis, opistotonus	Anestezi (özellikle ekstremiteler) hiperestezi, parestezi Çift görme Görme kaybı Sağırılık	Psödonöbetler (yalancı epileptik nöbetler)

Konversiyon bozukluğunda görülen motor belirtiler bilinen nörolojik hastalıkların doğasına uymaz. Belirtiler bilinen fizyolojik düzeneklerle açıklanamaz. EMG (elektromiyografi) bulguları genellikle normaldir. Dikkat hastaya ya da belirtilere yoğunlaştırıldığında veya stresle belirtiler ortaya çıkar ya da şiddetlenir (11).

Konversiyon bozukluğunda görülen duysal belirtilerden en sık görüleni anestezi ve paretezilerdir. Anesteziler periferik ve merkezi sinir sistemi anatomisine ve dermatomlara uymaz. Anestezi; eldiven çorap tarzında, dokunma, ağrı, sıcaklık duyularını kapsayan, ekstremitelerin üst ve alt bölümleri arasında fark olmayan, keskin sınırlı tam duyu kaybı şeklindedir. Anestezi haricinde sık görülen duysal belirtiler körlük ve sağırliktır. Hastalarda bu belirtiler tek yada çift taraflı olabilir fakat yapılan nörolojik değerlendirmeler neticesinde duysal yolların sağlam olduğu gösterilmiştir. Konversiyon bozukluğunda hastalarda bulunan görme ile ilgili belirtilere rağmen ışığa verilen pupilla yanıtı, elektroensefalografi (EEG) yanıtları ve göz muayenesi normaldir (9).

Psödonöbetler, psikiyatristler ve nörologları en çok uğraştıran konversiyon bozukluğu tipidir. Psödonöbetler, anormal kortikal değişikliklere bağlı olmayan, istemsiz olan motor, duyu veya davranışsal epizodlardan oluşur.

Psödonöbetlerde dil ısırma, idrar kaçırma, düşme sonrası yaralanmalar genellikle görülmez. Fakat psödonöbetler epileptik nöbetlerin herhangi bir türünü taklit edebilir, jenerelize tonik-klonik, absans ve basit ya da kompleks parsiyel nöbetlerle karışabilirler. Hekimler yalnızca klinik gözlem ile psödonöbeti epileptik nöbetten ayırmakta güçlük çekebilir. Yapılan çalışmalarda psödonöbetleri olan hastaların yaklaşık üçte birinde eşlik eden epileptik nöbet olduğu gösterilmiştir (12).

Psödonöbetlerde tanı için "altın standart", hastaların psödonöbetlerle uyumlu tipik ataklarının video EEG'de (vEEG) kaydedilmesidir. Psödonöbetler için yüksek duyarlılık veya özgüllüğe sahip bazı işaretler tanımlanmıştır: *Nöbetin uzun sürmesi, dalgalanan asenkron uzuv veya yan yana baş hareketleri, pelvik itme, iktal göz kapanması, iktal ağlama, postiktal hafıza hatırlama ve peri-iktal yanıt vermedir.* Epileptik nöbetleri psödonöbetler ayırmak için biyobelirteçler üzerine araştırmalar devam etmektedir, ancak öykü, risk faktörleri ve iktal veriler şu anda daha güvenilirdir. Prolaktin ve laktat seviyeleri epileptik konvülsiyonlardan sonra yükselebilir, ancak fokal nöbetlerden sonra normal olabilir ve bazen psödonöbetlerden sonra da anormal olabilir (11).

Birçok ruhsal belirti ayrıca konversiyon bozukluğu ile ilişkilendirilmiştir. Bu kavramları bilmek ve hastaları değerlendirirken var olup olmadıklarına dikkat etmek ayırıcı tanı açısından önem taşımaktadır.

Güzel Aldırmazlık (La Belle Indifference): Hastanın ciddi belirtilerine karşın uygunsuz aldırmaz tutumuna verilen isimdir. Yani hasta kendisinde mevcut olan önemli bozukluğa kayıtsız görünümündedir. Güzel aldırmazlığın varlığı veya yokluğu konversiyon bozukluğu için tanı koydurucu değildir fakat sıklıkla konversif durumla ilişkilidir (9).

Birincil ve İkincil Kazanç: Konversiyon belirtileri sonucunda bastırılmış dürtünün ve içsel çatışmalarının kısmen dışa vurumu ile kişinin elde ettiği rahatlamaya “birincil kazanç” denir. Konversiyon belirtilerinin ortaya çıkmasıyla birlikte kişi çevresi tarafından hasta ve zayıf bir konumda algılanır ve hastaya çevresi ilgi, alaka göstermeye başlar. Çevreden alınan ilgi, başka türlü ulaşamayacakları destek, yardım ve dış dünyadan sağlanan bu doyuma “ikincil kazanç” denir. Belirtilerin oluşmasında birincil kazanç varken, hastalığın sürdürülmesi ise ikincil kazanç ile olur (9).

Tedavi ve Prognoz:

Konversiyon bozukluğu tedavisi teşhisi hastanın anlamasına ve güven kazanmasına yardımcı olacak şekilde açıklamakla başlar. Bu da terapötik stratejilere bağlılık ve bunlardan başarı elde etme olasılığını artırır. Tedavi sürecinde kişide yatkınlık oluşturan, ortaya çıkaran ve yakınmaları sürdüren etkenlerin tümünün ayrıntılı olarak değerlendirilmesi gerekir. Hastaya biyopsikososyal modele uygun şekilde bütüncül bir yaklaşım uygulanmalıdır (11).

Randomize klinik çalışma kanıtları sınırlı olsa da, belirli tedavileri desteklemek için kohort ve pilot randomize çalışmalardan umut verici veriler ortaya çıkmaktadır. Belirli tedaviler için hastaların en iyi nasıl seçileceği ve yanıtın öngörücüleri önemli bilgi eksiklikleridir, ancak bazı genel ilkelerin geçerli olduğu bilinmektedir. Konversiyon bozukluğunda genel tedavi ilkeleri Tablo-3'te belirtildiği gibidir (12).

Tablo 3: Konversiyon Bozukluğunda Genel Tedavi Prensipleri (12).

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">- Tanı, tedaviye başlamadan önce konulmalı ve hastaya açıkça iletilmeli.-Özellikle olumlu tanısal özellikler konusunda hasta açıkça bilgilendirin.-Yararlı olmayan hastalık inançlarını ve davranışlarını araştırın ve ele alın.-Hastanın geri döndürülebilirlik potansiyelini anladığından ve değişime motive olduğundan emin olun.-Tedavi sırasında bağımsızlığı ve kendi kendini yönetmeyi teşvik edin.-Aileyi ve bakıcıları tedaviye dahil edin. |
|---|

Psödonöbetlerin tedavisine yönelik en sağlam kanıtlar, büyük ölçüde randomize olmayan, kontrolsüz çalışmalardan elde edilmiş olsa da, uygun şekilde eğitilmiş ruh sağlığı uzmanları tarafından uygulanan bilişsel davranış terapisine (BDT) yöneliktir. Psödonöbetlerin bilişsel, duygusal, fizyolojik ve davranışsal yönlerine odaklanan ve fonksiyonel nöbetleri korkudan kaçma-kaçınma modelini kullanarak sıkıntı verici ipuçlarına bir yanıt olarak gören bir model olmak üzere bir dizi BDT yaklaşımı kullanılmıştır. Sistematik bir inceleme, randomize olmayan çalışmaların psödonöbet için BDT'nin faydaları olduğunu gösterdiğini, bir randomize klinik çalışmanın epileptik olmayan atak sıklığında önemli bir azalma ve tedavi sonunda yaşam kalitesinde iyileşme olduğunu ve 6 ayda fayda sağlama eğilimi olduğunu

bildirdiğini bulmuştur. Sistematiik incelemeyi takip eden yeni bir konsensüs bildirisi, psödonöbetleri olan yetişkinler için ilk basamak tedavi olarak BDT'yi önermektedir. Farmakolojik tedavi açısından, fonksiyonel nöbetlerin tedavisinde etkili olduğu gösterilen özel bir ilaç yoktur. Bunun yerine, eşlik eden psikiyatrik bozuklukların bireysel olarak değerlendirilmesi ve tedavi edilmesi, ayrıca komorbid epilepsisi olmayan hastalarda antiepileptik tedavinin kesilmesi önerilmektedir. Özellikle post travmatik stres bozukluğu, majör depresif bozukluk ve anksiyete bozuklukları fonksiyonel nöbetleri olan hastalarda yüksek oranda bildirilmiştir ve varsa tedavi edilmelidir (11).

Literatürde tanımlanan motor semptomlara yönelik tedaviler arasında fizyoterapi, multidisipliner rehabilitasyon, bilişsel davranış terapisi veya psikoterapinin yanı sıra transkraniyal manyetik simülasyon (TMS), botulinum toksini, terapötik sedasyon, hipnoz ve elektromiyografik biofeedback gibi yeni müdahaleler veya tedavi yardımcıları yer almaktadır (11).

Duyusal belirtileri bulunan konversif hastalar için özel tedavi stratejilerine ilişkin çok az kanıt bulunmaktadır ve bu nedenle genel yönetim ilkelerinin uygulanması ve komorbid semptomlar için özel tedavi sağlanması önerilmektedir. Fonksiyonel görme kaybı olan iki hastada, oksipital TMS'nin hastaların görme alanlarında ışık patlamaları üretmek için başarılı bir şekilde kullanıldığına dair bir rapor vardır. Sentro-parietal alan üzerinde somatosensoriyel semptomların tedavisi için geniş alanlı tekrarlayan TMS'nin uygulandığı 12 hastadan oluşan bir vaka serisinde 6 hastada tam iyileşme ve 3 hastada kısmi iyileşme gözlenmiştir (11).

Konversiyon bozukluğu genellikle ani başlangıçlıdır. Belirtiler genellikle kısa süreli olup akut olguların büyük çoğunluğunda kendiliğinden geriler. Belirtilerin uzun sürmesi durumunda ise iyileşme ihtimali daha düşüktür. Hastaların bir kısmında yoğun tedavi çabalarına karşın kronikleşen ve işlevsellik kaybına yol açan belirtiler olduğu da bilinmektedir (9).

Prognozla ilgili yapılan çalışma sonuçları net olmamakla birlikte günümüzde hala kabul edilen iyi ve prognoz göstergeleri bulunmaktadır. **İyi prognoz göstergeleri;** *belirtilerin ani başlaması, belirtilerin başlangıcından önce kolayca tanınan stresörün olması, tedavinin erken başlanması, ortalama üstü zekaya sahip olma, paralizi, körlük, afoni gibi motor belirtilerin olması,*

*ek ruhsal ya da tıbbi hastalığın bulunmaması, çocukluk çağı travmasının olmaması, hastanın genç yaşta olması, sosyal desteğinin iyi olmasıdır. **Kötü prognoz göstergeleri ise;** belirtilerin görece yavaş başlaması, belirlenebilir bir stresörün olmaması, psödonöbet ve tremor gibi belirtilerin olması, tedaviye geç başlanması, belirtilerin kronikleşmiş olması, hastanın ileri yaşta olması, ek psikiyatrik ya da nörolojik bir hastalığın bulunması, çocukluk çağında travma öyküsünün olması, sosyal desteğinin kötü olmasıdır (9,13).*

KAYNAKÇA

1. Rosen G, Katon W, Kleinman A, Depression and somatization: a review. Part I. The American Journal of Medicine. 1982; 72:127-35.
2. Henningsen P. Management of somatic symptom disorder. Dialogues in Clinical Neuroscience. 2018;20:23-31.
3. Demartini B, D'Agostino A, Gambini O. From conversion disorder (DSM-IV-TR) to functional neurological symptom disorder (DSM-5): When a label changes the perspective for the neurologist, the psychiatrist and the patient. Journal of the Neurological Sciences. 2016;360:55-56.
4. Çetin Ş, Varma GS. Somatik belirti bozukluğu: tarihsel süreç ve biyopsikososyal yaklaşım. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar. 2021;13:790-804.
5. Lipowski JZ. Somatization: The concept and its clinical application. The American Journal of Psychiatry. 1988; 145:1358-1368.
6. Kurlansik SL, Maffei MS. Somatic symptom disorder. American family physician. 2016;93:49-54.
7. Espiridion ED, Kerbel SA. A systematic literature review of the association between somatic symptom disorder and antisocial personality disorder. The Cureus Journal of Medical Science , 2020;12:e9318.
8. LaFrance WC, Baker G, Duncan R, Goldstein LH, Reuber M. Minimum requirements for the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures: a staged approach: a report from the International League Against Epilepsy Nonepileptic Seizures Task Force. Epilepsia. 2013;54:2005-2018.
9. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Psikosomatik Tıp. Bozkurt A (editör). Kaplan & Sadock Psikiyatri Davranış Bilimleri/ Klinik Psikiyatri, 11. Baskı, Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri, 2016, p:465-477
10. Ford CV, Folks DG. Conversion disorders: an overview. Psychosomatics. 1985;26:371-83.

11. Hallett M, Aybek S, Dworetzky BA, McWhirter L, Staab JP, Stone J. Functional neurological disorder: new subtypes and shared mechanisms. *The Lancet Neurology*. 2022;21:537-550.
12. Espay AJ, Aybek S, Carson A, Edwards MJ, Goldstein LH, Hallett M, et al. Current Concepts in Diagnosis and Treatment of Functional Neurological Disorders. *JAMA Neurology*. 2018;75:1132-1141.
13. Gelauff J, Stone J, Edwards M, Carson A. The prognosis of functional (psychogenic) motor symptoms: a systematic review. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2014;85:220-226.

BİPOLAR BOZUKLUK

Faruk KURHAN

I. Tanım

A. Bipolar Bozukluk tanımı

Bipolar Bozukluk, duygudurumda aşırı değişimler gösteren bir psikiyatrik bozukluktur. Bu bozukluk, kişinin manik (aşırı yüksek duygusal durum) ve depresif (aşırı düşük duygusal durum) epizodlar yaşamasına neden olur. Manik epizotlar, enerji artışı, düşünce hızında artış, yüksek özgüven, az ihtiyaç duyulan uyku gibi belirtilerle karakterizedir. Depresif epizotlar ise umutsuzluk, enerji kaybı, ilgi kaybı, uyku ve iştah düzensizlikleri gibi belirtilerle ortaya çıkar. Bipolar Bozukluk, hastaların sosyal ve işlevsel işlerini etkileyebilir, tekrarlayan epizodlarla seyrederek ve uygun tedavi ile stabilize edilebilir, böylece hastaların yaşam kalitesi artırılabilir.

B. Bipolar Bozukluk türleri

1. Tip I Bipolar Bozukluk

Tip I Bipolar Bozukluk, manik atakların en az bir kez yaşandığı ve depresif atakların da eşlik ettiği bir psikiyatrik bozukluktur. Bu bozuklukta manik ataklar, yüksek enerji seviyeleri, abartılı özgüven, az ihtiyaç duyulan uyku ve düşünce hızında artış gibi belirtilerle karakterizedir. Depresif ataklar ise umutsuzluk, enerji eksikliği, ilgi kaybı ve intihar düşünceleri gibi semptomlarla ortaya çıkar.

2. Tip II Bipolar Bozukluk

Tip II Bipolar Bozukluk, en az bir hipomanik epizot ve en az bir depresif epizot yaşayan bireyleri kapsayan bir alt tiptir. Hipomanik epizotlar, manik epizotlara benzer belirtiler gösterse de daha hafif şiddette ve daha kısa süreli olurlar.

3. Siklotimi

Siklotimi, hafif manik ve hafif depresif epizotların tekrarlayıcı bir şekilde yaşandığı, daha sürdürülebilir bir duygudurum örüntüsünü tanımlayan bir bipolar spektrum bozukluğudur. Bu durumda, belirtiler daha hafif ve daha uzun süreli olabilir, ancak bireyin işlevselliğini etkileyebilir.

4. Diğer spesifik tipler

Hızlı Döngülü bipolar bozukluk, bir yılda en az dört manik, hipomanik, depresif veya karışık epizod yaşayan bireyleri tanımlayan bir alt tiptir. Bu durumda, belirtiler hızlı bir şekilde değişebilir ve sıklıkla tedaviye daha az yanıt verir.

Atipik bipolar bozukluk, bipolar I veya II kriterlerine tam olarak uymayan ancak benzer belirtilere sahip olan bireyleri tanımlayan bir alt tiptir. Bu durumda, kişilerde manik, hipomanik veya depresif epizotlar görülebilir, ancak belirtiler tipik bipolar bozukluklardan farklılık gösterebilir.

II. Epidemiyoloji

A. Bipolar Bozukluğun Yaygınlığı ile Yaş - Cinsiyet Dağılımı

Bipolar Bozukluk, dünya genelinde yaygın bir psikiyatrik bozukluktur ve yaklaşık olarak yetişkin nüfusun %2'sini etkilemektedir¹. Bozukluğun başlama yaşı genellikle genç yetişkinlik dönemi olup, ortalama olarak erken 20'li yaşlarda ilk epizodlar ortaya çıkar. Bipolar Bozukluk, hem erkekleri hem de kadınları etkileme eğilimindedir, ancak bazı çalışmalar kadınlarda tip II bipolar bozukluk sıklığının biraz daha yüksek olduğunu göstermektedir. Bipolar bozukluğun epidemiyolojisi, tarihsel değişimler ve tanı ölçütlerinin evrimiyle birlikte karmaşık bir resim çizmektedir. DSM ve ICD gibi tanı sistemlerinin yaygın kullanımı, hastalığın görülme sıklığı ve yaygınlığına ilişkin daha kesin verilere ulaşma çabalarını tetiklemiştir. Ancak, tanı ölçütlerindeki farklılıklar ve yapılan araştırmaların metodolojik çeşitliliği, kesitsel ve uzunlamasına çalışmalar arasında tutarsız sonuçlar doğurmuştur. Örneğin, yaşam boyu yaygınlık oranları %0.3 ile % 1.83 arasında değişkenlik göstermektedir ve bu değişim, coğrafi, kültürel ve sosyoekonomik faktörlere bağlı olabilir²⁻⁴. Genç erişkinlik döneminde sıklıkla başlangıç gösteren hastalık, cinsiyetler arası yaygınlıkta belirgin farklılıklar göstermemektedir. Ancak, eğitim düzeyi, ekonomik durum ve medeni durum gibi sosyodemografik faktörlerin hastalıkla ilişkisi daha tutarsızdır.

Epidemiyolojik araştırmaların karmaşıklığına rağmen, bipolar bozukluğun yaşam boyu yaygınlığına dair veriler, hastalığın heterojen doğasını ve geniş bir spektrumu kapsadığını göstermektedir.

B. Risk faktörleri

Bipolar Bozukluğun gelişiminde genetik faktörler önemli bir rol oynar ve aile geçmişinde bipolar bozukluk veya diğer psikiyatrik bozukluklar öyküsü olan bireylerde risk daha yüksektir. Ayrıca, evresel faktörler, stres, travma, uyuşturucu ve alkol kötüye kullanımı gibi etmenler de bipolar bozukluk riskini artırabilir.

III. Belirtiler

A. Mani-Hipomani Atak

Bipolar bozukluğun alt tipleri, mani ve hipomani dönemlerinin varlığına dayanarak tanımlanmaktadır. DSM-5 ölçütlerine göre, bipolar bozukluk tip 1 için tek bir manik dönem yeterlidir, ancak tip 2 için en az bir major depresif ve bir hipomanik dönem gerekir ⁵. Ancak, mani ve hipomani arasındaki sınır belirsizliği ve psikotik belirtilerin rolü gibi faktörler, tanıda bazı zorluklara neden olmaktadır. Bazı araştırmacılar, hipomanik dönemin, unipolar depresyon ve bipolar bozukluk tip 2 arasındaki ayrıma katkı sağlamadığını ve hatta bir süreklilik olduğunu öne surmektedir. Bu noktada, psikotik belirtilerin mani ve hipomani ayırımında güçlü bir belirteç olduğu düşünülmektedir, ancak klinik uygulamada bu konuda daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu kabul edilmektedir. Genetik araştırmalar, psikotik belirtilerin dönem sırasındaki varlığından ziyade yaşam boyu varlığının daha ayırt edici olduğunu öne surmektedir. Bu nedenle, tanısal sınıflandırmalar yerine boyutsal hastalık modellerinin kullanılması ve daha geçerli klinik fenotiplerin belirlenmesinde genetik kanıtların dikkate alınması önerilmektedir. Gelecekte, hastalık dönemlerine ilişkin tanımlamalarda değişiklikler olabileceği ve psikotik belirtiler dışında, manik ve hipomanik dönemlerde görülen diğer semptomların da göz önünde bulundurulacağı düşünülmektedir.

B. Depresif Atak Belirtileri

Depresif atak, bipolar bozukluğun bir aşamasıdır ve aşırı düşük duygudurum hali ile karakterizedir. Bu durumda, bireyde umutsuzluk, enerji kaybı, ilgi kaybı, uyku ve iştah düzensizlikleri gibi belirtiler gözlemlenebilir.

C. Karışık Atak Belirtileri

Karışık atak, bipolar bozukluğun bir aşamasıdır ve hem manik hem de depresif belirtilerin aynı anda mevcut olduğu bir durumu ifade eder. Bu durumda, bireyde huzursuzluk, içsel gerginlik, enerji artışı, uyku bozuklukları, düşünce hızında artış gibi belirtiler gözlemlenebilir.

IV. Tanı

A. Klinik değerlendirme

Klinik değerlendirme, bir bireyin belirtilerini ve semptomlarını anlamak, doğru bir tanı koymak ve uygun tedavi planını oluşturmak için yapılan bir süreçtir. Bu süreç, genellikle psikiyatrik değerlendirme araçları, anamnez alma, ruh hali değerlendirmeleri ve gerektiğinde laboratuvar testleri gibi yöntemleri içerir. Bipolar bozukluğun teşhisinde önemli bir rol oynayan klinik değerlendirme, hastanın semptomları, geçmişi, aile öyküsü ve diğer faktörlerin dikkate alınmasını sağlar.

B. DSM-5 kriterleri

DSM-5'e göre, bipolar bozukluğun tanısı için en az bir manik veya hipomanik epizodun (Tip I) veya en az bir hipomanik ve bir depresif epizodun (Tip II) yaşanması gerekmektedir. Manik epizotlar, en az bir hafta süren yüksek duygudurum, enerji artışı ve kendini aşırı değerli hissetme gibi belirtilerle karakterizedir. Hipomanik epizotlar ise manik epizotlara benzer belirtilere sahip olsa da daha hafif ve daha kısa süreli olurlar.

C. Ayırıcı tanı

1. Majör Depresif Bozukluk

Majör Depresif Bozukluk, bipolar bozukluktan ayırt edilmesi gereken bir başka psikiyatrik bozukluktur. Bu bozuklukta, en az iki hafta süren sürekli depresif duygudurum, enerji kaybı, ilgi kaybı, uyku ve iştah düzensizlikleri

gibi belirtiler gözlemlenebilir. Bipolar bozukluktan farklı olarak, majör depresif bozuklukta manik veya hipomanik epizotlar bulunmaz.

2. Şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar

Şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar, bipolar bozukluktan ayırt edilmesi gereken önemli ayırıcı tanımlar arasındadır. Şizofreni, gerçeğe uygun olmayan düşünceler, yanılsamalar, bozulmuş düşünce süreci ve duygusal düzensizlikler gibi belirtilerle karakterizedir. Bipolar bozukluk ise duygudurum değişimleri, manik veya hipomanik epizotlar ve depresif epizotlarla ilişkilidir, ancak psikotik belirtiler sürekli değildir.

3. Anksiyete bozuklukları

Anksiyete bozuklukları, bipolar bozukluktan ayırıcı tanımda dikkate alınması gereken diğer bir grup psikiyatrik bozukluktur. Anksiyete bozukluklarında, aşırı endişe, korku, panik ataklar ve fiziksel belirtiler (örneğin, kalp çarpıntısı, terleme, titreme) yaygın olarak görülür. Bipolar bozukluk ise duygudurum değişiklikleri, manik veya hipomanik epizotlar ve depresif epizotlarla ilişkilidir, ancak anksiyete bozukluklarında bu tür duygudurum değişiklikleri sürekli değildir.

V. Tedavi

A. İlaç tedavisi

Bipolar bozukluğun tedavisinde ilaçlar önemli bir rol oynar ve genellikle duygudurum dengeleyiciler olarak bilinen ilaçlar tercih edilir. Bu ilaçlar arasında lityum, antikonvülsanlar ve atipik antipsikotikler bulunur. İlaç tedavisi, bipolar bozukluğun semptomlarını azaltmak, duygudurumu stabilize etmek ve atakları önlemek için kullanılır. İlaç tedavisi bir uzman tarafından belirlenmeli, düzenli takip ve doz ayarlamaları ile birlikte uygulanmalıdır.

1. Duygudurum düzenleyiciler

Duygudurum düzenleyiciler, bipolar bozukluğun ilaç tedavisinde kullanılan bir sınıftır. Bu ilaçlar, duygudurumu stabilize etmek ve manik veya depresif atakları önlemek için tasarlanmıştır. Lityum, valproik asit, karbamazepin ve lamotrijin gibi ilaçlar, duygudurum düzenleyiciler arasında yer almaktadır. Bu ilaçlar, sinir hücrelerinin aktivitesini düzenleyerek beyindeki kimyasal dengenin stabilizasyonuna yardımcı olurlar. Tedavi

sürecinde, uygun dozajlar ve düzenli takip önemlidir, böylece etkili sonuçlar elde edilebilir ve yan etkiler minimize edilebilir.

2. Antidepresanlar

Antidepresanlar, bipolar bozukluğun depresif ataklarının tedavisinde kullanılan ilaçlar arasındadır. Bu ilaçlar, beyindeki kimyasal dengesizlikleri düzelterek depresyon belirtilerini azaltmaya yardımcı olurlar. Ancak, antidepresanların tek başına kullanılması bipolar bozukluk için önerilmez çünkü manik atakları tetikleyebilir. Bu nedenle, antidepresanlar genellikle bir duyudurum dengeleyici (örneğin, lityum veya antikonvülsanlar) ile birlikte kullanılır. Antidepresanların doğru dozaj ve süre boyunca kullanımı, bireysel yanıtı ve yan etkileri gözlemlemek için düzenli takip gerektirir.

3. Antipsikotikler

Antipsikotikler, bipolar bozukluğun tedavisinde kullanılan bir başka ilaç sınıfıdır. Bu ilaçlar, psikotik semptomları azaltmak ve manik atakları kontrol altına almak için kullanılır. Atipik antipsikotikler, genellikle bipolar bozukluk için tercih edilen antipsikotiklerdir. Bu ilaçlar, beyindeki dopamin ve serotonin gibi nörotransmitterlerin etkisini düzenleyerek belirli semptomları hafifletirler. Antipsikotiklerin kullanımı, etkili dozajın belirlenmesi ve yan etkilerin izlenmesi için dikkatli bir takip gerektirir. Tedavi planı, hastanın semptomlarına, tıbbi geçmişine ve diğer faktörlere bağlı olarak bir uzman tarafından belirlenmelidir.

B. Psikososyal tedavi

Psikososyal tedavi, bipolar bozukluğun ilaç tedavisine ek olarak kullanılan bir yaklaşımdır. Bu tedavi yöntemi, bireyin psikososyal işlevselliğini iyileştirmeyi ve atakları önlemeyi hedefler. Bilişsel terapi, sosyal beceri eğitimi, stres yönetimi ve uyku düzenlemesi gibi terapi seanslarıyla bireyin depresif ve manik ataklarla başa çıkma becerileri geliştirilir. Ayrıca, destekleyici terapi ve aile terapisi de kullanılarak sosyal destek sistemi güçlendirilir ve hastalıkla başa çıkma becerileri desteklenir. Psikososyal tedavi, ilaç tedavisiyle birlikte kullanılarak semptomların kontrol altına alınmasını, nükslerin önlenmesini ve bireyin yaşam kalitesinin artırılmasını hedefler.

C. Elektrokonvulsif tedavi (EKT)

Elektrokonvulsif tedavi (EKT), bipolar bozukluğun tedavisinde kullanılan bir yöntemdir. Şiddetli depresif veya manik atakları olan hastalarda uygulanır ve genel anestezi altında gerçekleştirilir. Beyne uygulanan elektroşoklarla kontrollü bir nöbet oluşturulur, bu da beyindeki kimyasal değişiklikler aracılığıyla beyin fonksiyonlarının düzenlenmesine yardımcı olur. EKT, ilaç tedavisine dirençli veya ciddi yan etkileri olan hastalar için düşünülür ve hızlı bir şekilde semptomlarda iyileşmeye katkıda bulunabilir.

KAYNAKÇA

1. Sadock, B. J., & Sadock, V. A. (Eds.). (2010). *Kaplan and Sadock's pocket handbook of clinical psychiatry*. Lippincott Williams & Wilkins.
2. Clemente AS, Diniz BS, Nicolato R, et al. Bipolar disorder prevalence: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Rev Bras Psiquiatr*. 2015;37:155-61.
3. Esan O and Esan A. Epidemiology and burden of bipolar disorder in Africa: a systematic review of data from Africa. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2016;51:93-100.
4. Moreira ALR, Van Meter A, Genzlinger J, Youngstrom EA. Review and meta-analysis of epidemiologic studies of adult bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2017;78(9):e1259-e69
5. American psychiatric association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. Washington: DC; 2013

DEPRESYON

Mehmet Bülent SÖNMEZ

Giriş

Depresyon bozuklukları, toplumda sık görülmeleri ve en çok yeti yitimine yol açan hastalıklar arasında tanımlanmaları nedeniyle önemli halk sağlığı sorunları arasında yer almaktadır. Amerikan Psikiyatri Birliği tanı sistemi DSM-5, depresyon bozuklukları kümesi içinde farklı tanılara yer vermiştir: Majör depresyon bozukluğu (MDB), distimi (süregiden depresyon bozukluğu), premenstrüel disfori bozukluğu, yıkıcı duygudurum düzensizliği bozukluğu, maddenin/ilacın yol açtığı depresyon bozukluğu, başka bir sağlık durumuna bağlı depresyon bozukluğu, tanımlanmış diğer bir depresyon bozukluğu (yineleyen kısa depresyon, kısa süreli depresyon dönemi, yeterli belirtisi olmayan depresyon dönemi) ve tanımlanmamış depresyon bozukluğu. MDB bu kümedeki bozukluklar içinde en bilinen klinik durumdur (1).

Epidemiyoloji

Depresyon belirtilerinin toplum içinde nokta yaygınlığı %13-20 arasında değişmektedir. MDB için yaşam boyu yaygınlık yaklaşık %15'tir (erkekler için % 3-12, kadınlar için % 10-26). Kadınlarda erkeklere kıyasla 1.5-3 kat kadar daha yüksek oranlarda görülür. Hormonal farklılıklar, doğum, farklı psikososyal stres etkenlerine maruz kalma gibi etkenlerin depresyonun kadınlarda daha sık görülmesine neden olabileceği ileri sürülmektedir. Distiminin (süregiden depresyon bozukluğu) yaşam boyu yaygınlığı yaklaşık %6 olarak bildirilmektedir (1-3).

Majör depresyon bozukluğu en yaygın 20-50 yaş aralığında görülür, ortalama başlangıç yaşı 20-30'dur. Yineleyici özellik gösterenlerde ve ailesinde duygudurum bozukluğu olanlarda genellikle daha erken yaşlarda başlangıç göstermektedir (3,4).

Patogenez

Depresyon bozuklukları biyopsikososyal model yaklaşımıyla ele alınmakta ve bu bozuklukların çok sayıda farklı etkenin etkileşimi sonucu geliştiği kabul edilmektedir. Biyolojik etkenler (bozukluklara yatkınlık oluşturan nörobiyolojik özelliklerin genetik aktarımı, nörokimyasal düzensizlikler vb.) kadar psikososyal etkenler (olumsuz yaşam olayları, çevresel stres etkenleri vb.) de farklı düzeylerde yaptıkları katkılarla depresyon bozukluklarının oluşumu ve seyrinde önemli rol oynarlar (3,4).

Bulgular

Depresif (çökkün) duygudurum ve ilgi yitimi/zevk alamama, duygudurum değişiklikleri ile ilişkili temel depresyon belirtileridir. Hastalar kendilerini çökmüş, mutsuz, kederli, umutsuz ve ağlamaklı hissederler. Çocuklarda ve ergenlerde irritabil (öfkeli) duygudurum daha belirgin olabilir. Kişiler eskiden ilgi duydukları ve keyif aldıkları uğraşılara karşı eskisi gibi istek duymazlar, bazı etkinlikleri yapsalar bile bundan zevk alamazlar. Tüm ilgi ve istekleri azalmıştır (2,3).

Depresyonda duygudurum belirtilerine eşlik eden başka belirtiler de görülür. DSM-5 tanı sisteminde tanı koydurucu iki temel duygudurum belirtisine (çökkün duygudurum ve ilgi yitimi/zevk alamama) eşlik edebilecek yedi belirti grubu daha tanımlanmıştır: 1) İştah/kilo kaybı ya da artışı; 2) Uykusuzluk ya da uyku artışı; 3) Psikomotor retardasyon (düşünce, konuşma ve fiziksel etkinliklerde yavaşlama) ya da ajitasyon (anksiyetenin motor görünümü, huzursuzluk); 4) Yorgunluk, bitkinlik, enerji azlığı; 5) Değersizlik ve suçluluk duyguları; 6) Unutkanlık, konsantrasyon güçlüğü, kararsızlık; 7) Yineleyici ölüm ve intihar düşünceleri, intihar planı ya da girişimleri (1,3).

Anksiyete depresyonda sık görülen bir belirtidir (endişe, korku, gerginlik, gevşeyememe vb.). Yine tanı koydurucu olmasa da somatik belirtiler de sık görülür (bedende yaygın ağrılar, terleme, çarpıntı, göğüs veya karın boşluğunda baskı hissi, ağız kuruluğu, kabızlık vb.) Ağır depresyon dönemlerinde sanrı ve varsanı gibi psikotik belirtiler de klinik tabloya eşlik edebilir (2,3).

Majör depresyon bozukluğunda intihar nedeniyle ölüm oranı yaklaşık %15'tir. İntihar girişiminde bulunan olguların yaklaşık %70'inde MDB vardır. Bu nedenle MDB yaşamı tehdit eden bir hastalıktır. Önlenmesi, erken tanı konabilmesi ve tedavi edilebilmesi önemlidir. Erkek cinsiyet, ergenlik veya yaşlılık dönemi, ek tanılarının olması, daha önce intihar girişiminin olması, şiddetli umutsuzluk/suçluluk duygularının olması, işsizlik, ekonomik sorunlar, sosyal desteğin zayıf olması, yalnız yaşama, ciddi intihar planlarının olması, ailede intihar öyküsü gibi özellikler artmış intihar riskiyle ilişkilidir (2,3).

Tanı

Depresyon bozukluklarının tanısı, yukarıda değinilen belirtilerin bu bozukluklar için tanımlanan ölçütleri karşılayacak biçimde bulunmasıyla konur. Psikiyatrik bozuklukların ortak özelliği, kişinin sosyal ve mesleki işlevselliğindeki bozulmadır. Bu belirtiler, klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya veya toplumsal, mesleki ve önemli diğer işlevsellik alanlarında işlevsellikte düşmeye neden olur (1).

Majör depresyon bozukluğu, bir ya da birden fazla majör depresyon döneminin bulunduğu ve manik/hipomanik dönemlerin bulunmadığı bir bozukluktur. DSM-5 tanı sisteminde majör depresyon döneminin tanısı; iki haftalık dönem içinde, daha önceki işlevsellik düzeyinde bir değişiklik olmasıyla birlikte DSM-5'te tanımlanan dokuz belirtiden beşi ya da daha fazlasının bulunmasıyla konur. Bu belirtilerden en az birinin tanı koydurucu iki temel duygudurum belirtisinden (çökkün duygudurum ve ilgi yitimi/zevk alamama) biri olması gerekir (1,3).

Distimi (süregiden depresyon bozukluğu), en az iki yıl süreyle, çoğu gün ve günün büyük bir bölümünde çökkün duygudurumun olduğu bir bozukluktur. Eşlik eden başka depresyon belirtileri de vardır, ancak bu belirtiler majör depresyon döneminin tanı ölçütlerini karşılayacak düzeyde değildir. Bu bozuklukta, en az iki yıllık süre içinde, kişide depresyon belirtilerinin olmadığı iyilik dönemleri iki aydan daha uzun süreli olmaz. Bu bozukluğun öncesinde veya distimiyle birlikte majör depresyon dönemleri görülebilir. Birlikte görüldüğü durumlarda bu klinik tablo çifte depresyon olarak tanımlanır (1,4).

Premenstrüel disfori bozukluğu, kadınlarda adet öncesi dönemde duygudurum değişiklikleri, irritabilite, huzursuzluk ve bazı depresyon belirtilerinin görüldüğü bir durumdur. Menstrüasyon döngülerinin büyük çoğunluğunda adet öncesindeki hafta bu belirtiler bulunur, adet döneminin başlamasından sonra belirtiler iyileşmeye başlar ve adet sonrasındaki hafta çok azalır ya da kaybolur (1,4).

Yıkıcı duygudurum düzensizliği bozukluğu, çocuk ve ergenlerde (6-18 yaş aralığında) işlevselliği bozucu nitelikte süregiden irritabilite ve yineleyici öfke patlamaları belirtilerinin olduğu bir bozukluktur (4).

Depresyon belirtileri saptandığında, mevcut klinik görünüme neden olabilecek başka tıbbi durumların ve madde/ilaç kullanımının araştırılması gerekir. Tıbbi durum veya madde/ilaç kullanımı ile depresyon belirtileri arasında zamansal ilişki bulunması, hastanın özgeçmişinde ve soygeçmişinde psikiyatrik bozukluk (özellikle duygudurum bozuklukları) öyküsünün olmaması, alışılmış başlangıç yaşına göre depresyon belirtilerinin daha geç yaşta başlaması gibi özellikler başka bir sağlık durumuna bağlı depresyon bozukluğu veya maddenin/ilacın yol açtığı depresyon bozukluğu tanılarını düşündürtebilecek ipuçları olabilir (2).

DSM-5 tanı sisteminde, tanımlanmış diğer bir depresyon bozukluğu (yineleyen kısa depresyon, kısa süreli depresyon dönemi, yeterli belirtisi olmayan depresyon dönemi) ve tanımlanmamış depresyon bozukluğu tanıları yukarıdaki tanımlamalara uymayan depresyon bozuklarını kapsar (1).

Tedavi

Majör depresyon dönemi antidepresan ilaçlarla tedavi edilmektedir. Birinci basamakta seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSGİ) öncelikli olarak tercih edilebilir. Ciddi yan etkilerinin olmaması, etkili dozlara hızlı çıkılabilmesi, ilaç etkileşimlerinin düşük olması, diğer tıbbi durumlara belirgin etki yapmaması avantajlarıdır. SSGİ grubundaki ilaçlar arasında essitalopram (10-30 mg/gün), sitalopram (20-60 mg/gün), sertralin (50-200 mg/gün), fluoksetin (20-60 mg/gün), paroksetin (20-60 mg/gün) ve fluvoksamin (100-300 mg/gün) yer almaktadır (2).

Tanı konduktan sonra hastaya depresyon ve tedavisi hakkında bilgi verilmeli, ilacın etki göstermesinin zaman alacağı ve ilk günlerde geçici yan

etkilerinin olabileceği anlatılmalıdır. Antidepresan ilaçlar üç hafta içinde etki göstermeye başlarlar. Dördüncü haftanın sonunda yeterli yanıt yoksa doz artışı yapılır, yanıt alınabilmesi için 6-8 hafta beklemek gerekebilir. 6-8 haftalık tedavinin sonunda istenen yanıt, belirtilerde başlangıca göre %50'nin üzerinde düzelme olmasıdır. Yanıt alınan dozda tedaviye devam edilir ve ilerleyen haftalarda belirtilerin tamamen düzelmesi hedeflenir. Tedavinin ilk haftalarında anksiyete ve uykusuzluk gibi belirtiler için eklenmiş tedaviler (benzodiazepinler, hipnotik ilaçlar vb.) varsa sonlandırılır. Belirtilerdeki düzelme klinik ölçeklerle değerlendirilebilir (Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği, Beck Depresyon Envanteri vb.). Etkili süre (6-8 hafta) ve etkili dozda (o ilaç için önerilen en yüksek doz) tedavi ile belirtilerde %25'in altında bir düzelme olduysa, tedaviye yanıtızsız olduğu düşünülerek ilaç değiştirilmesi uygun olur. Eğer tedavi ile kısmi yanıt alındıysa (belirtilerde %25-50 düzelme), ekleme (iki antidepresan ilacın birlikte kullanılması) veya güçlendirme (antidepresan tedaviye antidepresan ilaçlar dışında başka bir ilaç eklenmesi) gibi ek uygulamalara ihtiyaç duyulabilir (2,3).

Birinci basamakta psikiyatri uzmanına sevk gerektirecek durumlar şunlardır: İntihar riskinin bulunması, psikotik belirtilerin olması, hamile olması, günlük yaşamını ve özbakımını bozacak şiddette belirtilerin olması, öyküsünde manik/hipomanik dönemlerin olması, tedavinin planlanmasını güçleştirecek ek psikiyatrik veya diğer tıbbi hastalıklarının bulunması, antidepresan tedaviye yanıt alınamaması, öyküsünde yineleyen depresyon dönemlerinin bulunması, yeterli aile desteğinin olmaması (2).

Korunma

Majör depresyon bozukluğu yineleyici bir seyir gösterir. Yineleme oranları ilk ataktan sonra %50, ikinci ataktan sonra %70, üçüncü ataktan sonra %90 kadardır. İşlevselliği bozarak yeti yitimine yol açması, intihar riski, ek tıbbi durumların kötüleşmesi gibi komplikasyonlar nedeniyle MDB geçiren hastalarda koruma tedavisine ihtiyaç duyulur. Yinelemelerin önlenmesi için düzelme sağlandıktan sonra bir yıl süreli koruma tedavisi planlanır. Eğer hasta daha önce başka depresyon dönemleri geçirmişse ya da ilk majör depresyon dönemi olsa da eşlik eden distimi (süregiden depresyon bozukluğu) varsa, koruma tedavisi daha uzun süreli planlanır (2-5 yıl, bazı olgularda ömür

boyu). Koruma tedavisi aniden sonlandırılmamalıdır. Tedavinin aniden sonlandırılmasıyla ortaya çıkabilecek kesilme belirtileri (duygudurumda kötüleşme, yorgunluk,grip benzeri ağrı ve kırgınlık belirtileri, uykusuzluk veya canlı rüyalar, parestezi, dengesizlik vb.) hasta tarafından hastalığın yinelediği şeklinde yorumlanabilir. Hastaya bu belirtilerin ilacın kesilmesine bağlı geliştiği anlatılmalıdır. Koruma tedavisinin haftalık %25 doz azaltımı yapılarak yavaş yavaş sonlandırılması önerilmektedir (2-4).

Psikososyal stres etkenlerinin belirgin olduğu durumlarda bunları azaltacak veya kontrol edecek önlemler, depresyonun gelişme ve yinemele riskini azaltabilir. Stres belirtilerini azaltmada sağlıklı beslenmenin, düzenli uykunun ve egzersizin olumlu etkileri hakkında bilgilendirme yapılmalıdır. Hastalar, olumsuz yaşam olayları ve çevresel stres etkenleriyle baş edebilmelerine destek olabilecek psikososyal müdahaleler için psikiyatri uzmanına yönlendirilebilirler (2-4).

KAYNAKÇA

1. Amerikan Psikiyatri Birliği, Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Köroğlu E (çeviri editörü), 5. Baskı (DSM-5), Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 2014, s.183-232.
2. Aydemir Ö, Depresyon. Akdeniz F (editör), 1. Baskı, Aile Hekimleri İçin Psikiyatri, Ankara, TPD Yayınları, 2017, s. 39-58.
3. Çakır S, Duygudurum bozuklukları. Tükel R, Çakır S, Ertekin E (editör), 1. Baskı, Psikiyatri, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2017, s. 41-52.
4. Karamustafalıoğlu O, Gökçegöz Gül I, Depresyon. Karamustafalıoğlu O (editör), 1. Baskı, Temel ve Klinik Psikiyatri, Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara, 2018, s.313-338.

DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU

Işık GÖRKER, Leyla BOZATLI, Esra Nisa ARSLAN

Giriş

Dikkat Eksikliği (DEHB); dikkat eksikliği, hiperaktivite (aşırı hareketlilik) ve impulsivite (dürtüsellik) gibi farklı belirti kümelerine sahip çocukluk çağı başlangıçlı nörogelişimsel bozukluklardan birisidir (1). Bu temel semptomlar, hastanın yaşı, gelişim düzeyi ve zekası ile uyumsuzdur ve aile, okul veya iş gibi farklı ortamlarda işlevsellikte bozulma görülür. DEHB, tıp literatüründe yüz yıl önce tanımlanmıştır. İlk olarak 1968 yılında Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından yayınlanan Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı-II’de (DSM-II) ‘Çocukluk ve Ergenliğin Hiperkinetik Reaksiyonu’ adı ile yer almış, yıllar içinde revizyona uğrayarak günümüze kadar gelmiştir. DEHB’nin teşhis edilip tedavi için yönlendirilmesi, prognoz ve olası olumsuz sonuçlar açısından oldukça önemlidir.

Epidemiyoloji

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunun epidemiyolojisini araştırmak amacıyla dünya genelinde birçok bilimsel çalışma yapılmıştır. 2007 yılında geniş örneklemli çocuk ve ergenlerle yapılan 102 çalışmanın derlendiği bir meta-analiz çalışmasında DEHB’nin dünya genelindeki prevalansı %5.29 olarak saptanmıştır (2). 2012 yılında, 97 çalışmanın dahil edildiği başka bir meta-analiz çalışmasında çocuk ve ergenlerdeki prevalansın %5.9-7.1 olduğu bildirilmiştir (3). 2022 yılında ülkemizde yapılan geniş örneklemli başka bir çalışmada ise DEHB yaygınlığı %12.4 olarak bulunmuştur (4). Bu veriler göz önünde bulundurulduğunda ülkemizde DEHB yaygınlığının dünya genelinden daha fazla olduğu görülmektedir. Cinsiyetler arasındaki farklılık incelendiğinde, DEHB prevalansının erkek-kız oranının 3:1 ila 9:1 arasında değişmekte olduğu saptanmıştır (5). Bu farklılığın, dikkat eksikliği yakınmalarının kızlarda daha fazla olup, davranış sorunlarının ise daha az

görülmesi sebebiyle oluştuğu ve dolayısıyla kız cinsiyetin tedaviye başvuru oranlarının daha az olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür (6).

Etiyoloji

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu çocuk ve ergen psikiyatrisinin en fazla araştırma yapılan bozukluklarından biri olmasına rağmen etiyojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu bozukluğun gelişmesine genetik, nöronal ve çevresel faktörlerin yol açtığı düşünülmektedir. DEHB tanılı bireylerde

sağlıklı kontrollere göre davranışsal inhibisyon, çalışma belleği, planlama, organizasyon ve görev değiştirme gibi yürütücü işlevlerde eksiklikler olduğu bildirilmiştir (7). DEHB gelişiminde yer alan, yürütücü işlevlerden sorumlu prefrontal-striatal-serebellar bölgelerdeki hacim azlığı ve aktivite azlığının %70-80 oranında kalıtsal olarak aktarıldığı düşünülmektedir (8). Yapılan genetik çalışmalara göre, kardeşlerinde DEHB tanısı olan bireylerde DEHB görülme riski topluma kıyaslandığında 9 kat daha fazladır. Ayrıca evlat edinme çalışmalarında, DEHB tanılı çocukları evlat edinen ebeveynlerin, biyolojik ebeveynlere göre daha az oranda DEHB tanısı aldığı ortaya konmuştur (9). Günümüze kadar yapılan moleküler genetik çalışmalarında, DEHB etiyojisinde dopaminerjik sistem ile ilgili genlerin ön plana çıktığı gösterilmiş, özellikle DRD4 (dopamin reseptör D4 geni) ve DAT1/SLC6A3 (dopamine transporter 1/solute carrier family 6 member 3) genleri en fazla çalışılmış ve bu genlerin DEHB ile en fazla anlamlı ilişkili olduğu bildirilmiştir (10).

Genetik etkenlerin yanında etiyojide prematüre doğum, düşük doğum ağırlığı gibi prenatal ve perinatal komplikasyonlar, prenatal dönemde sigara, kurşun ve diğer çevresel toksinlere maruziyetin de yer aldığı gösterilmiştir (11,12).

Anatomik ve fonksiyonel beyin değişiklikleri incelendiğinde; beyindeki beyaz ve gri madde hacmi veya işlevlerinde azalma olduğu bildirilmiş, etiyojide esas sorumlu alanların prefrontal korteks, kaudat nükleus ve serebellum olduğu gösterilmiştir (13,14). Dikkat eksikliği, hiperaktivite ve dürtüsellik bulgularının yürütücü işlevlerdeki eksikliklerden kaynaklandığı; bu eksikliklerin frontal-striatal-serebellar yolak disfonksiyonuyla ilişkili olduğu varsayılmaktadır (15).

Bulgular

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu vakalarında klinik özellikler yaş gruplarına göre farklılık gösterebilir. Okul öncesi yaş grubundaki vakalarda aşırı hareketlilik, dürtüsellik ve öfke nöbetleri görülebilir. Anasınıfında ve kreş ortamında bu çocuklar uyumsuz davranış gösterebilirler. Bu vakalar yüksek enerji düzeyine sahip olup çoğu aktiviteye sakince katılım göstermekte zorlanabilirler (16).

Çocuklar okul çağı döneminde akademik yaşamla tanışır, sosyal ilişkilerde daha aktif role sahip olurlar. DEHB'i olan okul çağı çocukları akademik alanda, öğretmen ve akranları ile olan ilişkilerde sorun yaşayabilirler. Sınıf ortamında uyumsuzluk, ders dinlememe, anlatılan konulara odaklanamama, sınıf içinde gezinme, ders başarısında düşüklük, unutkanlık, dalgınlık, dikkati sürdürmede güçlük gösterebilirler.

Ergenlik dönemi ile birlikte fiziksel, duygusal, hormonal değişiklikler başlar. Bu dönemde ebeveynler ile çatışmalar, arkadaşlar ile daha çok zaman geçirme isteği, riskli eylemlerde bulunma, sigara, alkol, madde kullanma gibi davranışlar görülebilir. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu olan ergenler için gelişimsel zorluklarla başa çıkmak daha güç hale gelebilir. Depresyon, kaygı bozuklukları, intihar girişimi, sigara, alkol, madde kullanımı, suç işleme, kaza geçirme ve riskli cinsel davranışlarda bulunma DEHB tanılı ergenlerde, akranlarına kıyasla daha sıktır.

Tanı

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanısı klinik görüşme ile konulmaktadır. Tanıya yönelik laboratuvar ya da görüntüleme yöntemi bulunmamaktadır. Klinik görüşme çocuk ve ebeveyn görüşmelerinden oluşur. Aileden alınan bilgilerin yanı sıra okul ve sosyal çevre gibi farklı ortamlardan bilgi almak ve klinik görüşme sırasında çocuğu gözlemlemek tanı koymada önemlidir. Görüşmede detaylı öykü alınır; çocuğun gelişimsel ve tıbbi öyküsü, ilaç kullanımı, ailede herhangi bir psikiyatrik veya tıbbi tanının varlığı sorgulanır. Klinik tanı konulabilmesi için Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı-5 (DSM-V) kriterlerine göre gerekli sayıda kriterin karşılanması, yakınmaların 12 yaşından önce başlaması, belirtilerin en az iki farklı ortamda görülmesi ve akademik, sosyal veya mesleki

işlevselliğin bozulması gerekmektedir. Klinik tanı koymada yardımcı olması amacıyla psikometrik testlerden ve çocuğun ebeveynleri, öğretmenleri tarafından doldurulan ölçeklerden yararlanılabilir (17). Çocuklarda DEHB klinik değerlendirmesinin özeti Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tedavi

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, doğası gereği uzun soluklu tedavi gerektiren bir bozukluk olup sıklıkla ergenlik boyunca ve sonrasında da devam eder. Bu nedenle tedavi psikoeğitim, psikososyal yaklaşımlar, semptomların yönetimi için farmakolojik müdahale, davranışçı yöntemler ve varsa eştanısı olan psikiyatrik bozuklukların değerlendirilmesi ve tedavisi gibi çok sayıda bileşeni içermelidir (17).

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu tedavisinde en sık kullanılan ilaçlar Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından 6 yaş ve üzeri için onaylanan metilfenidat ve atomoksetindir. Psikotimülan grubunda yer alan metilfenidat, çocuk ve ergenlerde DEHB tedavisinde ilk basamak tedavidir (18). Metilfenidat, dopaminin hücre içine taşınmasını inhibe ederek sinapslarda dopamin ve noradrenalin düzeyini artırarak işlev görür. Sempatomimetik bir ilaç olduğu için kan basıncı ve kalp atım hızında hafif artışa neden olabilir, ancak EKG’de anlamlı değişikliklere ve ani ölüm riskinde artışa neden olmaz. Klinik uygulamalarda 6 yaşından sonra, 0,5 mg/kg dozunda başlanması önerilir. En sık görülen yan etkileri uykusuzluk, iştahsızlık, sinirlilik, baş ve karın ağrısıdır (19). Metilfenidat kullanımı ile ilgili aileleri tedirgin eden konulardan biri bağımlılık yapıp yapmadığıdır. Bu konu ile ilgili yapılan araştırmalarda metilfenidatın bağımlılık riskini artırmadığı, aksine metilfenidat kullanımının DEHB tanılı bazı bireylerde gelişmiş olan madde kullanım bozukluğu riskini azalttığı tespit edilmiştir. DEHB tanılı ergenlerde, madde kullanım bozukluğu görülme riskinin akranlarına göre önemli ölçüde daha yüksek olduğu bilinmektedir. Tedavi almayan DEHB tanılı çocuklarda, ergenlik ve erişkinlik dönemlerinde madde kullanımı sağlıklı bireylere göre daha sık görülmektedir. Sonuç olarak, psikostimülanların çocuklarda bağımlılık riski bulunmamaktadır (20).

Tablo 1: Çocuklarda Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu klinik değerlendirmesinin özeti

1. Çocuk-ergenden ve ebeveynlerden ayrıntılı yakınmalar ve klinik öykü alınmalı.
2. Temel DEHB semptomları sorgulanmalı: Semptomlar çocuğun yaşı ve gelişim basamağı ile uyumlu mu?
3. Çocuğun bulunduğu farklı ortamlardan bilgi edinilmeli (örn. öğretmenler, okul ortamı). Ölçekler ek olarak kullanılabilir.
4. Tedavi seçeneklerine karar verirken semptomların şiddeti, işlevsellik üzerindeki etkileri, eşlik eden semptomlar, tıbbi öykü, aile ve çocuğun güçlü yönleri, talepleri ve psikososyal bağlamı göz önünde bulundurulmalı.
5. Ek psikiyatrik tanılar için tarama yapılmalı (örneğin, zihinsel yetersizlik, diğer nörogelişimsel bozukluklar, öğrenme sorunları)
6. Fiziksel değerlendirme:
 - Diğer bozuklukların belirtileri (örneğin, dismorfik özellikler, cilt lezyonları) ve motor koordinasyon (örneğin, el yazısı, denge) değerlendirilmeli.
 - Boy, ağırlık, kan basıncı, nabız ölçülerek kaydedilmeli.
7. Gelişim öyküsü (örn. motor gecikmesi) detaylı alınmalı.
 - Tıbbi geçmiş (örn. epilepsi)
 - Soygeçmiş (örn. ruh sağlığı, eğitim geçmişi, tıbbi hastalıklar)
 - Farmakolojik tedavi düşünülüyorsa, kardiyak ve diğer risk faktörleriyle ilgili tıbbi öykü

Tedavide sıkça kullanılan diğer ilaç atomoksetindir. Noradrenalinin hücre içine taşınmasını inhibe ederek sinaptik aralıkta noradrenalin ve dopamin düzeylerini artıran ve stimülan olmayan bir ilaçtır. Klinik uygulamalarda 0,5 mg/kg dozunda başlanması, olası yan etki kontrolü yapıldıktan sonra idame doz olan 1,2 mg/kg dozuna artırılması önerilir. En sık görülen yan etkileri karın ağrısı, iştahsızlık, bulantı, kusma ve dispeptik yakınmalardır (19).

Metilfenidat ve atomoksetinin tedavi etkinlikleri birbirine benzerdir. Pratik klinik uygulamalarda tedavide ilk seçenek olarak çoğunlukla stimülanlar tercih edilmektedir. Stimülanların tolere edilemediği ya da fayda sağlamadığı durumlarda, eşlik eden tik bozukluğu, madde kullanım bozukluğu varsa atomoksetin ilk seçenek olarak tercih edilebilir (19).

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu tedavisinde farmakolojik tedaviye ek olarak psikoeğitim, ebeveyn eğitimi, spor ve düzenli yapılan fiziksel egzersizin etkin rol oynadığı bilinmektedir (21).

Korunma

Nörogelişimsel bir bozukluk olan DEHB, bebeklik döneminden başlayıp erişkinlikte de devam edebilmektedir. Tedavi almamış DEHB tanılı bireyler ergenlik ve yetişkinlik döneminde önemli olumsuz sonuçlar açısından risk altındadır. Bu olumsuz sonuçlar arasında düşük akademik başarı, mesleki,

ekonomik ve sosyal yönden olumsuzluklar, antisosyal kişilik bozukluğu, suça karışma, madde kullanım bozukluğu riski, kazalara bağlı erken ölüm ve ek psikiyatrik tanı alma sayılabilir. Bazen hareketli, yerinde duramayan çocuklar, farklı bir yakınma ile başvurdıkları hekimler tarafından fark edilip çocuk ve ergen psikiyatrisine yönlendirilmektedir. Okul ortamında da hareketli olan, odaklanmakta güçlük çeken, sınıf ortamında uyumsuz davranışlar sergileyen, akademik başarısızlık gösteren çocukların öğretmenler tarafından tespit edilip çocuk ve ergen psikiyatrisine yönlendirilmeleri, dolayısıyla doğru tanı ve tedavi alabilmeleri, bu bozukluğun olumsuz sonuçlarından korunabilmeleri açısından oldukça önemlidir.

KAYNAKÇA

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition, text revision. Washington: American Psychiatric Association, 2022.
2. Polanczyk G, De Lima MS, Horta BL, Biederman J R LA. The Worldwide Prevalence of ADHD: A Systematic Review and Metaregression Analysis. *Am J Psychiatry*. 2007;942–8.
3. Willcutt EG. The Prevalence of DSM-IV Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-Analytic Review. *Neurotherapeutics*. 2012;9(3):490–9.
4. Ercan ES, Unsel-Bolat G, Tufan AE, Karakoc Demirkaya S, Bilac O, Celik G, et al. Effect of Impairment on the Prevalence and Comorbidities of Attention Deficit Hyperactivity Disorder in a National Survey: Nation-Wide Prevalence and Comorbidities of ADHD. *J Atten Disord*. 2022;26(5):674–84.
5. Polanczyk G, Rohde LA. Epidemiology of attention-deficit/hyperactivity disorder across the lifespan. *Curr Opin Psychiatry*. 2007;20(4):386–92.
6. Staller J FS. Attention-deficit hyperactivity disorder in girls. *CNS Drugs*. 2006;20(2):107–23.
7. Posner J, Rauh V, Gruber A, Gat I, Wang Z, Peterson BS. Dissociable attentional and affective circuits in medication-naïve children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatry Res - Neuroimaging* [Internet]. 2013;213(1):24–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychresns.2013.01.004>
8. Faraone S V., Perlis RH, Doyle AE, Smoller JW, Goralnick JJ, Holmgren MA, et al. Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*. 2005;57(11):1313–23.
9. Faraone S V., Larsson H. Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry*. 2019;24(4):562–75.
10. Li Z, Chang S hua, Zhang L yan, Gao L WJ. Molecular genetic studies of ADHD and its candidate genes: A review. 2014. p. 10–24.

11. Class QA, Rickert ME, Larsson H, Lichtenstein P, D'Onofrio BM. Fetal growth and psychiatric and socioeconomic problems: Population-based sibling comparison. *Br J Psychiatry*. 2014;205(5):355–61.
12. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Kaplan&Sadock's Synopsis of Psychiatry Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry. 11th ed. Bozkurt A, editor. Wolters Kluwer/Lippincott Williams&Wilkins; 2016.
13. Kesner RP, Churchwell JC. An analysis of rat prefrontal cortex in mediating executive function. *Neurobiol Learn Mem* [Internet]. 2011;96(3):417–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nlm.2011.07.002>
14. Cortese S, Imperati D, Zhou J, Proal E, Klein RG, Mannuzza S, et al. White matter alterations at 33-year follow-up in adults with childhood attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* [Internet]. 2013;74(8):591–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.02.025>
15. Krain AL, Castellanos FX. Brain development and ADHD. 2006;26:433–44.
16. Halperin JM, Marks DJ. Practitioner Review: Assessment and treatment of preschool children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip*. 2019;60(9):930–43.
17. Posner J, Polanczyk G V., Sonuga-Barke E. Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10222):450–62. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)33004-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)33004-1)
18. Wolraich ML, Jr JFH, Allan C, Chan E, Davison D, Earls M, et al. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents. HHS Public Access [Internet]. 2020;144(4):1–46. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7067282/pdf/nihms-1552301.pdf>
19. Mechler K, Banaschewski T, Hohmann S, Häge A. Evidence-based pharmacological treatment options for ADHD in children and adolescents. *Pharmacol Ther* [Internet]. 2022;230:107940. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2021.107940>
20. Levy S, Katusic SK, Colligan RC, Weaver AL, Killian JM, Voigt RG, et al. Childhood ADHD and risk for substance dependence in adulthood: A longitudinal, population-based study. *PLoS One*. 2014;9(8).
21. Den Heijer AE, Groen Y, Tucha L, Fuermaier ABM, Koerts J, Lange KW, et al. Sweat it out? The effects of physical exercise on cognition and behavior in children and adults with ADHD: a systematic literature review. *J Neural Transm*. 2017;124(s1):3–26.

OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU

Işık GÖRKER, Hasan Cem AYKUTLU , Cansu ÇINAR

Tanım

Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB), kliniği yaşamın ilk aylarında ortaya çıkan, erken çocukluk döneminde belirginleşen, kişinin yaşamındaki etkisi ömür boyu devam edebilen nörogelişimsel bir bozukluktur. OSB, bireyin sosyal etkileşim ile iletişim kurma becerilerini, sosyal yaşamını ve davranışlarını olumsuz yönde etkilemektedir. Otizmin etkileri ve semptomlarının şiddeti, her bireyde farklılık göstermektedir (1).

Tarihçe

Yunanca ‘ben ’ anlamına gelen ‘autos ’ sözcüğünden köken alan ‘otizm ’ *terimini*, ilk kez Bleuler 1911 yılında, benmerkezcil düşünen ve içe kapanan şizofreni hastaları için kullanmıştır. Bu terim, günümüzdeki anlamına benzer biçimde ise 1943 yılında Leo Kanner tarafından kullanılmıştır. Öncesinde “çocukluk çağı şizofrenisi” olarak bilinen otizm, ilk kez Kanner’le birlikte şizofreniden ayrı bir bozukluk olarak değerlendirilmiştir. Kanner 1943’te yayımlanan yazısında, birbirine benzer özelliklere sahip 11 vakayı “infantil otizm” kavramı ile ele almıştır. Kanner’dan sonra Hans Asperger de iletişimde kısıtlılığı, sosyal becerilerde yetersizliği, kısıtlı ve tekrarlayıcı davranışları olan vakalar için ‘otistik psikopati ’ ifadesini kullanmıştır. Otizm, Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından yayınlanan Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı-III’te (DSM-III) Yaygın Gelişimsel Bozukluk (YGB) başlığında Erken Bebeklik Otizmi, Çocukluk Başlangıçlı Yaygın Gelişimsel Bozukluk ve Atipik Yaygın Gelişimsel Bozukluk şeklinde sınıflandırılarak dahil olmuştur. 1994’te yayınlanan DSM-IV’te ise ‘Yaygın Gelişimsel Bozukluklar ’ başlığı altında otizmin daha detaylı olarak tanımlanması yapılmıştır. Bu durum, vaka sayılarında artışa sebep olmuştur (2). 2013’te DSM-V ile beraber ‘Otistik Bozukluk’, ‘Asperger Bozukluğu ’ ve ‘Yaygın Gelişimsel Bozukluk-Başka Türü Adlandırılmayan ’ tanıları, tanısal

sınıflandırmalardan kaldırılarak ‘Otizm Spektrum Bozukluğu ’başlığı altında toplanmıştır (1).

Otizm Spektrum Bozukluğu DSM-V-TR Tanı Ölçütleri

Yenilenmiş DSM-V-TR’ye göre OSB tanısı için bireyde aşağıdaki belirtilerin bulunması gerekmektedir.

A. Şimdi veya geçmişte farklı şekillerde görülebilen toplumsal iletişim ve toplumsal etkileşimde sürekli yetersizliğin bulunması.

1. Toplumsal-duygusal karşılık vermede yetersizliğin olması (örn. duygularını, ilgilerini ya da duygulanımını paylaşamama, karşılıklı konuşmayı sürdürmemeye).
2. Toplumsal etkileşim için kullanılan sözel olmayan iletişim davranışlarında eksiklikler (örn. göz temasının kısıtlı olması, beden dilini kullanmakta ve yorumlamakta yetersizlikler).
3. İlişkiler kurma, ilişkilerini sürdürme ve ilişkileri anlama eksiklikleri (örn. toplumsal ortamlara göre davranışlarını düzenleyememe, hayali oyun paylaşamama, yaşıtlarına ilgi göstermeme veya arkadaş edinme güçlükleri).

B. Şimdi veya geçmişte aşağıdakilerin en az ikisi ile kendini gösteren, sınırlı, tekrarlayıcı davranış örüntülerinin bulunması.

Basmakalıp veya tekrarlayıcı motor hareketler, nesne kullanımları ya da konuşmalar (örn stereotipiler, ekolali, oyuncakları dizme veya sıralama).

Aynılık konusunda ısrar, rutine sıkı sıkıya bağlılık (örn. küçük değişiklikler karşısında sıkıntı duyma, hep aynı yemeği yemek isteme, hep aynı yoldan gitmek isteme).

Yoğunluğu ve içeriği olağandışı, ileri derecede kısıtlı, değişkenlik göstermeyen ilgi alanları.

Duyusal uyaranlara karşı çok yüksek ya da düşük düzeyde tepki gösterme ya da çevrenin duyuşsal uyaranlarına olağandışı bir ilgi gösterme (örn. ağrıya karşı duyarsızlık, belirli ses ya da dokunuşlara karşı aşırı tepki gösterme, nesneleri aşırı koklama).

- C. Belirtiler erken gelişim döneminde başlamış olmalıdır (toplumsal beklentiler sınırlarının üzerine çıkana dek tam olarak kendini göstermeyebilir ya da daha sonraki yıllarda, öğrenilen yöntemlerle maskelenebilir).
- D. Toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında klinik açıdan belirgin bir bozulma bulunmalıdır.
- E. Bu bozukluklar, zihinsel yetersizlik ya da genel gelişimsel gecikme ile daha iyi açıklanamamalıdır (1).

Epidemiyoloji

Otizmle ilgili epidemiyolojik çalışmalar 1960'lı yılların ortalarında başlamış olup o dönemlerde otizmin nadir görülen bir bozukluk olduğu düşünülmüştür. Son yıllarda yapılan prevalans çalışmalarında ise sonuçlarda önemli farklılıklar görülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Center for Disease Control), 2020 yılında 8 yaş çocukları ile yaptıkları bir çalışmada otizm sıklığının $1/36$ olduğunu ve *erkeklerde* görülme sıklığının kızlara göre 3,8 kat daha fazla saptandığını bildirmiştir (3). Ülkemizde ise 16-36 ay arası çocuklarla yapılan bir çalışmada OSB prevalansı $1/117$ olarak saptanmıştır (4). OSB sıklığındaki bu artışın nedeni net olarak açıklanamamakla birlikte tanı kriterlerinde değişiklikler yapılmasının, sağlık hizmetlerine daha kolay ulaşılabilmesinin, hekimlerin hastalık hakkında farkındalığının ve bilgisinin artmasının, anne-baba olma yaşının geçmişe göre yükselmesinin olası faktörler olduğu bildirilmektedir.

Etiyoloji

Nöropsikiyatrik Modeller

Otizmin etiyopatogenezini anlamak için çeşitli kuramlar ortaya atılmıştır. Bu kuramlardan biri olan zihin teorisi, kişinin kendisinin ve çevresindeki bireylerin niyet ve inançları konusunda farkındalığının olması şeklinde açıklanmaktadır. Otizm, çocuğun sağlıklı bir zihin teorisine sahip olmaması ile ilişkilidir. Zihin teorisinin olmaması, bireyin sosyal etkileşim esnasında uygun tutum ve davranışlar sergilemesini ve etkileşimin akışını takip etmesini zorlaştırmaktadır (5).

Tanımlanan bir diğer teori ise zayıf merkezi bütünleştirir. Normal gelişim gösteren çocuklarda bütün algılanıp, bütünleştirme/birleştirme başlatılıyorken, otizmlilerde ayrıntılar üzerinde durulur. Bilgi edinme sürecinde, otistiklerde ayrıntılara odaklı bir bilgi işleme süreci vardır. Genelde yüksek düzey bütünleştirmeyi ihmal ederler, yani “büyük resmi” göremezler. Bu durum ayrıntılara odaklanmanın gerekli olduğu durumlarda olumlu bir özellik olsa da, bütünle ilgilenmek gerektiğinde ciddi bir yetersizliktir (6).

Genetik Faktörler

2016 yılında yayımlanan bir çalışmada, otizmin %74-93’ünün kalıtsal olduğu gösterilmiştir (7). İkiz çalışmaları incelendiğinde, eşhastalanım oranı monozigot ikizlerde %36-96, dizigotik ikizlerde %0-27 arasında bulunmuştur (8). Aynı zamanda otizm ile ilişkili yüzlerce gen bölgesi olduğu düşünülmektedir. Otizme özgü bir gen saptanmamıştır, ancak 1, 2, 3, 7, 15, 16, 17 ve 22 numaralı kromozomlarda bulunan tek genlerdeki varyantlarla ilişkili olarak otizm riskinin arttığı gösterilmiştir.

Geniş otizm fenotipi, OSB tanılı vakaların ailelerinde otizme benzeyen sosyal ve iletişimsel eksikliklerin, daha hafif düzeyde gözlenmesi olarak tanımlanmaktadır. Yapılan çalışmalarda, otizmlili çocukların birinci derece akrabalarında geniş otizm fenotipinin %12-20 oranında varlığı gözlenmiştir. Yapılan son çalışmalar, kopya sayısı değişikliklerinin de otizmlilerde, sağlıklı kontrollere oranla daha sık gözlemlendiğini göstermektedir. Bu değişiklikler; 1q21, 2p16.3, 3p25-26, 7q36.2, 15q11-13, 16p11.2 ve 22q11.2 kromozom bölgelerinde bulunmuştur. OSB tanısı görülebilen, tek gen mutasyonlarının neden olduğu genetik sendromlar arasında, Frajil X Sendromu, Rett Sendromu, Sotos Sendromu, Angelman Sendromu PTEN Makrosefali Sendromu, Tüberoskleroz, Williams Sendromu, Cornelia de Lange Sendromu, Nörofibromatozis tip I, 22q11.1 Delesyon Sendromu ve Duchenne Musküler Distrofisi bulunmaktadır (9). Aynı zamanda Wilson hastalığı, fenilketonüri, üre siklus bozuklukları gibi metabolik bozukluklarda da OSB gözlemlenebilmektedir (10).

Nörobiyolojik Faktörler

Otizmin etiyolojisini anlamaya yönelik yapılan araştırmalarda, bu bireylerin beyin gelişiminde mikroadatomik ve makroadatomik değişiklikler

olduğu saptanmıştır. Otizmlı bireylerin kraniyal görüntülemeleri incelendiğinde en sık saptanan bulgunun, bebeklik ve erken çocukluk döneminde beyin hacminin aşırı büyümesi olduğu gözlenmiştir (11). Aynı zamanda frontal lob, serebellum ve limbik sistemde hacim farklılıkları, kortikal kalınlıkta azalma, ventriküllerde genişleme, kortikal giruslarda değişiklikler ve beyaz cevher hacminde farklılıklar gösterilmiştir (12).

Çevresel Faktörler

Çevresel faktörler arasında, düşük doğum ağırlığı, makat geliş, yenidoğan ensefalopatisi, ABO veya Rh uyumsuzluğu, toksik maruziyeti bulunmaktadır. İleri anne yaşı (>40yaş) ve baba yaşı (>50yaş) otizm için risk faktörü olarak kabul edilmektedir (13). Selektif serotonin geri alım inhibitörleri, talidomid, parasetamol, valproat, ve mizoprostol gibi ilaçların intrauterin kullanımı da otizmde suçlanan çevresel etkenler arasında yer almaktadır. Yapılan farklı çalışmalar sonucunda, *aşılardan otizme neden olmadığı* gösterilmiştir (14).

Klinik Özellikler

Çocuklarda OSB belirtileri, yaş grubuna, çocuğun bilişsel işlevlerine ve komorbid durumlara göre değişkenlik göstermektedir. Aşağıda yaş gruplarına göre klinik belirtiler detaylıca anlatılmış olup, OSB'den *şüphelenildiğinde* vaka; tanılama, takip ve tedavi süreci için çocuk ve ergen ruh sağlığı ve hastalıkları hekimine yönlendirilmelidir.

Yaşamın ilk aylarında OSB belirtilerinin çok belirgin olmaması nedeniyle genellikle vakalar bu dönemde tanı alamazlar. Ancak yine de bu dönemde tipik gelişim gösteren çocuklara göre otizmlilerde bazı farklılıklar olabilmektedir. Göz teması kurmama, konuşanın yüzüne bakmama, kucağa alma gibi ebeveynin gösterdiği yakınlık davranışlarından hoşlanmama, ebeveynin ilgisini çekmeye çalışmama, ortak dikkatin olmayışı (işaret edilen nesneye dönüp bakmama), oturma, yürüme gibi gelişim basamaklarında gerilikler bulunması, babıldamanın olmaması veya anormal yüksek tonda ciyıklama, baş edilmesi zor olan huzursuzluk nöbetleri, bakımverenin sesine sesli yanıt vermeme, sosyal gülümsemenin bulunmaması, görsel, işitsel veya dokunsal uyaranlara karşı hiposensitivite veya hipersensitivitenin bulunması, bazı nesnelere karşı tekrarlayıcı ilgi, tuhaf biçimde inceleme, nesneleri

keşfetme uğraşısında bulunmama bu yaş grubunda OSB açısından riskli bulgular olarak değerlendirilmektedir (15).

Aileler, genellikle çocuklar yaşamın ilk yılını doldurduktan sonra bazı farklılıklar gözlemlemektedir. Bu dönemde ismiyle seslenince dönüp bakmama, oyuncaklarla amacına uygun oynamama (örn. arabayı sürüyormuş gibi yapmak yerine parmağıyla tekerleğini çevirme, oyuncakları dizme, sıralama), taklit yapmama, komut almama, konuşmada akranlarına göre gerilik, insanlardan çok nesnelerle ilgilenme gibi belirtiler gözlenebilmektedir. OSB'li çocukların büyük bir kısmında belirtiler doğumdan itibaren bulunuyorken, yaklaşık 1/3'ünde 1-2 yaş arası dönemde *kazanılmış becerilerde gerileme veya kayıplar* gözlemlenebilmektedir, bu kaybın nedeni henüz bilinmemektedir (16).

Doktor başvurusu ise en sık 2-3 yaş arası dönemde olmaktadır. Akranlarıyla ilişki kurmama, tek başına oyun oynamayı tercih etme, konuşma gelişiminde geriliğin devam etmesi, ekolali, dönme, zıplama, parmak ucunda yürüme gibi stereotipik hareketler, monoton, duygudan yoksun bir ses tonuyla konuşma, jest ve mimik kullanımının kısıtlı olması, kısıtlı ilgi alanlarıyla sık zaman geçirme (örn. elektronik aletler, plakalar, markalar), bay bay yapma-el sallama gibi yaşından beklenen basit taklit becerilerini öğrenememe, hep aynı kıyafeti giymek isteme, hep aynı yemeği yemek isteme gibi rutine bağlılık belirtileri görülebilmektedir. (17).

Otizm nörogelişimsel bir bozukluk olduğundan, tanı alan çocuklar prenatal dönemden itibaren etkilenmiştir. Ancak kimi zaman, yakınmaların yoğun olmadığına tanının saptanması okul döneminde olmaktadır. Sosyal iletişimi başlatma,ve sürdürmede yetersizlik, jest ve mimikleri, esprileri ve mecazları anlamada güçlük, akranları yerine kısıtlı ilgi alanları ile sık vakit geçirme bu dönemde görülebilen otizm belirtilerindendir. Çocuğun yaşının artması ile çevrenin çocuktan akademik ve sosyal beklentileri artmakta olup *uyum sorunları, değişime direnç, içe kapanıklık* gibi semptomlar eklenebilmektedir.

Ergenlik dönemiyle beraber ise bireyde, otizmin temel belirtileri devam ederken öfke, dürtü kontrol sorunları ve yıkıcı davranışlar gözlemlenebilmektedir. Bilişsel fonksiyonları iyi olan çocuklar ise,

yaşıtlarından farklı olduğunu hissedip *davranış sorunları ile de kendini gösterebilen anksiyete ve depresif semptomlar* sergileyebilmektedir.

Psikiyatrik Eştanı

Otizm Spektrum Bozukluğu tanısı alan çocuklarda başka psikiyatrik bulgular da görülebilmekte ve bu bulgular, başka bir psikiyatrik bozukluk tanısı almalarına neden olabilmektedir. Örneğin, bu çocuklarda; aşırı hareketlilik, öğrenme sorunları, kaygı, duygudurum değişimleri, tikler, yeme ve uyku sorunları, altını ıslatma, dışkısını altına kaçırma ve davranış sorunları gibi bulgular olabilmektedir (18).

Ayırıcı Tanı

Dil bozuklukları, zihinsel yetersizlik, işitme ve görme kusurları, üstün zekalı çocuklar, sosyal iletişim bozukluğu, tepkisel bağlanma bozukluğu, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, selektif mutizm, Landau-Kleffner Sendromu, Rett Sendromu, uykuda elektriksel aktivite, çok erken başlangıçlı şizofreni, basmakalıp hareket bozukluğu ayırıcı tanıda değerlendirilmelidir (18).

Tedavi

Otizm spektrum bozukluğu olan vakalarda *erken ve düzenli özel eğitsel tedaviler ile birlikte*, bilişsel fonksiyonlar, başedilemeyen davranış sorunları gibi hedef semptomlar ve eşlik eden psikiyatrik bozukluklar için *farmakolojik tedaviler* uygulanmaktadır (18). Aileye çocuğun aldığı tanı ve durumuyla ilgili bilgilendirmeyi içeren psikoeğitim verildikten sonra, çocuğun gelişim özelliklerine göre bir eğitim programına başlaması sağlanır. Ülkemizde OSB tanılı çocuklara Çocuklar İçin Özel Gereksinim Raporu (ÇÖZGER) adı altında rapor çıkartılıp eğitim başlatılmaktadır. Eğitimde amaç sosyal iletişim becerilerini arttırmak, alıcı ve ifade edici dili geliştirmek, olumlu davranışları arttırıp, olumsuz davranışları azaltmaktır. Bu amaçla Uygulamalı Davranış Analizi (ABA) kullanılmaktadır. Aynı zamanda günümüzde Denver modeli, Floortime, Hanen program ve Walden program gibi farklı eğitsel tedavi modelleri bulunmakta olup temel amaç bireyin gelişimsel açıdan beceri kazanımını sağlamaktır (18). Eğitim programının sürecini izleyen çocuk psikiyatristi, eğitim kazanımları, zorluklar, yaşanan davranışsal problemler

ve eşlik edebilen psikiyatrik bozuklukların tanı ve tedavisi ile ilgili konularda aileyi psikoeğitsel yaklaşım ile destekler. Psikofarmakolojik tedavide en sık kullanılan ajanlar arasında sinirlilik ve dürtüsellik gibi semptomlarda antipsikotikler, eşlik eden dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunda psikostimülanlar ve atomoksetin, eşlik eden kaygı ve depresif bozukluklarında da selektif serotonin geri alım inhibitörleri yer almaktadır.

Prognoz

Otizm spektrum bozukluğunda iyi prognoz ile ilişkilendirilen faktörler arasında; erken tanı, ortak dikkatin varlığı, eğitsel müdahalelere katılım ve akranları ile iletişime gösterilen ilgi bulunmaktadır (19). Yapılan araştırmalar değerlendirildiğinde, OSB tanısını kaybeden olgular olduğu görülse de bu vakalarda farklı psikiyatrik eştanılar varlığını sürdürmektedir.

Sonuç

Otizm spektrum bozukluğu, belirtileri erken çocukluk dönemlerinde görülen, etkileri yaşam boyu devam edebilen bir nörogelişimsel bozukluktur. Etiyolojisi net olarak belirlenememiş olsa da erken tanı ve müdahale ile vakanın nörogelişimsel düzeyinde olumlu gelişmeler sağlamak, semptomlarını azaltabilmek, iletişim becerilerini arttırabilmek mümkün olmaktadır.

KAYNAKÇA

1. Amerikan Psikiyatri Birliği, Köroğlu E, Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Gözden Geçirilmiş Beşinci Baskı(DSM-V-TR), Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabı'ndan, çev. Ankara, Esenkal Yayıncılık, 2022, p 27-29
2. Greydanus DE, Toledo-Pereyra LH. Historical perspectives on autism: Its past record of discovery and its present state of solipsism, skepticism, and sorrowful suspicion. *Pediatric Clinics*. 2012;59 (1):1-11
3. Maenner MJ, Warren Z, Williams AR, Amoakohene E, Bakian AV, Bilder DA, et al. Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2020. *MMWR Surveill Summ*. 2023 Mar 24;72(2):1-14. doi: 10.15585/mmwr.ss7202a1. PMID: 36952288; PMCID: PMC10042614.

4. Oner O, Munir KM. Modified checklist for autism in toddlers revised (MCHAT-R/F) in an urban metropolitan sample of young children in Turkey. *Journal of autism and developmental disorders*. 2020;50(9):3312-9.
5. Baron-Cohen S. Autism: the empathizing-systemizing (E-S) theory. *Ann N Y Acad Sci*. 2009;1156:68-80. doi:10.1111/j.1749-6632.2009.04467.x
6. Happé F, Frith U. The weak coherence account: detail-focused cognitive style in autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2006;36(1):5-25. doi:10.1007/s10803-005-0039-0
7. Tick B, Bolton P, Happe F, et al. Heritability of autism spectrum disorders: a meta analysis of twin studies. *J Child Psychol Psychiatry*. 2016;57:585-95
8. Bohm HV, Stewart MG, Healy AM. On the Autistic Spectrum Disorder concordance rates of twins and non-twin siblings. *Med Hypotheses*. 2013;81(5):789-791.
9. Freitag CM, Staal W, Klauck SM, Duketis E, Waltes R. Genetics of autistic disorders: review and clinical implications. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2010;19(3):169-178.
10. Görker I, Tüzün U. Autistic-like findings associated with a urea cycle disorder in a 4-year-old girl. *J Psychiatry Neurosci*. 2005;30(2):133-135.
11. Hazlett HC, Gu H, Munsell BC, Kim SH, Styner M, Wolff JJ, et al. Early brain development in infants at high risk for autism spectrum disorder. *Nature*. 2017;542(7641):348-351.
12. Yang DY, Beam D, Pelphrey KA, Abdullahi S, Jou RJ. Cortical morphological markers in children with autism: a structural magnetic resonance imaging study of thickness, area, volume, and gyrification. *Mol Autism*. 2016;7:11.
13. Sandin S, Schendel D, Magnusson P, Hultman C, Surén P, Susser E, et al. Autism risk associated with parental age and with using difference in age between the parents. *Molecular psychiatry*. 2016;21(5):693-700.
14. Taylor LE, Swerdfeger AL, Eslick GD. Vaccines are not associated with autism: an evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. *Vaccine*. 2014;32(29):3623-3629. doi:10.1016/j.vaccine.2014.04.085
15. Zwaigenbaum L, Bryson S, Lord C, Rogers S, Carter A, Carver L. et al. Clinical assessment and management of toddlers with suspected autism spectrum disorder: insights from studies of high-risk infants. *Pediatrics*. 2009;123(5):1383-1391. doi:10.1542/peds.2008-1606
16. Al Backer NB. Developmental regression in autism spectrum disorder. *Sudan J Paediatr*. 2015;15(1):21-26.
17. Wetherby AM, Woods J, Allen L, Cleary J, Dickinson H, Lord C. Early indicators of autism spectrum disorders in the second year of life. *J Autism Dev Disord*. 2004;34(5):473-493. doi:10.1007/s10803-004-2544-y
18. Bilgiç A. Otizm Spektrum Bozukluğu. Koray Karabekiroğlu, Bebek Ruh Sağlığı (0-4) yaş Temel Kitabı, Ankara, Türkiye Çocuk ve Genç Psikiyatrisi Derneği, 2012, p. 459-480.

19. Weissman, L., Patterson, M. C. Autism spectrum disorder in children and adolescents: Pharmacologic interventions, .2020, *UpToDate*.(*periódicos na Internet*).

PANİK BOZUKLUK

Faruk KURHAN

I. Giriş

A. Panik bozukluğunun tanımı ve temel özellikleri

Panik bozukluk, kişinin beklenmedik ve tekrarlayan panik ataklar yaşadığı bir anksiyete bozukluğudur. Panik ataklar, aniden ortaya çıkan yoğun korku veya rahatsızlık hissi ile karakterizedir ve genellikle birkaç dakika sürebilir. Bu ataklar sırasında kişi bir dizi fiziksel semptom yaşayabilir, örneğin hızlı kalp atışı, nefes darlığı, göğüs ağrısı, terleme, titreme, baş dönmesi ve mide bulantısı gibi belirtiler gösterebilir. Panik ataklar, kişinin kontrolünü kaybettiği veya çıldırmak, ölmek veya felç olmak gibi korkular yaşadığı bir durum olarak algılanabilir. Agorafobili ya da agorafobisiz panik bozukluğu, tekrarlayan panik ataklar ve hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen bir ruhsal bozukluktur. Panik ataklar ve panik bozukluğu, anksiyete bozukluklarının en yaygın olanlarından biridir ve toplumda oldukça sık görülmektedir. Panik atağı, panik bozukluğunun temel belirtisidir ve psikopatoloji için risk faktörü veya şiddet belirleyicisi olarak değerlendirilmektedir. Toplumda her on kişiden biri yaşamının bir döneminde panik atağı yaşar ve panik atakların yaşam boyu yaygınlığı %7-9 arasında değişmektedir. Agorafobili ve agorafobisiz panik bozukluğunun yaygınlığı %1.5-3.8 iken, sınırlı belirtili panik ataklarının yaygınlığı %4.8-8.5 olarak bildirilmiştir¹⁻². Kadınlarda panik bozukluğu ve agorafobi daha sık görülürken, hastalığın seyri ve etkisi kadınlarda daha şiddetli olabilir. Genellikle geç ergenlik döneminde başlayan panik bozukluğu, yaşlılarda nadir görülür.

B. Panik atakların sıklığı ve yaygınlığı hakkında genel bir bakış

Panik ataklar, dünya genelinde oldukça yaygın olan bir durumdur ve birçok insanın yaşamının bir noktasında en az bir panik atak deneyimlediği

tahmin edilmektedir. Panik bozukluğu ise yetişkinler arasında yaklaşık olarak %2-3 oranında görülen bir anksiyete bozukluğudur.

II. Epidemiyoloji

A. Panik bozukluğunun toplumda yaygınlığı ve dağılımı

Panik bozukluğu dünya genelinde oldukça yaygın bir anksiyete bozukluğudur ve genellikle yetişkinler arasında %2 ila %3 arasında görülür. Kadınlarda erkeklere göre daha yaygın olma eğilimi gösterir. Bu bozukluk, demografik faktörler ve coğrafi bölgelere bağlı olarak dağılım gösterir. Düşük sosyoekonomik düzey, düşük eğitim seviyesi, genç yaş, etnik azınlıklara mensup olma ve işsizlik gibi faktörler panik bozukluğu riskini artırabilir. Ayrıca, travmatik yaşam olayları, ailede panik bozukluğu öyküsü, stresli yaşam olayları ve kronik hastalıklar gibi risk faktörleri de bu bozuklukla ilişkilendirilmektedir.

B. Risk faktörleri

Panik bozukluğunun oluşumunda etkili olan faktörler genetik, çevresel ve nörobiyolojik olarak çeşitlilik gösterir. Genetik faktörler, ailedeki panik bozukluğu öyküsü ve kalıtım yoluyla riski artırabilir. Çevresel faktörler ise çocuklukta yaşanan travmatik olaylar, stresli yaşam olayları ve ilişki problemleri gibi etkenlerle tetiklenebilir. Bu faktörler, stres toleransını azaltarak panik ataklara yatkınlığı artırabilir. Nörobiyolojik faktörler ise beyindeki kimyasal dengesizlikler, anksiyete ile ilişkili bölgelerdeki anormallikler ve nörotransmitter düzensizlikleri gibi mekanizmalarla ilişkilendirilir. Noradrenalin, serotonin ve GABA gibi nörotransmitterlerin rolü de önemlidir. Tüm bu faktörlerin karmaşık etkileşimi, panik bozukluğunun ortaya çıkışını ve sıklığını etkileyebilir.

C. Cinsiyet ve yaş gibi demografik faktörlerin panik bozukluk üzerindeki etkisi

Cinsiyet ve yaş gibi demografik faktörler, panik bozukluğu üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Kadınlar, erkeklere göre panik bozukluğuna daha yatkın olup, hormonal değişikliklerle ilişkili dönemlerde panik ataklarının arttığı gözlemlenmektedir. Panik bozukluğu genellikle genç yetişkinlik döneminde başlar, ancak her yaş grubunda görülebilir. Düşük sosyoekonomik

düzey, düşük eğitim seviyesi, işsizlik, boşanma gibi faktörler panik bozukluğu riskini artırabilir. Ayrıca, etnik azınlık gruplara mensup olmanın da prevalansı etkileyebileceği belirtilmektedir. Bu demografik faktörler, panik bozukluğunun anlaşılması, tedavi planlarının kişiselleştirilmesi ve erken müdahalenin vurgulanması açısından önemlidir.

III. Klinik Özellikler:

A. Panik atakların tanımı, süresi ve semptomları

Panik bozukluğunun klinik belirtileri arasında panik ataklarının, beklentisel anksiyete ve agorafobi belirgin bir şekilde öne çıkar. Panik bozukluğu, genellikle panik ataklarının ani başlangıcıyla ortaya çıkar ve daha sonra beklentisel anksiyete ve kaçınma davranışları da gelişebilir. Panik atağının temel belirtisi, ani başlayan ve 10 dakika içinde en üst düzeye ulaşan yoğun kaygı ataklarıdır. Fiziksel belirtiler arasında çarpıntı, terleme, nefes darlığı, göğüs ağrısı, baş dönmesi gibi birçok semptom bulunabilir ³. Ancak, belirtiler hastadan hastaya değişiklik gösterebilir. Panik atakları, genellikle kalp çarpıntısı ve baş dönmesi gibi belirtilerle karakterizedir, ancak hastalardaki belirtiler farklılık gösterebilir. Panik atağı tanımlamak için gerekli belirti sayısının azaltılması, tanı koymayı kolaylaştırabilir, ancak belirtilerin hastadan hastaya ve kültürler arasında farklılık göstermesi nedeniyle, belirti sayısının artırılması tanısal güvenilirliği artırabilir. Panik bozukluğunda sıklıkla beklentisel anksiyete gelişir, bu durumda hastalar, panik ataklarının ne zaman meydana gelebileceğini öngörebilmek için bedensel ve çevresel sinyalleri izlerler. Bu durum, agorafobiye neden olabilir ve hastalar, anksiyete yaratabilecek durumları veya yerleri kaçınmaya çalışırlar. Panik bozukluğu tanısı düşünülen olgularda, tıbbi durumlar, madde kullanımı ve kullandığı tüm ilaçlar ayrıntılı bir şekilde sorgulanmalı ve eşlik eden diğer psikiyatrik veya tıbbi hastalıklar da dikkate alınmalıdır

IV. Tanı ve Değerlendirme:

A. Panik bozukluğunun tanısında kullanılan kriterler (DSM-5)

Panik bozukluğunun tanısı, Amerikan Psikiyatri Birliği'nin (APA) DSM-5 adlı el kitabında belirtilen kriterlere dayanır. Bu kriterlere göre, panik bozukluğu tanısı koymak için şu koşulların karşılanması gerekmektedir: (1)

Bireyin beklenmedik şekilde tekrarlayan panik atakları geçirmesi, yani ani başlayan yoğun korku veya rahatsızlık dönemleri yaşaması, (2) Panik atakların beklenmedik bir şekilde ortaya çıkması, yani belirli bir korku ya da stres durumuyla ilişkilendirilmemesi, (3) Panik atakları takiben en az bir ay süresince sürekli endişe ve kaygı durumunun yaşanması, yani panik atakların tekrarlanacağı veya başka bir atak geçirileceği endişesinin devam etmesi, (4) Panik atakların sosyal, mesleki veya diğer önemli alanlarda belirgin bir sıkıntıya yol açması, yani günlük yaşamı olumsuz etkilemesi ve işlevselliği azaltması¹.

B. Fiziksel sağlık problemleri ile panik atakların ayırıcı tanısı

Fiziksel sağlık problemleri ile panik atakları ayırıcı tanı yapmak önemlidir, çünkü bazı fiziksel durumlar panik benzeri semptomlara neden olabilir. Öncelikle, panik ataklarının fizyolojik bir kökeni olmadığının doğrulanması gerekmektedir. Bu nedenle, panik bozukluğu tanısı konmadan önce, kalp problemleri, solunum yolu bozuklukları, tiroid fonksiyon bozuklukları, epilepsi, nörolojik hastalıklar ve diğer fiziksel rahatsızlıklar gibi olası tıbbi nedenler dikkate alınmalıdır. Bunun için detaylı bir tıbbi değerlendirme yapılması ve gerekli testlerin uygulanması gerekebilir. Ayırıcı tanı sürecinde, fiziksel sağlık problemlerinin panik benzeri semptomlara yol açıp açmadığı değerlendirilerek doğru bir teşhisin konulması önemlidir. Buna ek olarak, bazı durumlarda hem fiziksel hem de panik ataklar bir arada olabilir, bu nedenle dikkatli bir değerlendirme yapılmalı ve uygun tedavi stratejileri belirlenmelidir.

V. Eşlik Eden Durumlar:

A. Depresyon, anksiyete bozuklukları ve madde kullanım bozukluğu gibi eşlik eden durumlar

Panik bozukluğu olan bireylerde yaygın olarak görülen eşlik eden durumlar, tedavi sürecini önemli ölçüde etkileyen faktörlerdir. Depresyon, panik bozukluğuyla sıkça birlikte görülür ve benzer kimyasal dengesizliklerle ilişkilendirilebilir. Bu durum, depresyon semptomlarının şiddetlenmesine ve tedavi sürecinin karmaşıklığına yol açabilir.

Anksiyete bozuklukları da panik bozukluğuyla sık sık bir araya gelir. Özellikle yaygın anksiyete bozukluğu, sosyal anksiyete bozukluğu ve obsesif-kompulsif bozukluk, panik ataklarına yatkınlığı artırabilir ve tedavi sürecini karmaşık hale getirebilir. Panik bozukluğu olan bireylerde sürekli endişe ve kaygı durumu, anksiyete belirtilerini güçlendirebilir ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir.

Panik bozukluğuyla ilişkili bir diğer eşlik eden durum ise madde kullanım bozukluğudur. Bireyler, panik ataklarından kaçınmak veya rahatlamak için madde kullanımına yönelebilirler. Bu tür maddelerin kullanımı panik bozukluğunun semptomlarını geçici olarak hafifletebilir, ancak uzun vadede sorunları daha da kötüleştirebilir. Bu nedenle, panik bozukluğu olan bireylerde madde kullanımının değerlendirilmesi ve uygun müdahalelerin yapılması önemlidir.

VI. Tedavi:

Farmakoterapi, panik bozukluğunun tedavisinde etkili olan bir seçenektir ve çeşitli ilaç sınıfları kullanılmaktadır. Antidepresanlar, panik bozukluğunun tedavisinde en yaygın kullanılan ilaç sınıflarından biridir. Özellikle selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar) ve serotonin-noradrenalin geri alım inhibitörleri (SNRI'lar), panik atakları ve anksiyete semptomlarını azaltmak için sıklıkla tercih edilen antidepresanlardır. Bu ilaçlar, beyindeki serotonin ve noradrenalin seviyelerini düzenleyerek etki gösterirler. Benzodiazepinler de panik bozukluğunun tedavisinde kullanılan bir ilaç sınıfıdır. Bu ilaçlar, kısa süreli kullanımda hızlı rahatlama sağlayabilir, ancak uzun süreli kullanımları bağımlılık riski taşıyabilir. Bu nedenle, benzodiazepinler genellikle diğer tedavi seçenekleri başarısız olduğunda veya belirli durumlarda geçici olarak kullanılır.

Diğer bir farmakoterapi seçeneği ise beta blokerlerdir. Beta blokerler, vücuttaki beta adrenerjik reseptörlerini bloke ederek kalp atış hızını ve kan basıncını düşürürler. Panik bozukluğunda, beta blokerler panik atakların semptomlarını hafifletebilir, özellikle fiziksel belirtiler üzerinde etkilidir. Bununla birlikte, beta blokerlerin panik bozukluğunun temel nedenini tedavi etmek yerine semptomları baskıladığı unutulmamalıdır. Bu nedenle, beta blokerler genellikle diğer tedavi seçenekleriyle birlikte kullanılır veya belirli

durumlarda kullanımı tercih edilir. Farmakoterapinin etkili bir şekilde uygulanabilmesi için bireye özgü tedavi planları oluşturulmalı, ilaç seçimindeki kararlar dikkatlice değerlendirilmeli ve düzenli takip sağlanmalıdır.

Psikoterapi, panik bozukluğunun tedavisinde etkili olan bir diğer seçenektir ve çeşitli terapi yöntemleri kullanılmaktadır. Bilişsel-davranışçı terapi (BDT), panik bozukluğunun tedavisinde en yaygın kullanılan terapi yöntemidir. BDT, bireyin düşüncelerini, inançlarını ve davranışlarını dönüştürmeyi hedefleyen bir yaklaşımdır. Terapi sürecinde, panik ataklara yol açan olumsuz düşüncelerin ve korkuların farkına varılır. Ardından, bu düşüncelerin gerçekçilik derecesi sorgulanır ve yerine daha sağlıklı düşüncelerin geliştirilmesi teşvik edilir. Aynı zamanda, panik atakları tetikleyen davranışsal kalıplar ve kaçınma stratejileri de ele alınır ve değiştirilmesi için çalışılır. BDT, panik bozukluğunun semptomlarını azaltmak, atakları kontrol altına almak ve bireye uygun başa çıkma becerilerini öğretmek konularında etkili bir tedavi seçeneği olarak öne çıkmaktadır.

Psikodinamik terapi, panik bozukluğunun tedavisinde başka bir terapi seçeneğidir. Bu terapi yöntemi, bireyin bilinçaltı düşünceleri, duyguları ve çatışmaları üzerinde yoğunlaşır. Terapi sürecinde, geçmiş deneyimler ve ilişkilerin şu anda yaşanan semptomlar üzerindeki etkisi araştırılır. Bireyin iç dünyasının daha derin katmanlarına inilir ve bilinçaltındaki çözülmemiş konular ve duygusal bloklar ele alınır. Psikodinamik terapi, bireyin kendi iç dünyasını keşfetmesine ve daha sağlıklı ilişkiler kurmasına yardımcı olur. Bu terapi yöntemi, panik bozukluğunun temel nedenlerini anlamak ve kök seviyede iyileşme sağlamak amacıyla kullanılan bir yaklaşımdır.

VII. Prognoz ve Önleme:

Panik bozukluğunun doğal seyri ve prognozu, bireyden bireye farklılık gösterebilmektedir. Bazı kişilerde panik ataklar kendiliğinden azalır veya ortadan kalkar, bu durumda remisyon dönemleri yaşanabilir. Ancak, bazı kişilerde panik bozukluğu kronikleşebilir ve tekrarlayan ataklar yaşanabilir. Prognozun belirlenmesinde etkili olan faktörler arasında bireyin genel sağlık durumu, eşlik eden durumların varlığı, tedaviye erken müdahale, destekleyici

sosyal çevre ve bireyin tedaviye uyumu önemli rol oynamaktadır. Erken teşhis ve uygun tedavi yaklaşımlarıyla, panik bozukluğu olan bireylerin semptomlarının azaltılması, atakların kontrol altına alınması ve yaşam kalitelerinin iyileştirilmesi mümkündür. Düzenli takip, ilaç tedavisi, psikoterapi ve yaşam tarzı değişiklikleri gibi tedavi yöntemlerinin bir kombinasyonu sıklıkla kullanılmaktadır. Panik bozukluğu olan bireylerin destek ve anlayışla yaklaşılması, tedavi sürecindeki başarıyı artırmak için önemlidir.

KAYNAKÇA

1. Weismann MM, Bland RC, Canino GJ, Faravelli C, Greenwald S, Hwu HG, et al. The cross-national epidemiology of panic disorder. Arch Gen psychiatry 1997;54:305-9.
2. Kessler RC, Chiu WT, Jin R, Ruscio AM, Shear K, Walters EE. The epidemiology of panic attacks, panic disorder and agoraphobia in the National Comorbidity Survey Replication. Arch Gen Psychiatry 2006;63:415-24.
3. American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. *DSM-5* (Vol. 5, No. 5). Washington, DC:

ŞİZOFRENİ VE DİĞER PSİKOTİK BOZUKLUKLAR

Faruk KURHAN

I. Giriş

Şizofreni, genellikle gençlik yıllarında başlayan ve gidişi hastadan hastaya değişen karmaşık bir ruhsal bozukluktur. Bu rahatsızlık, hastanın tüm yaşam alanlarını etkileyen belirtiler ve bulgularla kendini gösterir. Şizofreni toplumun her kesiminde sıklıkla görülmesine rağmen, yaygınlığı ve sıklığı hakkındaki çalışmalar değişkendir. Kadın ve erkekler arasında eşit sıklıkta görülse de, erkeklerde genellikle daha erken başlar. Ayrıca, bekar olma gibi sosyoekonomik faktörlerin de şizofreni görülme sıklığını etkilediği gözlemlenmiştir ¹. Etiyolojik olarak, genetik faktörlerden nörotransmitter teorilerine kadar birçok açıklama yapılmıştır. Şizofreni klinik olarak karakteristik düşünce ve algı bozuklukları, motor anomaliler, bilişsel bozulmalar, duygusal ifade eksikliği ve iletişim sorunları gibi belirtilerle tanımlanır ². Alevlenme ve remisyonlarla seyreden bir seyir gösteren bu hastalıkta, uzun dönemde belirtiler, toplumsal uyum, hastaneye yatış sayısı ve süresi gibi faktörler hastalığın seyrini belirlemektedir. İyileşme oranları değişkenlik gösterse de, yaklaşık olarak tüm hastaların %20-30'u normal yaşamlarını sürdürebilmektedir ³.

Psikotik Bozuklukların Tanımı ve Sınıflandırılması

Psikotik bozukluklar, gerçeklikten kopma ve bozulmuş düşünce ve algılarla karakterize edilen psikiyatrik durumlardır. Sınıflandırmaları genellikle semptomların türüne, süresine ve şiddetine dayanır. Bu bozukluklar arasında şizofreni, şizoaffektif bozukluk, şizofreniform bozukluk ve akut geçici psikotik bozukluk gibi farklı alt tipler bulunmaktadır. Tedavi genellikle antipsikotik ilaçlar, psikoterapi ve destekleyici tedavilerin bir kombinasyonunu içerir.

Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozuklukların Önemi

Şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar, bireylerin yaşamlarını derinden etkileyen ve ciddi zorluklara yol açabilen önemli mental sağlık sorunlarıdır. Bu bozukluklar, gerçeklik algısında belirgin bir bozulmaya, anormal düşüncelere, duygusal dengesizliğe ve sosyal işlevsellikte azalmaya neden olabilir. Şizofreni, özellikle genç yetişkinlik döneminde başlayan ve kronik seyirli olan bir bozukluktur. Diğer psikotik bozukluklar ise belirli bir süre boyunca psikotik semptomları içerir ve bazı durumlarda zamanla düzelme eğilimi gösterebilir. Bu bozuklukların önemi, bireylerin yaşam kalitesini ve işlevselliğini olumsuz yönde etkileyebilmesi ve aileler, toplum ve sağlık sistemleri üzerinde yüksek bir yük oluşturabilmesiyle ilgilidir. Erken tanı, uygun tedavi ve destekleyici bakım sağlanması, bu bozukluklarla mücadele eden bireylerin yaşamlarını iyileştirmek ve uzun vadeli sonuçları minimize etmek için hayati önem taşır.

Psikotik Bozuklukların Epidemiyolojisi

Şizofreni, dünya genelinde toplumların her kesiminde görülen önemli bir ruhsal bozukluktur. Ancak, şizofreniye ilişkin sıklık ve yaygınlık verileri arasında önemli farklılıklar bulunmaktadır. Amerika'da yapılan geniş alan çalışmaları, şizofreni ve şizofreniform bozukluğun bir yıllık yaygınlığını %1 olarak saptamıştır ⁴. Ancak, Türkiye gibi farklı coğrafyalarda yapılan araştırmalarda bu oranlar farklılık gösterebilir ⁵. Kadın ve erkekler arasında şizofreninin görülme sıklığı eşittir, ancak erkeklerde genellikle daha erken başlar ². Ayrıca, sosyoekonomik faktörlerin şizofreni görülme sıklığı üzerinde etkisi olduğu düşünülmektedir. Sosyoekonomik düzeyi düşük ailelerde, olumsuz koşulların şizofreniye yatkınlığı artırabileceği ve genetik yatkınlığın da bu durumu etkileyebileceği görüşleri bulunmaktadır. Ayrıca, aile içi geçmişte şizofreni öyküsü olan kişilerde hastalığa yakalanma riski, genel topluma kıyasla önemli ölçüde artmaktadır ⁶.

II. Temel Kavramlar ve Nörobiyoloji

Psikotik bozukluklara yönelik temel kavramlar, bu bozuklukları anlamak ve tanımak için önemlidir. Birincil kavram, psikozdur, ki bu gerçeklikten kopma ve bozulmuş düşünce ve algıları ifade eder. İkincil bir kavram, delüzyonlardır; yanlış inançlar veya yanılsamalar şeklinde ortaya çıkan

saplantılı düşüncelerdir. Hallüsinasyonlar da önemli bir kavramdır ve gerçek olmayan sesler, görüntüler veya duyuların algılanmasıdır. Son olarak, negatif semptomlar olarak adlandırılan duygusal düzeyde azalma, ilgi kaybı, sosyal çekilme gibi eksiklikler de psikotik bozukluklarda görülebilir. Bu temel kavramlar, psikotik bozuklukların teşhisinde ve tedavisinde önemli bir rol oynamaktadır.

Nörogelişimsel Teoriler ve Genetik Yatkınlık

Nörogelişimsel teoriler ve genetik yatkınlık, psikotik bozuklukların oluşumunda etkili olan iki önemli faktördür. Nörogelişimsel teoriler, beyin gelişiminin prenatal ve erken çocukluk dönemlerindeki anormalliklerin psikotik bozuklukların temelinde yattığını öne sürer. Bu teorilere göre, beyin yapısındaki anormallikler, sinir hücrelerinin bağlantılarında sorunlara ve bilgi işleme bozukluklarına neden olabilir. Genetik yatkınlık da psikotik bozuklukların oluşumunda önemli bir faktördür. Araştırmalar, şizofreni gibi psikotik bozuklukların genetik bileşeninin olduğunu göstermektedir. Ailesinde şizofreni olan kişilerde hastalığa yakalanma riski, genel popülasyona kıyasla daha yüksektir¹. Genetik faktörler, bozukluğun gelişimindeki nörogelişimsel anormalliklerle de ilişkilendirilebilir. Ancak, psikotik bozuklukların tam olarak genetik veya nörogelişimsel nedenlere dayandığına dair kesin bir kanıt yoktur. Bunun yerine, genetik yatkınlık ve nörogelişimsel faktörlerin karmaşık bir etkileşimi olduğu düşünülmektedir. Çevresel etkiler, stres, travma ve diğer faktörler de psikotik bozuklukların ortaya çıkmasında rol oynayabilir.

Nörotransmitterlerin Rolü

Nörotransmitterlerin rolü, psikotik bozuklukların anlaşılmasında önemli bir faktördür. Özellikle dopamin, serotonin ve glutamat gibi nörotransmitterler, psikotik semptomların ortaya çıkmasında etkili olabilir. Dopamin, özellikle şizofreni gibi psikotik bozuklukların patofizyolojisinde önemli bir rol oynar. Dopamin düzeyindeki dengesizlikler, psikotik semptomların ortaya çıkmasına katkıda bulunabilir. Aşırı dopamin aktivitesi, özellikle mesolimbik yolda, pozitif semptomlar olarak bilinen gerçeklik dışı düşünceler, halüsinasyonlar ve paranoid düşüncelerle ilişkilendirilir. Serotonin de psikotik bozuklukların biyolojik temelinde önemli bir rol

oynayabilir. Serotonin düzeyindeki değişiklikler, duygudurum düzenlemesi ve bilişsel fonksiyonlar üzerinde etkili olabilir. Özellikle serotonin sistemindeki anormallikler, negatif semptomlar ve bilişsel bozukluklarla ilişkilendirilebilir. Glutamat, beyindeki temel bir uyarıcı nörotransmitterdir ve psikotik bozukluklarda da önemli bir rol oynayabilir. Glutamat sistemindeki dengesizlikler, sinir hücrelerinin iletişimde bozukluklara ve nörogelişimsel anormalliklere yol açabilir. anlaşılmasına ve daha etkili tedavi stratejilerinin geliştirilmesine yardımcı olabilir.

Beyin Görüntüleme Yöntemleri ve Psikotik Bozuklukların Nöroanatomisi

Beyin görüntüleme yöntemleri, psikotik bozuklukların nöroanatomisini anlamak için önemli bir araçtır. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) gibi teknikler, beyindeki yapısal ve fonksiyonel değişiklikleri inceleyerek psikotik bozuklukların nöroanatomik temellerini aydınlatmaya yardımcı olur. Bu görüntüleme yöntemleri, psikotik bozuklukların beyindeki anatomik bozuklukları ve beyin bölgeleri arasındaki bağlantıları görselleştirir. Araştırmalar, frontal korteks, temporal lob, limbik sistem ve bazal gangliyonlar gibi beyin bölgelerinin, psikotik semptomların ortaya çıkmasında önemli olduğunu göstermektedir⁸. Beyin görüntüleme çalışmaları, psikotik bozukluklarda yapısal ve fonksiyonel bozuklukların yanı sıra beyin gelişimindeki değişiklikleri de ortaya koyar. Bu bilgiler, psikotik bozuklukların nörobiyolojik temellerini anlamak, erken teşhis ve tedavi stratejileri geliştirmek için kullanılır.

III. Şizofreni

Şizofreni Tanısı ve Klinik Özellikleri

Şizofreni, karmaşık bir psikotik bozukluktur ve tanısı, belirli klinik özelliklere dayanır. Tanı kriterleri, Amerikan Psikiyatri Birliği'nin (APA) Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı-5 (DSM-5) veya Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) Uluslararası Hastalık Sınıflandırması-11 (ICD-11) gibi kılavuzlarda belirtilmiştir. Şizofreni tanısı, genellikle en az altı ay süren semptomların varlığına dayanır. Bu semptomlar arasında pozitif semptomlar (gerçeklik dışı düşünceler, halüsinasyonlar), negatif semptomlar (duygusal düzeyde azalma, konuşma yoksunluğu), dezorganize düşünce ve davranışlar ile bilişsel

bozukluklar yer alır. Klinik özellikler arasında şizofreniye özgü semptomlar bulunur. Bunlar, paranoid tip (şüphe, büyüklük ve takip edildiği hissi), dezorganize tip (dezorganize düşünce ve davranışlar) ve katatonik tip (hareket bozuklukları) olarak sınıflandırılabilir. Şizofreni, genellikle genç erişkinlik döneminde ortaya çıkar ve erken belirtiler arasında sosyal çekilme, duygusal düzensizlikler ve anormal inançlar yer alabilir. Tanı sürecinde, semptomların sürekliliği, şiddeti ve işlevsellik üzerindeki etkisi de değerlendirilir.

Pozitif ve Negatif Semptomlar

Pozitif semptomlar, gerçeklik dışı düşünceler, delüzyonlar ve hallüsinasyonlar gibi belirgin özelliklerdir. Buna karşılık, negatif semptomlar normal davranışların eksikliğiyle ilişkilidir ve duygusal düzeyde azalma, ilgi kaybı, sosyal çekilme ve konuşma yoksunluğu gibi belirtiler gösterir. Bu semptomlar, şizofreni ve diğer psikotik bozuklukların teşhisinde ve sınıflandırılmasında önemli bir rol oynamaktadır ve tedavi sürecinde dikkate alınması gereken faktörlerdir.

Şizofreni Spektrum Bozuklukları

Şizofreni spektrum bozuklukları, şizofreniye benzer semptomlar gösteren bir dizi psikiyatrik hastalığı kapsayan bir terimdir. Bu spektrum, şizofreni, şizotipal kişilik bozukluğu, şizoaffektif bozukluk ve diğer benzer bozuklukları içerir. Şizofreni spektrum bozukluklarının ortak özellikleri arasında gerçeklik dışı düşünceler, hallüsinasyonlar, bozulmuş düşünce süreçleri, sosyal ve duygusal işlev bozuklukları yer alır. Bu bozukluklar, kişinin yaşam kalitesini, işlevselliğini ve genel sağlığını olumsuz etkileyebilir. Şizofreni spektrum bozuklukları, birbiriyle benzer semptomlar ve özellikler paylaşımlarına rağmen, derece ve şiddet açısından farklılık gösterebilir. Tanı ve tedavi sürecinde, bu farklılıkların dikkate alınması önemlidir ve bireyselleştirilmiş bir yaklaşım gerektirebilir.

Şizofreni ve Bilişsel Yetenekler

Şizofreni, bilişsel yetenekler üzerinde önemli etkilere sahip olabilir. Bireyler genellikle dikkat, hafıza, problem çözme ve bilişsel esneklik gibi alanlarda zorluklar yaşayabilir. Bu bilişsel bozukluklar, günlük işlevselliği

etkileyebilir ve tedavi sürecinde dikkate alınması gereken önemli bir faktördür.

Komorbidite ve Şizofreni ile İlişkili Diğer Bozukluklar

Şizofreni, diğer psikiyatrik bozukluklarla sık sık eşlik eden komorbiditeleri içerir. Depresyon, anksiyete bozuklukları, madde kullanım bozuklukları ve obsesif-kompulsif bozukluk şizofreni hastalarında daha yaygın olarak görülür. Bu komorbiditelerin varlığı, tedavi sürecinde dikkate alınması gereken önemli bir faktördür ve bireyselleştirilmiş bir yaklaşım gerektirebilir.

IV. Diğer Psikotik Bozukluklar

Şizofreniform Bozukluk

Şizofreniform bozukluk, şizofreniye benzeyen ancak daha kısa süren bir psikiyatrik tanıdır. En az bir ay boyunca süren pozitif veya negatif semptomları içerir. Şizofreniform bozukluk, şizofrenden farklı olarak semptomların süresinde bir farklılık gösterir. Şizofreniform bozukluğun nedenleri tam olarak bilinmemekle birlikte, genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Tedavi ve destekle, şizofreniform bozukluğu olan bireyler semptomlarını yönetebilirler ve bazı durumlarda semptomlar tamamen kaybolabilir.

Şizoaffektive Bozukluk

Şizoaffektif bozukluk, hem şizofreniye hem de duygudurum bozukluğuna benzer semptomların aynı anda var olduğu bir psikiyatrik hastalıktır. Bireylerde hem psikotik semptomlar (delüzyonlar, hallüsinasyonlar) hem de depresyon veya mani gibi duygudurum semptomları gözlemlenebilir. DSM-5'e göre, şizoaffektif bozukluk tanısı için, en az iki hafta boyunca süren belirgin psikotik semptomların (delüzyonlar veya hallüsinasyonlar) varlığına ek olarak, bir depresyon veya mani döneminin belirtilerini en az iki hafta boyunca göstermesi gerekmektedir. Şizoaffektif bozukluğun kesin nedeni bilinmemektedir, ancak genetik ve çevresel faktörlerin etkili olduğu düşünülmektedir. Tedavi genellikle bir kombinasyon yaklaşımı gerektirir, yani antipsikotik ilaçlar psikotik semptomları kontrol etmeye yardımcı

olurken, duygudurum düzenleyici ilaçlar duygudurum semptomlarını yönetmeye yardımcı olabilir.

Delüzyonel Bozukluk

Delüzyonel bozukluk, kişinin gerçeklikle uyumsuz ve sabit bir şekilde yanlış inançlara sahip olduğu bir psikiyatrik bozukluktur. Bu yanlış inançlar, gerçekliğe dayanmaz ve genellikle mantıksız, tutarsız veya açıkça yanlış olabilir. Delüzyonel bozuklukta, bireyler diğer psikotik semptomlardan yoksundur ve genel işlevselliklerini etkileyebilir. Delüzyonel bozukluğun kesin nedeni bilinmemektedir, ancak genetik, nörobiyolojik ve çevresel faktörlerin etkili olduğu düşünülmektedir. Tedavi genellikle psikoterapi, bilişsel davranışçı terapi ve destekleyici tedaviyi içerir.

Psikotik Belirtilere Sahip Diğer Bozukluklar

Psikotik belirtilere sahip diğer bozukluklar, gerçeklikten kopmayı ve düşünsel bozuklukları içeren bir dizi psikiyatrik rahatsızlığı ifade eder. Bu bozukluklar arasında şizotipal kişilik bozukluğu ve psikotik depresyon gibi durumlar bulunur. Bu bozukluklar, halüsinasyonlar, sanrılar, düşünce bozuklukları ve sosyal işlevsellikte azalma gibi belirtilerle karakterizedir.

V. Tedavi ve Yönetim

Şizofreni tedavisinde farmakoterapi, önemli bir rol oynamaktadır. Ancak, tedavi sürecinin başarılı olabilmesi için hastalarla güvene dayalı bir ilişki kurulması ve hastaların tedaviye işbirliği yapmalarının sağlanması önemlidir. Bu süreçte, bilişsel bozukluklar, dezorganizasyon ve sosyal destek eksikliği gibi faktörlerin belirlenmesi ve tedavi planının buna göre şekillendirilmesi gerekmektedir.

Şizofreni tedavisinde kullanılan antipsikotik ilaçlar, dopamin, serotonin, asetilkolin ve noradrenalin gibi nörotransmitterlerin düzenlenmesine yönelik etki mekanizmalarına sahiptir. Bu ilaçlar tipik (birinci kuşak) ve atipik (ikinci kuşak) olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır ³. Tipik antipsikotiklerin etkisi, özellikle D2 reseptörlerine olan afiniteleri ile ilişkilidir. Bununla birlikte, tipik antipsikotiklerin negatif ve duygudurum belirtileri ile bilişsel yıkım üzerindeki etkileri, kullanımlarını sınırlamaktadır. Atipik antipsikotikler ise ekstrapramidal yan etkilere ve prolaktin yükselmesine daha

az yol açar. Son yıllarda yapılan çalışmalar, tipik ve atipik antipsikotikler arasında yaşam kalitesi, klinik belirtiler ve maliyet açısından belirgin farklılıklar olmadığına işaret etmektedir.

Antipsikotik ilaçlarla tedavi sırasında, ekstrapramidal yan etkiler (EPS) en sık karşılaşılan yan etkiler arasındadır. Özellikle yüksek güçlü tipik antipsikotiklerle ve risperidon gibi atipik antipsikotiklerle EPS'ler gözlemlenmektedir. Bunun yanı sıra, antipsikotik kullanımıyla ilişkilendirilen diğer yan etkiler arasında prolaktin yükselmesi, cinsel işlev bozukluğu, metabolik etkiler, kardiyolojik etkiler ve antikolinerjik etkiler yer almaktadır. EPS'lerin yanı sıra, antipsikotiklerin yol açabileceği sedasyon gibi etkiler de dikkate alınmalıdır ⁸.

İlaç Tedavisi: Antipsikotikler ve Yan Etkileri

İlaç tedavisi, psikotik bozukluklarda sıklıkla kullanılan bir yöntemdir ve antipsikotik ilaçlar en yaygın kullanılan tedavi seçeneğidir. Antipsikotikler, psikotik semptomları azaltmaya yardımcı olurken, uygun dozlarda kullanıldığında etkili olabilir, ancak bazı yan etkileri de olabilir, bunlar arasında sedasyon, hareket bozuklukları ve metabolik etkiler yer alabilir.

Hastane Yatışı ve Acil Durum Yönetimi

Hastane yatışı ve acil durum yönetimi, şiddetli psikotik semptomlar, intihar düşünceleri veya tehlikeli davranışlar gibi durumlarla başa çıkmak için gereken tedbirlerdir. Acil durumlarda, hastanın güvende olmasını sağlamak için hastaneye yatış yapılabilir ve acil psikiyatrik değerlendirme ve tedavi sağlanabilir. Hastane yatışı, ilaç tedavisi, terapi ve destekleyici bakım gibi yöntemlerle acil durumun yönetimi ve iyileştirilmesi amaçlanır.

Aile ve Toplum Destek Hizmetleri

Aile ve toplum destek hizmetleri, psikotik bozuklukları olan bireylerin ve ailelerinin ihtiyaçlarını karşılamayı hedefleyen hizmetlerdir. Bu hizmetler, psikososyal destek, danışmanlık, eğitim ve rehberlik sağlayarak bireylerin iyilik hallerini destekler. Ayrıca, toplumda farkındalık oluşturmak, ailelere destek grupları ve bilgilendirici programlar sunmak gibi çalışmalarla da toplumda stigmatizasyonun azalmasına katkıda bulunur. Bu hizmetler,

bireylerin hastalıklarıyla baş etme becerilerini geliştirirken, sosyal uyumlarını ve yaşam kalitelerini artırmayı amaçlar.

KAYNAKÇA

- 1- Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan & Sadock Klinik Psikiyatri (Çev. Ed. A Bozkurt). İstanbul, Güneş Tıp Kitapevleri,2009.
- 2- Işık E. Güncel Şizofreni. Ankara, Format Matbaacılık.2006.
- 3- Çetin M. Şizofreni Özel Sayısı, Türkiye KlinikleriPsychiatry Special Topics. 2010;3:38-80.
- 4- Moreno-Küstner, B., Martín, C., & Pastor, L. (2018). Prevalence of psychotic disorders and its association with methodological issues. A systematic review and meta-analyses. PloS One, 13(4), e0195687.
- 5- Köroğlu E, Güleç C. Psikiyatri Temel Kitabı. Ankara, HYB Basım Yayın, 2007
- 6- Songur E. Çocukluk çağı başlangıçlı şizofreni (Seminer). Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tokat.2015
- 7- Yang, C., Tang, J., Liu, N., Yao, L., Xu, M., Sun, H., ... & Lui, S. (2021). The effects of antipsychotic treatment on the brain of patients with first-episode schizophrenia: a selective review of longitudinal MRI studies. Frontiers in Psychiatry, 12, 593703.
- 8- Öztürk O, Uluşahin A. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. Ankara, Nobel Yayın Dağıtım 2008;11:242-316.

BİLİŞSEL (KOGNİTİF) BOZUKLUKLAR (DEMANS)

Hülya ÖZKAN

Giriş veya Tanım

Demans, kişinin iş, ev ve sosyal hayatta günlük yaşam aktivitelerini etkileyecek düzeyde bellek, dil, dikkat, yönetici işlevler, praksi gibi kognitif (bilişsel) yetilerden en az ikisinin bozulması durumudur (1). Demans, tek bir hastalığı değil, bir durumu tanımlar ve nedenleri iki grupta incelenir: *nörodejeneratif (irreversibl)* ve *non-nörodejeneratif (reversible)* nedenler. En yaygın nörodejeneratif durumlar Alzheimer hastalığı (AH), Lewy cisimcikli demans (LCD), frontotemporal demans, Parkinson hastalığı demansı ve daha seyrek olarak progresif supranukleer palsy, kortikobazal dejenerasyon, multisistem atrofi ve Huntington hastalığı'dır. Non-nörodejeneratif demanslar, altta yatan neden tedavi edildiğinde geri döndürülebilir veya ilerlemesi yavaşlatılabilir veya durdurulabilir. Bu grupta en sık vasküler demans (VaD) olmak üzere normal basınçlı hidrosefali, metabolik, toksik ve otoimmün nedenler, depresyon, bipolar bozukluk, neoplastik/ paraneoplastik süreçler, vaskülitler, vitamin eksiklikleri yer alır (2).

Bazı hastalarda demans kliniği öncesinde hastanın bilişsel bozukluğun başladığı, fakat günlük yaşam aktivitelerinin (GYA) etkilenmediği “*hafif bilişsel bozukluk*” olarak tanımlanan bir prodromal dönem mevcuttur. Hafif bilişsel bozukluk, demansın habercisi olabildiği gibi depresyon varlığında, belirli ilaçların kullanımı sırasında bir komplikasyon olarak veya akut bir hastalığın iyileşme döneminde geri döndürülebilir bir durum olarak da görülebilir (1).

Epidemiyoloji

Dünya çapında 47 milyon insan demanstan etkilendiği, 65 yaş üstü bireylerde %7, gelişmiş ülkelerde ise daha uzun yaşam süresi nedeniyle demans prevalansın %8-10'a yükseldiği bildirilmiştir (3, 4). İlerleyen yaş,

genetik profil ve sistemik vasküler hastalıklar demans gelişimi için önemli risk faktörleridir.

Bulgular

Demansı olan çoğu hasta, unutkanlıktan şikayet etmez; hastayı hekime genellikle eşi veya başka yakını getirir. Demans sendromlarının çoğu sinsi başlangıçlı ve kronik seyirlidir. Süreç aile üyeleri tarafından fark edilemeyebilir. Hasta araba kullanmayı veya maddi durumunu yönetmeyi bıraktığında, aslında birkaç yıl öncesinden hafif, fakat kötüleşen klinik belirtiler sıklıkla vardır. Bellek bozukluğu en sık görülen yakınmadır. Hastalar yeni bilgileri akıllarında tutamaz, uzak geçmişteki olayları ise iyi hatırlarlar. Görsel-mekansal fonksiyonlar etkilendiğinde hastalar tanıdık yerlerde kaybolmaya başlar. Zamanla karmaşık görevlerin üstesinden gelememe, karar verememe, beklenmeyen olaylarla baş edememe, yargılama, kelime bulmada zorlanma olur. Demans ilerledikçe davranışsal ve psikolojik belirtiler, apraksi ve uyku bozukluğu daha yaygın hale gelir, hastaların GYA'larını bağımsız sürdürebilme yeteneği gittikçe azalır.

Alzheimer hastalığı (AH), yaşlılarda görülen en sık nörodejeneratif hastalıktır. AH, aynı zamanda demansın en yaygın nedenidir ve tüm demanslıların %60-80'ini oluşturur. Hipokampus ve serebral kortekste nöron ve sinaps kayıpları, kortikal kolinerjik innervasyonda azalma ve gliozisin yanında patolojinin temel özellikleri hücre dışında amiloid-beta (A β) peptidlerinin senil plak olarak ve hücre içerisinde hiperfosforilize tau proteininin nörofibriler yumaklar olarak birikmesidir (5).

Başlangıç yaşına göre erken başlangıçlı AH (≤ 65 yaş) ve geç başlangıçlı AH (≥ 65 yaş) olarak ayrılır. AH'nın en önemli risk faktörü yaştır. 65 yaşından önce görülme sıklığı %1-3 iken, her 5 yılda ikiye katlanır ve 85 yaş ve üstü kişilerde oran %30-40'a çıkmaktadır. AH, kadınlarda ve aile öyküsü pozitif olanlarda daha sık görülmektedir. Kafa travması, orta yaşta alınan majör depresyon tanısı, vasküler risk faktörleri (hipertansiyon, tip II diabetes mellitus, obezite, dislipidemi, sigara kullanımı), uyku bozuklukları (insomnia, obstruktif apne sendromu) da diğer risk faktörleridir. Genetik yatkınlık faktörlerinden en önemlisi apolipoprotein E (Apo-E) genin $\epsilon 4$ alelidir. AH'nın gelişimi için şart olmasa da, Apo-E $\epsilon 4$ alelinin varlığı hem AH'na yakalanma

riskini önemli ölçüde arttırır, hem de hastalığın başlangıç yaşını erkene çeker. Apo-E ε4 aleline homozigot olarak sahip bireylerde AH geliştirme riski 12-15 kat fazladır. AH tüm vakaların <%1 otozomal dominant geçişlidir. Şimdiye kadar otozomal dominant geçiş paternine uygun kalıtımla AH'a neden olan üç gen tanımlanmıştır (amiloid prekürsör protein (APP), presenilin 1 ve presenilin 2).

AH üç evrede incelenir: 1) Preklinik evre (asemptomatik evre), demanstan yıllar önce başlayan, klinik bulguların görülmediği, ancak tanısız belirteçlerle incelendiğinde tanınabilen bir dönemdir. 2) Prodromal evre (daha çok bilinen adı ile hafif bilişsel bozukluk), hasta, yakını veya klinisyen tarafından bildirilen, en az bir bilişsel yeti alanında yaş veya eğitimle açıklanamayacak bozulmayla giden, henüz bireyin bağımsızlığının korunduğu ve GYA'leri yerine getirebildiği demans olmayan dönemdir. 3) AH demans evresinde ise, hastanın GYA'lerini etkileyecek derecede bilişsel yetilerinde bozulma ve davranış bulguları vardır.

AH, kendi içindeki ilerleme sürecine göre de hafif, orta ve ileri evre AH olarak ayrılır. Hafif evre AH' da yakın bellek ön planda olmak üzere, görsel-mekânsal bozukluk, uzak bellekte bozulmalar, adlandırma güçlükleri, dikkat ve soyutlama-planlamada bozulmalar saptanır. Praksis muayenesinde "beden-parçası-nesne-gibi" cevaplar alınır. Yemek yapma, ulaşım, para işlerini takip etme gibi GYA'lerinde arada sırada bazı bozulmalar görülse de, yakınları tarafından verilen ufak desteklerle hala yerine getirilebilir. Henüz gnostik bir kusur saptanmaz. Somatik nörolojik muayene normaldir. Orta evre AH' da dilsel işlevlere ait bulgular ağırlaşır, gnostik bozukluklar belirginleşir. Hasta GYA'lerini bağımsız olarak yürütülemez hale gelir, birçoğu için yönlendirme ve destek gerektirecek derecede bozulma olur. Ağır evre AH' da muayenede total bir bozulma saptanırken, temel nörolojik muayenede de tonus değişiklikleri, yürüyüş bozuklukları görülebilir. Hastalar öz bakımını yapamaz, beslenme, giyinip soyunma, yıkanma, tuvalet kullanımı ve benzeri temel GYA'lerini ancak yardımla sürdürürler, kendi emniyetleri açısından kollanmaları gerekir (6).

Kognitif gerileme ile birlikte spesifik klinik bulgu olarak parkinsonizm bulgularının (tremor, bradikinezi, rigidite ve/veya postüral instabilite) eşlik

ettiği daha nadir, ancak akla gelmesi gereken diğer nörodejeneratif demansiyel tablolardan (7):

Lewy cisimciği hastalıkları (Parkinson hastalığı, LCD), AH'den sonra ikinci sıklıkla görülen dejeneratif demanstır. LCD, motor parkinsonizm ile birlikte bilişsel yetilerde ilerleyici bir düşüş olur. REM uykusu davranış bozukluğu, görsel halüsinasyonlar, uyanıklık durumunda dalgalanmalar ve belirgin görsel-mekansal işlev bozuklukların varlığı, Lewy cisimciği hastalıklar demansını kuvvetle düşündürür. Parkinson hastalığı demansı, hareket bozukluğunun başlangıcından 5-8 yıl sonra ortaya çıkarken, LCD'da parkinsonizm ve bilişsel gerileme eşzamanlı olarak başlar. LCD'nin tipik patolojik bulgusu hücre gövdesinde bulunan Lewy cisimcikleri ve Lewy nöritleridir.

Progresif supranukleer palsy, demans ve parkinsonizm bulgularının bir arada olduğu nadir bir hastalıktır. Yukarıya bakış kısıtlılığı ile kendini gösteren vertikal supranukleer bakış felci ve belirgin postüral instabilite sebebiyle sık düşme atakları, bu kliniğin erken dönemde ortaya çıkan ayırt edici özellikleridir. Ayrıca apati, disinhibisyon, disfori ve anksiyete gibi davranış değişiklikleri de yaygındır.

Multisistem atrofi, olivopontoserebellar atrofi, striatonigral dejenerasyon ve Shy-Drager sendromu için kullanılan ortak bir terimdir ve genellikle parkinsonizm bulguları ile kendini gösterir. Ayrıca disotonomi, serebellar ataksi ve kortikospinal bulgular da görülebilir.

Frontotemporal demanslar, frontal ve/veya anterior temporal lobların dejenerasyonu ile giden klinikte davranış değişikliği, kişilik değişiklikleri ve konuşma bozukluklarının farklı derecelerde etkilendiği klinik, patolojik ve genetik olarak heterojenite gösteren dejeneratif demans hastalıklarını tanımlar. Bu hastalıkların bir kısmına parkinsonizm ve/veya motor nöron hastalığı bulguları da eşlik eder.

Kortikobazal dejenerasyon, bilişsel bozuklukla birlikte asimetrik parkinsonizm ile kendini gösterir. Daha ayırt edici özellikler arasında ideomotor apraksi, yabancı uzuv fenomeni, afazi ve kortikal duyuşal fonksiyon kaybıdır. Tremorun olmaması tipiktir.

Nispeten farklı klinik özelliklere sahip daha az yaygın klinik sendromlar ise:

Normal basınçlı hidrosefalide kognitif fonksiyonlarda gerileme ve idrar inkontinans olur, hastanın yürüyüşü yavaş, apraksik ve geniş tabanlı "manyetik" bir yürüyüştür.

Creutzfeldt-Jakob hastalığı, erken dönemde belirgin davranış ve uyku bozukluklarına neden olan, nadir, fakat hızla ilerleyen bir demanstır. Miyoklonus ve serebellar bulgular olur.

Non-nörodejeneratif nedenli demanslardan vasküler bilişsel bozukluk olarak da bilinen **vasküler demans (VaD)**, AH'dan sonra demansın ikinci en yaygın nedenidir. VaD, büyük damar infarktlara, küçük penetran arter tutulumu sonucunda subkortikal infarktlara ve periventriküler kronik subkortikal iskemilere sekonder gelişebilir. Yaş, hipertansiyon, diabetes mellitus, obezite, hiperlipidemi, atriyal fibrilasyon ve serebrovasküler hastalıklar VaD için önemli risk faktörleridir. Vasküler lezyonlarla AH patolojisinin beraber görüldüğü **karişık demans** da oldukça sıktır. VaD, nörodejeneratif demanslara göre hızlı başlar ve kademeli ilerler. Kortikal infarkt varlığında afazi, apraksi, agnozi gibi yüksek kortikal fonksiyon bozuklukları ya da fokal nörolojik bulgular görülebilir. Subkortikal lezyonlar frontal-subkortikal döngüleri etkileyerek daha çok dikkat, yürütücü işlev bozukluklarına neden olurlar. Ayrıca subkortikal yapıların etkilenmesine bağlı olarak alt ekstremitelerde parkinsonizmi, ataksik yürüme bozukluğu, idrar inkontinansı ve psödobulber palsy gibi bulgular da saptanabilir.

Tanı

Tanıda öykü, fizik ve nörolojik muayene ile klinik özelliklerinin değerlendirilmesi önemlidir. AH'da mental muayene dışında nörolojik muayene genellikle normaldir. Hastanın kognitif durumu yapılandırılmış tarama testleri (Mini-Mental State Examination-MMSE, Montreal Cognitive Assessment-MoCA) ve nöropsikolojik testlerle değerlendirilir. Kognitif fonksiyon bozukluğuna yol açabilecek ilaç kullanımı (analjezikler, antikolinergikler, psikotrop, anti-histaminik ve sedatif-hipnotikler ilaçlar) sorgulanmalıdır. Her hastada hemogram, kan elektrolitleri, karaciğer, böbrek ve tiroid fonksiyon testleri, vitamin B12 düzeyi bakılması gereken temel

incelemelerdir. Nörogörüntüleme (kranial BT/MR, SPECT, PET), kognitif bozukluk ve/veya nörolojik defisiti olan tüm hastalarda mutlaka yapılmalıdır. Nörogörüntüleme beyin tümörü, normal basınçlı hidrosefali, subdural hematoma, serebrovasküler hastalık gibi geri dönüşümlü demans nedenlerinin tanınmasını sağlayabileceği gibi, AH tanısını destekleyecek bulguların (hipokampal atrofi) incelenmesi için de gereklidir. Nörodejeneratif demanstaki şüphelenilen hastaların rutin değerlendirmesi için kontrastsız incelemeler yeterlidir. Atipik klinik bulguları olan hastalarda (<60 yaş, hızlı ilerleyen demansı olanlar) ise, beyin omurilik sıvısı (BOS) analizi, elektroensefalografi (EEG) ve/veya serolojik testleri içeren daha kapsamlı değerlendirmelerden faydalanılır. Apo-E ε4 aleli için genetik test şu anda önerilmemektedir. Beyin biyopsisinin tanısal verimi düşük, invaziv ve ciddi komplikasyon risklerinin yüksek olması sebebiyle demans tanısında çok sınırlı rolü vardır. Daha genç hastalar ve tedavi edilebilir bir demans nedeninin (vaskülit, multipl skleroz) makul kabul edildiği atipik klinik tabloları olan hastalarda düşünülebilir (7).

Tedavi

Demans ve AH için günümüzde kullanılan ilaçların etkileri sınırlı olup, mevcut tedaviler gerçek anlamda hastalığın seyrini çok fazla etkileyememektedir. Demansın tüm evrelerinde (hafif, orta, ağır) asetilkolinesteraz inhibitörleri (*donepezil, rivastigmin, galantamin*), orta ve ağır evrelerinde ise N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör antagonisti (*memantin*) ve bunların kombinasyonları kullanılmaktadır. Yine AH'ye eşlik eden psikiyatrik bozukluklarda antikolinergik yan etkisi olmayan antidepresan ajanlar ve ekstrapiramidal yan etkisi olmayan atipik antipsikotik ajanlar kullanılmaktadır (8).

Korunma

Demansın önlenmesinde henüz etkin bir yöntem yoktur. Biriken veriler, Akdeniz tipi diyetin, sosyal, zihinsel ve fiziksel aktivitelerin AH gelişme riski ile ters orantılı olduğunu ve koruyucu yöntemler olarak sayılabileceğini düşündürmektedir. Mevcut hiçbir ilaç müdahalesi, bu hastalığın gelişimiyle ilgili patofizyolojik mekanizmaları değiştiremediği için, bu önlemlerin

benimsenmesi, bilişsel gerilemeyi önlemeye veya ertelemeye yönelik klinik yönetimi için önemli bir strateji oluşturur (9).

KAYNAKÇA

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5), American Psychiatric Association, 2013
2. Seth A Gale, Diler Acar, Kirk R Daffner. Dementia. Am J Med. 2018;131:1161-9
3. Prince M, Bryce R, Albanese E, Wimo A, Ribeiro W, Ferri CP. The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. Alzheimers Dement. 2013;9:63-75.e2.
4. World Alzheimer Report 2015: The Global Impact of Dementia <http://www.alz.co.uk/research/world-report-2015> (Accessed on October 30, 2015).
5. Tobore TO. On the Etiopathogenesis and Pathophysiology of Alzheimer's Disease: A Comprehensive Theoretical Review. J Alzheimers Dis. 2019;68:417-37.
6. Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, et al. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the national institute on aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimers Dement. 2011;7:280-92.
7. Larson EB. Evaluation of cognitive impairment and dementia. <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-cognitive-impairment-and-dementia?csi=725faf4e-1404-4e30-b80c-0414a700e832&source=contentShare>
8. Cummings JL, Tong G, Ballard C. Treatment Combinations for Alzheimer's Disease: Current and Future Pharmacotherapy Options. J Alzheimers Dis. 2019;67:779-94.
9. Feng Y, Wang X. Antioxidant therapies for Alzheimer's disease. Oxid Med Cell Longev. 2012;2012:472932.

EPİLEPSİ

Hülya ÖZKAN

Giriş

Epilepsi, semptom ve bulguları paroksizmal şekilde seyreden, nöbetlerinde değişik klinik bulguların eşlik ettiği çok yönlü kompleks bir hastalık grubudur. Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneğın (ILAE) tanımlamasına göre “*epilepsi nöbeti*”, beynin anormal, aşırı veya senkron nöronal aktiviteye bağılı gelişen geçici semptom ve bulgularla karakterize bir epizodu, “*epilepsi hastalığı*” uzun süreli epilepsi oluşturma yatkınlığıyla ve bu durumun yarattığı nörobiyolojik, kognitif, psikososyal sonuçlar ile karakterize bir beyin hastalığıdır. Nöbetler, “*tetiklenmiş*” ve “*tetiklenmemiş*” olarak ikiye ayrılır. Tetiklenmiş nöbetler (akut semptomatik nöbetler), metabolik (örn. hipoglisemi)/ toksik nedenler, kafa travması, serebrovasküler hastalık, alkol yoksunluğu gibi nedenlerle akut dönemde nöbet geçirme eşiğinin düşmesi sonucu gelişir ve neden/ tetikleyici yokluğunda tekrarlanması beklenmez. Tetiklenmemiş nöbetler ise, tanımlanabilir bir neden olmadan meydana gelir. 24 saatten uzun ara ile meydana gelen iki tetiklenmemiş veya tek tetiklenmemiş nöbette sonraki 10 yılda >%60 tekrarlama riski öngörülüyorsa epilepsi olarak tanımlanır (1).

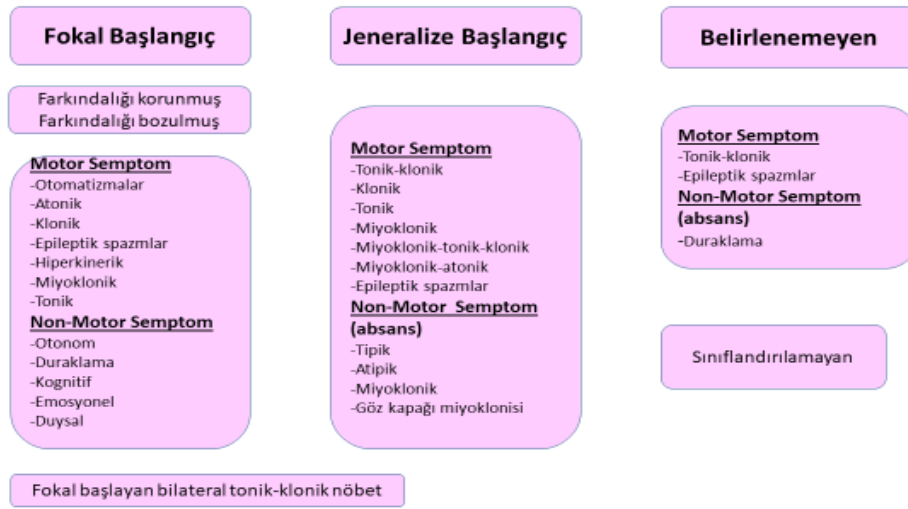
Epidemiyoloji

Epilepsi, çocukluk ve ergenlik çağında en sık, yetişkinlerde (>60 yaş) ise serebrovasküler hastalıktan sonra görülen ikinci en sık nörolojik hastalıktır. Dünya genelinde yaklaşık 50 milyon kişiyi etkilemektedir. Yıllık insidans 50,4- 81,7/100000, prevalans 4-12/1000’dir (1,2). Bir kişinin yaşamı boyunca tek epileptik nöbet geçirme olasılığı %10’dur. düşük sosyoekonomik sınıfta ve Erkeklerde insidans ve prevalans daha yüksektir. Etyolojik nedenleri genetik, yapısal, metabolik, enfeksiyöz, immun ve bilinmeyen nedenler

olarak 6 grupta incelenir (3). Vakaların yaklaşık %60'sinde nöbet etiyolojisi bilinmemektedir.

Bulgular

ILAE'nin 2017 yılında yayınladığı epilepsi nöbetleri sınıflamasında, nöbetler başlangıçlarına göre fokal başlangıçlı, jeneralize başlangıçlı ve başlangıcı belirlenemeyen nöbetler olarak üç grupta incelenir (4):



Şekil 1. ILAE'nin 2017'ye göre epilepside sınıflandırma

1. Fokal Başlangıçlı Nöbetler

Tek bir hemisferde, sınırlı veya geniş bir bölgeden kaynaklanırlar. Bazı nöbetlerde farkındalık korunurken (önceki adı ile basit parsiyel nöbetler), bazılarında bozulmaktadır (önceki adı ile kompleks parsiyel nöbetler). Nöbet sırasında otomatizmalar (amaçlı/ amaçsız tekrarlayan hareketler), atoni, tonik kasılma, fokal ritmik sıçramalar (klonus), düzensiz, ani fokal sıçramalar (miyoklonus), epileptik spazm, pedal çevirme, ayağa kalkma, koşma benzeri hiperkinetik hareketler tarzında “*motor semptomlar*” ve otonomik (kardiak aritmi, ereksiyon, yüzde kızarma, bulantı-kusma, hiper/hipoventilasyon), duraklama, kognitif (akalküli, afazi, “deja vu” ve “jamais vu”, disfazi, halüsinasyon/ ilüzyon, zorlu düşünce), emosyonel (ajitasyon, korku ağlama,

gölme) ve duysal (işitsel, görsel, vestibüler, gustatuar, olfaktör, somatosensoriyel) “*non-motor semptomlar*” görülebilir. Hastaların nöbet başlangıcında yaşadığı ve nöbet sonrasında tanımladığı “*aura*” (örn. mezial temporal lob epilepside mideden yükselen tuhaf bir his) genellikle vardır. Auralar, semptomlara neden olacak kadar beyni etkileyen, fakat bilinci etkileyecek güçte olmayan fokal nöbetlerdir, epileptojenik odağı tanımlamada yardımcı olabilirler. Fokal otonom, kognitif veya duysal nöbetleri takiben farkındalığın bozulduğu, aniden durma ve ardından ağız şapırdatma, yutkunma ve yalanma hareketleri gibi oroalimenter otomatizmalar görülür. İktal deşarjın kontralateral kolda distoni ve ipsilateral kolda çeşitli otomatizmalar tipiktir. Süre genellikle 3 dk geçmez ve yetişkinlerde en sık görülen nöbet türüdür. Postiktal dönemde, hastalar çok kısa sürede nöbet öncesi durumuna dönebilir veya beyindeki nöbetin yeri ile ilgili olarak kötüleşen nörolojik tablo (oryantasyon/ bellek bozukluğu, odak dominant hemisferdeyse konuşma bozukluğu) gelişebilir. Fokal başlangıçlı nöbetler yayılarak bilateral simetrik/ asimetrik tonik-klonik sekonder jeneralizasyon gösterebilir. Bu nöbetlerinin semyolojik özelliklerinin lateralizasyon ve lokalizasyon değerleri mevcuttur.

Frontal Lob Kökenli Fokal Epilepsi Nöbetleri: sıklıkla uyku sırasında görülürler. Motor belirtiler (tonik ve postural) sıktır. Özellikle farkındalık korunmuşken tonik deviyasyon tipiktir. Motor hareketler bir vücut kısmında başlayıp, diğer vücut kısmına yayılabilir (Jaksoniyen yayılım). Hastanın bir kolu ekstansör postür ile bilekten fleksör postürde ve kontralateral kolda dirsek tonik kasılma (“*eskrimci postür*”) ekstansör kolun kontralateraline lateralizasyon sağlar. Yine bir kolda ekstansör tonik kasılma ile kontralateral kolda dirsekten fleksör tonik kasılma (“*4 görünümü*”) ekstansör kolun kontralateral epileptojenik alan ile ilişkilendirilir. Kompleks hareketler (pedal çevirme, koşma, tekme atma...) şeklinde otomatizmalar ve Todd paralizisi (postiktal güçsüzlük) sık görülür. Konuşmanın durması ve vokalizasyonlar görülebilir.

Temporal Lob Kökenli Fokal Epilepsi Nöbetleri: fokal nöbetlerin >%50'sini oluşturur, zengin ve ilginç semptomatolojileri vardır. Otonom ve/veya kognitif semptomlar ve bazı özel duysal fenomenlerle (koku, işitsel, görsel illüzyonlar/halüsinasyonlar) giden fokal non-motor nöbetler sıktır.

Sıklıkla motor duraklama ile başlayıp tipik oroalimanter otomatizmalarla devam eden fokal motor otomatizmalı nöbetlerdir. Yükselen epigastrik his şeklinde otonom bulgular, "*Déja vu*", "*jamais vu*", konuşmanın durması, dizartri ve afazi, interiktal kişilik değişiklikleri görülebilir.

Pariyetal Lob Kökenli Fokal Epilepsi Nöbetleri: Elementer pareteziler, pozitif (karıncalanma, elektriklenme, keçeleşme ve iğnelenme) veya negatif fenomenler (hissizlik) şeklinde olur. Ağrı, nadiren de termal algı değişikliği şeklinde nöbetler olabilir.

Oksipital Lob Kökenli Fokal Epilepsi Nöbetleri: negatif (skotom, körlük, hemianopsi) veya pozitif (ışıklar, renkler) elementer veya kompleks görsel belirtilerle giderler. Görsel halüsinasyonlar ve ilüzyonlar nöbet semptomu olarak karşımıza çıkabilirler, kısa sürelidirler ve hasta bunların gerçek olmadığını bilincindedir. Diğer loblara ve özellikle temporal loba yayılım ve sekonder jeneralizasyon sıktır (5).

2. Jeneralize Başlangıçlı Nöbetler

Her iki hemisfer içerisindeki yaygın ağlardan kaynaklanır. Nöbetlerin çoğunluğunda farkındalık bozulur, motor bulgular iki yanlı başlar. Jeneralize nöbetler motor ve non-motor semptomlu (absans) olarak iki grupta sınıflandırılırlar.

Tonik-klonik nöbetler (grand mal nöbetler) jeneralize nöbetlerin en yaygın tipidir. Bazen çılgılık/ boğulma sesi eşliğinde bilinç kaybıyla başlarlar. Gözler yukarıya deviye olur, tüm ekstremiteler, göğüs ve sırt kasları kasılır ("*tonik faz*"). Bu sırada hasta siyanoze olabilir. Yaklaşık 1 dk sonra, kaslar 1-2 dk boyunca ritmik sıçramaya başlar ("*klonik faz*"). Bu sırada dil ısırılabilir ve ağızdan köpük (bazen kanlı) gelebilir, idrar/ gaita inkontinansı olabilir. "*Postiktal faz*", klonik hareketler sona erdiğinde başlar. Hasta başta derin uykudadır, derin nefes alır, sonra yavaş yavaş uyanır. Postiktal baş ve kas ağrısı, konfüzyon veya ajitasyon olabilir. ***Tonik nöbetlerde***, Sürekli kas kasılması ve sertliği gözlenir. Klonik nöbetlerde vücudun her yerinde ritmik sıçramalar görülür. Miyoklonik nöbetlerde ritmik özellik göstermeyen ani sıçramalar görülür. Miyoklonik-tonik-klonik nöbetler miyoklonik sarsıntılarla başlar ve daha sonra tonik-klonik nöbetlere dönüşür. Bu nöbetler juvenil miyoklonik epilepsili (JME) hastalarda görülür. ***Miyoklonik-atonik***

nöbetler, miyoklonik sıçramayı takiben kas tonusunun azalması ile düşme atakları şeklinde görülürler (Lennox-Gastaut sendromu). **Atonik nöbetler**, birkaç saniye süren tonusun kaybolması ile karakterize, tonik-klonik nöbetlerden farkı bilincin kas tonusu kaybının sonlanması ile saniyeler içerisinde yerine gelir.

Tipik absans nöbetlerinde, bilinç kaybı ani başlar ve ani sonlanır, hafif motor otomatizmalar eşlik edebilir. **Atipik absans nöbetlerinde** ise, bilinç kaybı tam olmayabilir; başlangıç ve bitişi genelde sinsidir, kas tonusu değişiklikleri daha sık görülür. **Miyoklonik absans nöbetleri**, <1 dk süreli, miyoklonik sıçramaların eşlik ettiği absans nöbetleridir. **Göz kapağı miyoklonili absans nöbetlerinde**, absans nöbetlerine göz kapağında miyoklonik sıçramalar ve göz küresinin yukarı deviyasyonu eşlik eder. Bu nöbetler sıklıkla göz kapama veya ışık uyararı ile tetiklenirler (5).

3. Başlangıcı Bilinmeyen Nöbetlerde

Nöbetin başlangıcına şahit olan kimse yoktur. Motor semptomlu (tonik-klonik, epileptik spazmlar), non-motor semptomlu (duraklama) veya sınıflandırılmayan olarak gruplanırlar.

Tanı

Anamnez, tanının en önemli kısmıdır. Epilepsi nöbeti bir semptomdur ve altta yatan sebebini bulmak ayrıntılı bir anamnezle mümkündür. Nöbet ile ilgili bilgiyi (aura var mı? farkındalığı bozuldu mu? kasılma oldu mu? idrar kaçırmaması oldu mu? ne kadar sürdü? kendine nasıl geldi?) hastadan ve nöbeti görenlerden alınmalıdır. Bunun yanı sıra doğum ve febril konvulsyon öyküsü, aile hikayesi, geçmişte kafa travma ile ilgili sorgulanma derinleştirilmelidir. **Muayenede** ciltte “cafe au lait” (sütlü kahverengi) lekesi, olası bir nörokutanöz sendromu ve beyinde displaziler ve tuberler için bir ipucu olabilir. **Kan tetkikleri**, nöbet etyolojisine yardımcı olacağı gibi (hipokalsemi, hipoglisemi...) ileride bir antepileptik tedavi başlanacak ise hastanın temel kan değerlerini de bilmemizi sağlar. **Elektroensefalografi (EEG)**, beyindeki geniş bir nöron grubunun elektriksel aktivitesindeki dalgalanmanın kayıtlanması ilkesine dayanan, epilepside tanı koyma, sınıflama yapma, ilaç tedavisinin sonuçlarını izlemede önemli bir tetkiktir. EEG laboratuvarlarında interiktal EEG, uzun süreli video-EEG

monitorizasyon (VEM) ünitelerinde ise iktal EEG elde etmek mümkündür. **Nörogörüntüleme**, epileptojenik lezyonu göstermek açısından yapılmalıdır. Epilepsi protokolünde çekilen MR'da, hipokampal atrofi/ skleroz, vasküler anomali, fokal kortikal displazi, polimikrogiri, şizensefali gibi gelişim anomalilerini yakalama şansı artar. MR spektroskopisi, traktografi, fonksiyonel MR, SPECT, PET gibi farklı incelemeler de eklenebilir.

Tedavi

Medikal tedaviye başlarken hastanın yaşı, cinsiyeti, nöbet tipi, epilepsi sendromu, yaşam biçimi, komorbid durumlar (psikiyatrik hastalıklar, migren...) gözönünde bulundurulur. Antiepileptik ilacın (AEİ) etkisi, yan etki profili ve ilaç etkileşimleri iyi bilinmelidir. Örneğin warfarin alan hastalarda karaciğer enzimlerin üzerinden warfarin ile etkileşecek AEİ'lerden (*karbamezepin-CBZ*, *valproik asit-VPA*, *fenitoin*), doğurgan çağıdaki kadınlarda teratojenik özelliği nedeniyle *VPA*'dan kaçınılmalıdır. AEİ'yi düşük dozda başlayıp, titre edilerek artırmalıdır (2). AEİ'lerin sık görülen yani etkilerinin çoğu doza bağımlıdır. Eski nesil AEİ'lerden *CBZ* için ataksi, uykululuk, nistagmus, bulanık görme, hiponatremi, *difenilhidantoin* için dişeti hipertrofisi, kıllanma, akne, ataksi (serebellar atrofi), uykululuk, nistagmus, görme bulanıklığı, dizatri, *VPA* için tremor, ataksi, bulantı-kusma, uykululuk, saç dökülmesi, kilo alımı sık görülen yan etkilerindendir. Ciddi ve nadir yan etkiler ise alerjiler (Steven-Johnson sendromu), karaciğer fonksiyon bozukluğu, lökopeni (*CBZ* için) ve trombositopeni (*VPA* için) akılda tutulmalıdır. Yeni ilaçlardan *levetirasetam-LEV* için psikiyatrik yan etkiler, *lamotrijin-LMG* için allerji, *topiramet-TPM* için nefrolitiazis, kilo kaybı, glokom, metabolik asidoz hatırlanmalıdır (6).

Geniş spektrumlu AEİ'ler (*VPA*, *LMG*, *LEV*, *TPM*) hemen hemen tüm nöbetlere etkileri sebebi ile özellikle sınıflandırılmayan nöbetlerde ilk tercih olabilirler. Yeterli dozda uygun AEİ ile %65-70 nöbetsizlik sağlanır. İlaç kesimine karar vermeden önce en az 4 yıl nöbetsiz geçmesi beklenir. İlaç kesimleri, uzun sürede (3-6 ay) yavaş yavaş yapılır. Nöbet tekrarlama riski %40 gibi söylene de, epilepsi sendromlarına göre değişiklikler gösterir. Beyinde yapısal lezyonu olan semptomatik fokal epilepsilerde, JME sendromunda ilaç kesilince nöbetleri tekrarlama riski yüksek olduğundan ilaç kesimi önerilmez.

Dozlar artırılmasına rağmen nöbet devam ederse, ikinci ilaç eklenir, etkili doza ulaşıldığında önceki ilaç azar azar kesilir. İki ya da üç monoterapi sonrası, nöbetler devam ederse politerapiye geçilir. Nöbetler yine devam ederse ve hayatın aksatıyorsa “*ilaca dirençli epilepsi*”den söz edilir. Bu hastalar VEM’e yatırılarak nöbet kayıtları incelenmeli, epileptojenik odak tanınabilirse **rezektif cerrahi** (lezyonektomi, kortikektomi, lobektomi, hemisferektomi, kallosotomi...) veya nöbet azaltmaya yönelik fonksiyonel cerrahiler önerilebilir. **Ketojenik diyet**, yine ilaca dirençli bir grup hastada nöbet kontrolü için önerilebilir (2).

Korunma

Hastalar uyku yoksunluğu, alkol, bazı ilaçlar (psikiyatrik, opioid, hipoglsemik ajanlar...), enfeksiyon veya sistemik hastalık gibi tetikleyici faktörlerin farkında olmalı, AEİ tedavisinin riskleri ve faydalarını biliyor olmalıdır. Tek başına yüzmek, yüksekte, ağır ve tehlikeli işlerde çalışmak gibi nöbet esnasında tehlike oluşturabilecek faaliyetlerden kaçınmaları önerilmelidir.

KAYNAKÇA

1. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014;55: 475–82.
2. Thijs RD, Surges R, O'Brien TJ, Sander JW. Epilepsy in adults. *Lancet*. 2019;16;393(10172):689-701.
3. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017;58:512–21
4. Fisher RS, Cross JH, French JA, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: position paper of the ILAE Commission for classification and terminology. *Epilepsia* 2017;58:522–30
5. Öge AE, Baykan B, Bilgiç B. Nöroloji (İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji AD). 4.Baskı, 2022;sayfa 387-448
6. Schachter SC. Antiseizure medications: Mechanism of action, pharmacology, and adverse effects- UpToDate https://www.uptodate.com/contents/antiseizure-medications-mechanism-of-action-pharmacology-and-adverse-effects?search=antiseizures%20medications&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

GERİLİM TİPİ BAŞ AĞRISI (TENSION)

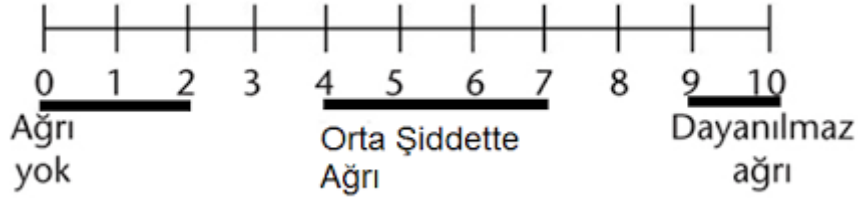
Aydın ÇAĞAÇ

Tanım

Gerilim tipi baş ağrısı (GTB), dünya çapında en yaygın nörolojik bozukluktur ve hafif ila orta şiddette, iki taraflı yerleşimli, baskılayıcı veya sıkıştırıcı nitelikte ve rutin fiziksel aktivite ile şiddetlenmeyen tekrarlayan baş ağrıları ile karakterize edilir. Gerilim tipi baş ağrısında stres sadece ağrıyı tetiklerken genellikle bu durumun stresten kaynaklandığı düşünülür. Popülasyonun yaklaşık %46 ila %78 'ini etkiler. Esas olarak yüksek prevalansı nedeniyle, gerilim tipi baş ağrısının sosyo-ekonomik sonuçları önemlidir. Başka semptomlar eşlik etmez. Biyolojik temelleri çözülmemiş olsa da, periferik mekanizmaların GTB'deki ağrının oluşumundan sorumlu olması muhtemel görünmektedir, oysa merkezi sensitizasyon, epizodik GTB'den kronik GTB'ye dönüşümde yer alabilir. Etiyolojisinin, genetik ve çevresel faktörleri içeren çok faktörlü olduğu düşünülmektedir.

Tanı

Teşhis, baş ağrısı öyküsüne ve Uluslararası Baş Ağrısı Bozuklukları Sınıflandırması tarafından sağlanan klinik kriterlerle alternatif teşhislerin hariç tutulmasına dayanır. Tanı için Vizüel Analog Skala (VAS) kullanılabilir. VAS'a göre ağrı şiddeti için, genellikle 0 puan "ağrı yok" ve 10 puan "hayal edilebilecek en kötü ağrı" olarak derecelendirilir. Ağrı şiddeti için aralıklar; 3'ten küçükse hafif ağrı, 3-6 arası orta şiddette ağrı, 6'dan büyükse şiddetli ağrı olarak belirtilmiştir.



Şekil 1. VAS Ağrı Skalası

Tedavi

GTB’de farmakolojik olarak basit analjezikler, kombine analjezikler ve antidepresan ilaçlar kullanılmaktadır.

Asetil salisilik asit 500- 1000 mg 3x1, parasetamol 500-1000 mg 3x1, metamizol 500-1000 mg 3x1 verilebilir.

NSAİ naproksen sodyum, 275-550 mg 2x1 , ibuprofen, 200-800 mg 2x1 yeterli olmaktadır. NSAİ’ların gastrointestinal yan etkileri için proton pompa inhibitörlerini unutmamak gerekir.

Parasetamol+kafein veya Aspirin+parasetamol+kafein kombinasyonları da kullanılabilir. Yaygın olarak gerilim baş ağrısıyla birlikte kişide depresyon belirtileri bulunmaktadır. Bu durumda ilk tercih edilecek ilaçlar antidepresanlardır.

Amitriptilin 50-75mg/gün kullanılabilir. SSRI’lar ve SNRI’lar uygun hastalarda başarıyla kullanılabilirler. Bu ilaçlar Nörolog tarafından profilakside de verilebilir.

Gevşeme egzersizleri, biofeedback, akupunktur, hipnoz ve diğer fiziksel tedaviler farmakolojik olmayan tedavi seçenekleridir.

Belgelenmiş bir etkinliği olan gerilim tipi baş ağrısının farmakolojik olmayan profilaktik yöntemleri, belirli psikoterapi ve akupunktur türlerini içerir. Ayrıca fiziksel ve bütünleştirici tedaviler arasında elektromiyografi, biofeedback, bilişsel davranışçı terapi, egzersiz, masaj ve tetik nokta enjeksiyonu yer alır

KAYNAKÇA

1. C.FP Scriptor Essent. 2018 Oct;473:17-20. Headache: Tension-Type Headache.
2. S ,Ashina, DD,Mitsikostas, MJ Lee, et.all Nat Rev Dis Primers. 2021 Mar 25;7(1):24. Tension-type headache.
3. A. Liu Pediatr Ann. 2021 Dec;50(12):e479-e485. Headaches.
4. Mathias Haefeli and Achim Elfering Eur Spine J. 2006 Jan; 15(Suppl 1): S17–1Pain assessment

İNTERVERTEBRAL DİSK HERNİLERİ

Banu TÜTÜNCÜLER

Giriş

Disk hernisi, vertebra gövdelerinin arasında yer alan intervertebral disklerin zedelenmesi sonucunda ortaya çıkan çoğunlukla dejeneratif bir durumdur. Bu zedelenme, disk içinde bulunan jel kıvamında nucleus pulposus'un disk eklemine dışına taşmasına ve spinal kanalı ve/veya sinir kökünün geçtiği forameni daraltmasına neden olur. Bel ve sırt ağrılarının en yaygın nedenidir ve genelde hasta öyküsünde tetikleyici bir olay bulunur. Disk hernileri kişinin yaşam kalitesini önemli ölçüde etkiler.

Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Disk hernileri, dünya genelinde yaygın bir sağlık sorunudur. İnsidansı 5-20/1000/yıldır. Genellikle 30-50 yaş arasında görülür ve erkeklerde kadınlardan iki kat daha yaygındır (1). En sık lomber vertebralarda, özellikle L4-5 ve L5-S1 seviyelerinde görülür. İkinci sıklıkta, sırasıyla C6-7 ve C5-6 seviyelerini etkileyen servikal disk hernileri görülür. Torakal disk hernileri nadirdir ve genellikle travma ile ilişkilidir. Disk hernisine neden olan risk faktörleri arasında fazla kilo, sigara kullanımı, aşırı yüklenme, tekrarlayan travmalar, yaşlanma, genetik yatkınlık ve kollajen doku hastalıkları yer almaktadır.

Patogenez

İntervertebral disk eklemi santral alanda hiyalüronda zengin şok emici fonksiyon gören jel kıvamında nucleus pulposus ve onu sınırlayan kollajenden zengin dirençli periferik fibrotik bir halka olan annulus fibrosus'tan oluşmaktadır. Genellikle uzun süreli aşırı yüklenme, tekrarlayan travmalar ve yaşlanma – genetik yatkınlık ile beraber- fibrotik halkanın esneyip güçsüzleşmesine, zaman içinde halkada çatlaklar oluşmasına ve nucleus pulposus'un bu çatlaklardan dışarı çıkmasına ve disk hernisi

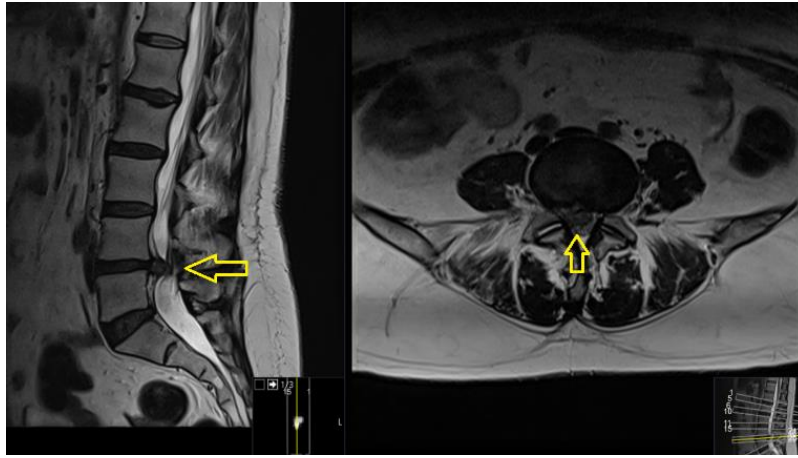
oluşmasına neden olur. Disk hernilerinin en sık nedeni dejeneratiftir. Bazen travma sonucu da oluşabilir. Disk hernisi hem neden olduğu inflamasyon sırasında salgılanan interlökinler ve substance P gibi maddeler hem de diskin spinal kanal ve spinal foramenden geçen sinir köklerine bası yapması nedeniyle bel/ boyun ağrısının yanı sıra sıklıkla ekstremitelere yayılan yanıcı veya batıcı şiddetli ağrıya neden olur. Servikal ve torakal disk hernilerinde median yerleşimli büyük diskler spinal korda bası nedeniyle spinal kord hasarına (miyelopati) neden olabilir.

Bulgular ve Tanı

Disk hernisi tanısı, detaylı bir tıbbi öykü, nörolojik muayene ve radyolojik görüntüleme yöntemleri ile konur. Şikayet ve bulgular disk hernisinin olduğu bölgeyle ilişkilidir. Örneğin, lomber disk hernisi olan hastalar, belden kalçaya ve bacağına yayılan şiddetli ağrıdan yakınırken; servikal disk hernisi olan hastalar boyundan kollara ve el parmaklarına yayılan ağrıdan yakınır. Torakal disk hernilerinde genellikle diskojenik sırt ağrısı şikayeti olur. Ekstremitelere yayılan ağrılar disk hernisinin bası yaptığı kökün innerve ettiği traseyi izler. Örneğin lomber disk hernisinde bacağına yayılan ağrı siyatik sinir trasesi boyunca ve siyatik olarak adlandırılır. Düz bacak kaldırma testi pozitifliği lomber disk hernilerinde radiküler sinir basına işaret eder ve tanı koymaya yardımcı bir testtir. Herniler, radiküler sinirlere bası yaptıklarından, muayene bulgusu olarak bası altında kalan sinir köküne ait ikinci motor nöron bulguları görülür. Sinir kökünün innerve ettiği alanda dermatomal hipoestezi/parestezi ve miyotomal kas gücü kaybı oluşur. Ayrıca ilişkili seviyedeki derin tendon refleksleri azalır. Spinal korda bası yaparak miyelopatiye neden olan median yerleşimli büyük disk hernileri, bulunduğu seviyenin altında birinci motor nöron bulgularına neden olurlar. Herniye disk seviyesinin altında kalan derin tendon refleksleri artar ve kas spastisitesi oluşur. Alt lomber bölgenin median yerleşimli büyük disk hernilerinde sakral pleksusa giden liflerin basısına bağlı kauda ekina sendromu gelişebilir. Kauda ekina sendromunun klasik bulguları: şiddetli bel ağrısı, perine ve eksternal genital alanda uyuşukluk/keçeleşme gibi tarif edilen eyer tipi anestezi, üriner/fekal inkontinans, anal ve bulbokavernöz refleksin kaybolması, tek veya bilateral bacak ağrısı ve bacaklarda güç kaybı, bilateral Achilles refleksinin kaybı, cinsel disfonksiyon ve yürüme güçlüğüdür.

Nörolojik muayene sırasında, ağrının oluştuğu seviye ile ilişkili kas gruplarının motor gücü, duyu işlevleri ve derin tendon reflekslerinin titizlikle değerlendirilmesi tedavi yönetimi açısından önemlidir.

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) disk hernisi tanısı için altın standart görüntüleme yöntemidir ve disk hernisinin kesin yeri ve bası etkisini belirlemeye yardımcı olur (Şekil 1)



Şekil1. Lomber vertebra MRG, T2 ağırlıklı sagittal ve aksiyal sekanslar; L4-5 disk hernisi (sarı oklar)

Tedavi

Disk hernisine bağlı ağrıların çoğu ilk altı hafta içinde kendiliğinden geçer. Eğer hastanın muayenesinde belirgin güç kaybı yoksa akut dönemde ağrı kontrolüne yönelik nonsteroid antiinflatuvar ağrı kesiciler, sıcak uygulama ve yatak istirahati önerilmektedir. Nonsteroidal ağrı kesicilere yanıt vermeyen şiddetli ağrı varlığında ağrı kontrolü için epidural kortikosteroid enjeksiyonu veya selektif kök blokajı yapılabilir. Ağrı kontrolü sağlandıktan üç hafta sonra fizyoterapi başlanmalı ve hastaya egzersiz programı düzenlenmelidir. Disk hernisi hastalarının büyük bölümü ilaç tedavisi ve fizik tedavi ile ameliyata ihtiyaç duymadan hayatlarını sürdürebilirler. Kauda ekina sendromunun varlığı acil cerrahi girişim gerektiren bir durumdur. Erken cerrahi müdahaleye rağmen hastaların beşte birinde kalıcı defisit oluşabilir (2). Cerrahi tedavi motor defisit varlığında ve konzervatif tedavilere yanıt vermeyen hayat

kalitesini bozan şiddetli ağrılara neden olan büyük disk hernilerinde uygulanmaktadır.

Korunma

Sağlıklı bir diyet, düzenli egzersiz yaparak vücut postürünü korumak, ağır yükleri doğru tekniklerle kaldırmak, sigara içmemek disk hernisi oluşma riskini azaltan önlemlerdir.

KAYNAKÇA

1. Fjeld OR, Grøvle L, Helgeland J, Småstuen MC, Solberg TK, Zwart JA, Grotle M. Complications, reoperations, readmissions, and length of hospital stay in 34 639 surgical cases of lumbar disc herniation. Bone Joint J. 2019 Apr;101-B(4):470-477.
2. Gardner A, Gardner E, Morley T. Cauda equina syndrome: a review of the current clinical and medico-legal position. Eur Spine J. 2011 May;20(5):690-7.

İNTRAKRANYAL KANAMALAR

Banu TÜTÜNCÜLER

Giriş

İntrakranyal kanamalar, kafatası içinde beyin dokusunda veya beyin zarları arasında meydana gelen kanamaları tanımlamak için kullanılan genel bir terimdir. Dört tip kanama şeklini anlatmak için kullanılır: *epidural kanamalar (EK)*, *subdural kanamalar (SDK)*, *subaraknoid kanamalar (SAK)* ve *intrakerebral kanamalar (İSK)*. Her tip kanamanın farklı etiyolojik nedenleri, klinik seyirleri ve tedavi yöntemleri vardır. Fakat her biri ciddi tıbbi acil durum olup, hızlı tanı ve uygun tedavi gerektirir.

Epidemiyoloji ve Etiyoloji

Kafa içi kanamaların epidemiyolojisi altta yatan nedenlere bağlı olarak farklılık gösterir:

Epidural Kanamalar: Genellikle travmatik kafa yaralanmalarıyla ilişkilidir. Hastaların %75-95'inde kafatası kırığı eşlik eder (1). En sık çocuklarda ve genç erişkinlerde görülür. 60 yaş üzeri erişkinlerde nadirdir. Nadiren enfeksiyon, koagülopati, dural vasküler malformasyonlar, sistemik lupus eritematozus (SLE), hemodiyaliz gibi nedenlerle veya nöroşirürjikal ameliyatların komplikasyonu olarak ortaya çıkabilir.

Subdural Kanamalar: Akut SDK, orta şiddetli kafa travmalarının %10'unda; ağır kafa travmalarının %20'sinde görülür. 30-50 yaş grubunda ve erkeklerde daha sıktır (2). Kronik SDK insidansı 1,7-20,6/100 000/yıl arasında değişmektedir (3). Görülme sıklığı yaş ve kan sulandırıcı ilaç kullanımı ile artar. SDK için en sık etiyolojik neden travmadır. İntrakranyal hipotansiyona bağlı veya nadir olarak vasküler ve tümör kaynaklı kanamalarda da görülebilir.

Subaraknoid Kanamalar: Travmaya bağlı veya spontan ortaya çıkabilir. Travmatik SAK travmatik beyin yaralanmalarının %35'inde görülür (4).

Spontan SAK etiyolojileri arasında intrakranyal anevrizma ve arteriovenöz malformasyon kanamaları, perimezenşefalik kanamalar ve spinal vasküler malformasyon kanamaları yer alır. Anevrizmal kanamalar 50 yaş üstü erişkinlerde en önemli spontan SAK nedenidir. Anevrizma dışı etiyolojiler spontan SAK'ların %20'sini oluşturur.

İntraserebral Kanamalar: Ülkemizde spontan İSK insidansı genel popülasyonda yılda 15-19/100.000 kişi, yaşlı popülasyonda ise 200/100.000'dir. Tüm inmelerin yaklaşık %10'unu oluştururlar. Erkeklerde ve ileri yaşlarda daha sık görülür (5). Altta yatan en sık neden hipertansif vaskülopati ve amiloid anjiyopatidir. Bunlar dışında iskemik inmenin hemorajik transformasyonu, serebral venöz tromboz, vaskülit, kavernom, arteriovenöz malformasyonlar gibi vasküler anomaliler, koagülopati, tümör veya ilaç kullanımı gibi sebeplere bağlı spontan İSK gelişebilir. Travmatik İSK, ağır kafa travmalarında görülebilir ve genellikle yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir.

Patogenezi ve Risk Faktörleri

Epidural Kanamalar: Genellikle künt travmaya bağlı oluşan kafatası kırıkları sonrası dural arterlerin yırtılması ve kafatası ile dura arasındaki potansiyel boşluğa kanaması ile oluşur. En sık orta meningeal arter yaralanır. Kanama lens şeklindedir ve sınırlar ile sınırlanır. Genellikle trafik kazaları ve yüksekten düşmeler sonrası görülür.

Subdural Kanamalar: Süperior Sagittal Sinüs'e drene olan asıcı venlerin beyin ivmelenme hareketleri ile yırtılması sonucu oluşur. Kan, duranın altında birikerek beyne bası oluşturur. Kanama hilal şeklindedir ve sınırları geçerek tüm serebral konveksiteyi kaplar. Akut SDK orta-ağır kafa travmalarında görülür iken kronik SDK yaşlı popülasyonda atrofik beyin zemininde tekrarlayan hafif kafa travmaları sonrası asıcı venlerin sızma şeklinde kanamaları sonucu ortaya çıkar. Antikoagülan ilaç kullanımı ve koagülopatiler risk faktörleridir.

Subaraknoid Kanamalar: Beynin büyük ve orta çaplı arterlerinin konjenital, dejeneratif veya travmatik nedenlerle yırtılarak araknoid mesafeye kanaması ile ortaya çıkar. Travmatik veya perimezenşefalik yerleşimli

subaraknoid kanamalar venöz kanamalara bağlı olarak da ortaya çıkabilir. Hipertansiyon ve sigara kullanımı risk faktörleri arasındadır.

İntraserebral Kanamalar: Sıklıkla arterioskleroz veya amiloid birikimine bağlı dejenere olmuş beyin damarlarının kanaması sonucu oluşur. Arteriovenöz malformasyonlar ve kavernomlar gibi konjenital yapısal vasküler bozukluklar ve tümöral kanamalar da patogeneizde rol oynayabilir. Spontan intraserebral hematoma olan hastaların %80’inde hipertansiyon mevcuttur. Bunun dışından alkol ve sigara tüketimi, antikoagülan ve semptomimetik ilaç kullanımı da bilinen risk faktörleri arasındadır.

Bulgular

Epidural Kanamalar: Orta meningeal arter yaralanmasına bağlı oluşan klasik EK kliniğinde kafa travması sonrası kısa süreli bilinç kaybını takip eden bilincin açık olduğu kısa bir dönem ve sonrasında unkal herniasyona evrilen progresif bilinç kötüleşmesi, ipsilateral okülomotor sinir felci ve kontralateral hemipleji ile unkal herniasyon bulguları ortaya çıkar. Eğer müdahale edilmez ise ölüm ile sonuçlanır. Kafa içi basıncının (KİB) artmasına bağlı baş ağrısı, irritabilite ve kusma erken bulgulardır.

Subdural Kanamalar: Akut SDK olan hastaların genellikle Glasgow Koma Skoru (GKS) gerilemiştir. KİB’e bağlı irritabilite ve kusma görülebilir. Konveksite yerleşimli hematomlarda kontralateral hemiparezi ve dominant hemisferde ise disfazi görülür. Epileptik nöbetler görülebilir. Posterior fossa yerleşimli hematomlarda kranyal sinir parezileri, ataksi, dizatri, dismetri görülebilir. Kronik SDK hastalarında klinik tablo daha hafiftir. Baş ağrısı, unutkanlık, davranış değişiklikleri, denge bozukluğu, hemiparezi görülebilir.

Subaraknoid Kanamalar: Bilinci açık hastalar yaşadıkları baş ağrısını “hayatlarında yaşadığı en şiddetli baş ağrısı” olarak tarif ederler. Ense sertliği, bilinç değişiklikleri ve kusma görülür. Epileptik nöbet geçirme riski vardır. Özellikle anevrizmal SAK’larda sempatik sistem aktivasyonuna bağlı kardiyak ritm bozuklukları, elektrolit denge bozuklukları ve solunumsal problemler görülebilir.

İntraserebral Kanamalar: Baş ağrısı, bulantı-kusma, bilinç değişiklikleri ve hematomun yerine göre değişen fokal nörolojik defisitler görülür. Epileptik nöbet görülebilir.

Tanı

İntrakranyal kanamaların tanısı, klinik bulgular, nörolojik muayene ve görüntüleme yöntemleri kullanılarak konur. Acil tanı ve müdahale gereken durumlarda bilgisayarlı tomografi (BT) altın standart yöntemidir. Kranyal BT’de akut kanama hiperdens görünür. (Şekil 1). Kanama miktarı, yeri ve hematomun beyne yaptığı bası etkisi konusunda güvenilir ve hızlı bilgi verir. Vasküler patolojileri ayırt etmek için klasik anjiyografi (DSA); lezyoner kanamaları ayırt etmek için manyetik rezonans görüntüleme (MRG) altta yatan etiyolojik nedeni anlamak için gereklidir. Ayrıca, hastanın hemogram, biyokimya ve kanama parametrelerinin bakılması hem kanamanın nedeni hem de hastanın cerrahi tedaviye uygun olup olmadığı konusunda yönlendiricidir.



Şekil 1. Kontrastsız kranyal BT: sol silyian fissür yerleşimli subdural alana uzanan intraserebral hematom (a) ve subaraknoid kanama (b).

Tedavi

İntrakranyal kanamaların acil tedavisi, öncelikle hastanın resüsite edilerek solunumunun güvenceye alınması ve damar yolu açılması ile başlar. Hızlı

radyolojik görüntüleme erken müdahale için zaruridir. Cerrahi tedavi kararı kanamanın tipine ve miktarına göre verilir. İdeal olarak tüm intrakranyal kanamalı hastaların nörolojik durumuna göre ilk 24-48 saat yoğun bakım ünitesinde takip edilmesi ve hastalara yakın bilinç, kan basıncı ve ateş takibi yapılması gerekir. Kanamanın artmaması için kan basıncı regülasyonu yapılmalı ve kafa içi basıncını düşürmeye yönelik medikal tedavi düzenlenmelidir. Eğer hastada antikoagülan kullanım öyküsü var ise kanama değerlerinin normale dönmesi için gerekli medikal tedavinin acil olarak yapılması gerekir. Her ne kadar hastanın genel sağlık durumu ve nörolojik muayenesi cerrahi karar alma konusunda karar veridirici ana faktör olsa da, kanama tipine göre cerrahi tedavi endikasyonları şu şekilde özetlenebilir:

Epidural Kanamalar: Kalınlığı 1cm'i aşan, orta hat itilmesine neden olan akut epidural hematomların kraniotomi yapılarak boşaltılması gerekir.

Subdural Kanamalar: Kalınlığı 1cm'i aşan, 0,5cm orta hat itilmesine neden olmuş akut SDK'ların kraniotomi ile boşaltılması gerekir. Eğer beyin dokusunda da travmatik hasar olduğu düşünülüyor ise dekompresif kraniektomi yapılmalıdır. Orta hat itilmesine neden olan ve nörolojik bulgu veren kronik SDK'ların kafatasına delik açılarak boşaltılması gerekebilir.

Subaraknoid Kanamalar: Altta yatan anevrizma veya arteriovenöz malformasyon var ise erken cerrahi veya endovasküler tedavi gerekir. Kanama akut hidrosefaliye neden olmuş ise eksternal ventriküler drenaj kateteri takılarak akut dönemde kafa içi basıncın düşürülmesi sağlanır ve kafa içi basınç takibi yapılır.

İntraserebral Kanamalar: Supratentoryal alanda 30cm³; infratentoryal alanda 15 cm³'ü aşan hematomların cerrahi ile boşaltılmaları gerekebilir.

Korunma

Travmatik intrakranyal kanamalardan korunmak için, trafik kurallarına uyulmalı ve riskli davranışlardan kaçınılmalıdır. Kan basıncının normal sınırlarda tutulması, sigara ve alkol tüketiminden kaçınılması, sağlıklı beslenme ve düzenli spor bazı tip intrakranyal kanama risklerini azaltmak açısından önemlidir.

KAYNAKÇA

1. Talbott JF, Gean A, Yuh EL, Stiver SI. Calvarial fracture patterns on CT imaging predict risk of a delayed epidural hematoma following decompressive craniectomy for traumatic brain injury. *AJNR Am J Neuroradiol* 2014; 35:1930.
2. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, Gordon D, Hartl R, Newell DW, et al. Surgical Management of Traumatic Brain Injury Author Group. Surgical management of acute subdural hematomas. *Neurosurgery*. 2006 Mar;58(3 Suppl):S16-24; discussion Si-iv.
3. Feghali J, Yang W, Huang J. Updates in Chronic Subdural Hematoma: Epidemiology, Etiology, Pathogenesis, Treatment, and Outcome. *World Neurosurg* 2020; 141:339.
4. Wu Z, Li S, Lei J, An D, Haacke EM. Evaluation of traumatic subarachnoid hemorrhage using susceptibility-weighted imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010 Aug;31(7):1302-10.
5. Tekinarslan İ, Güler S, Utku U: Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: Etiology and Yearly Prognostic Factors. *Turk J Neurol* 18(3): 88-95, 2012.

**ÜROLOJİ-KADIN DOĞUM
HASTALIKLARI**

HİPEREMEZİS GRAVİDARUM

Çağrı ATEŞ

Giriş

Kusma ile birlikte olan veya olmayan bulantı, hamileliğin erken döneminde o kadar yaygındır ki, hafif semptomlar ilk trimesterde hamileliğin normal fizyolojisinin bir parçası olarak kabul edilebilir. Bununla birlikte, bu semptomlar şiddetli olduğunda, hem gebenin hem de ailesinin yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilir (1). Ancak küçük fakat önemli bir kısım hasta diyet değişikliği ve anti emetik tedaviye yanıtı kalabilir. Hiperemesis gravidarum kilo kaybı, dehidratasyon, ketozis, hipokalemi ve hiroklorik asit kaybına bağlı olarak alkaloz ile şiddetli biçimde karşımıza çıkabilir. Bu hastalara erken müdahale ve tedavi, gereği halinde enteral veya parenteral beslenme ile hiperemesis gravidarumun ilerlemesini önlenabilir (2).

Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Epidemiyoloji

Hiperemesis gravidarum, batı ülkelerinde ve kentsel alanlarda daha yaygın ve Afrika ve Asya'da daha az yaygın görünmektedir (3; 4).

Risk Faktörleri

Östrojen bazlı ilaçlar, taşıt tutması veya migren ile ilgili mide bulantısı ve kusma yaşayan hamile olmayan kişilerin hamilelikle ilgili mide bulantısı ve kusma yaşama olasılığı daha yüksektir. Diğer risk faktörleri arasında çoğul gebelik, önceki gebelikte semptomlar, hidatidiform molar gebelik (5), gebeliğin altı haftasından önce veya gebelik öncesi dönemde multivitaminlerin kullanılmaması (6) ve asit reflü veya diğer gastrointestinal bozukluklar yer alır (7).

Patogenez

Hormonal Değişiklikler

Tek bir hormonal profil, hiperemesis gravidarum gelişimini doğru olarak tahmin edemez. Yüksek serum östrojen ve progesteron konsantrasyonları, bu bozuklukların patogenezinde rol oynamıştır. Gebelikle ilgili hormonlar düz kasları gevşetir ve böylece gastrointestinal geçiş süresini yavaşlatır ve gastrik boşalmayı değiştirebilir ve/veya geciktirebilir (8). Hiperemesisli hastalarda serum hCG konsantrasyonunun bulantı ve kusması olan diğer gebe hastalara göre daha yüksek olması ve çoğul gebeliklerde semptomların daha kötü olması ve mol hidatiform (yüksek hCG seviyeleri ile ilişkili durumlar) bu hormonun olası bir etiyolojik rolünü desteklemektedir (9). Diğer birçok hormonun hiperemesis patogenezindeki rolü araştırılmış, ancak tutarlı bir ilişki bulunamamıştır (4).

Anormal gastrointestinal motilite

Hiperemesisli hastalarda gastrik motilite anormal (gecikmiş veya aritmik) olabilir (4). Alt özofagus sfinkteri gebelikte gevşer, bu da gastroözofageal reflüde artışa neden olur ve gastrik asitlik artabilir. Gastroözofageal reflü, mide yanmasına ve bazı kişilerde mide bulantısına neden olur (10). Bununla birlikte, gebelikte sürekli bulantı ve kusma semptomları yaşayan hastalar, eşlik eden gastroözofageal reflü hastalığı açısından değerlendirilmelidir.

Helikobakter pilori (H. Pylori)

H. pylori'li çoğu bireyde gebelikte görülen şiddetli bulantı ve kusma görülmez, ancak bazı hastalarda enfeksiyon patogenezinde rol oynayabilir. Epidemiyolojik çalışmaların sistematik bir incelemesinde ve meta-analizinde, asemptomatik kontrollerle karşılaştırıldığında H. pylori enfeksiyonu ile hiperemesis gravidarum/mide bulantısı ve gebelik kusması arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (11). Daha önce şiddetli mide bulantısı ve/veya kusma veya hiperemesis gravidarumdan etkilenmiş hastaların kadın akrabalarında hiperemesis gelişme riskinin arttığını gösteren çalışmalara dayanarak, hiperemesis gravidarum ile genetik bir bileşeni olabileceği öne sürülmüştür (12).

Diğer Nedenler

Spesifik besin eksiklikleri (örn. çinko, B6 vitamini), lipid düzeylerindeki değişiklikler, otonom sinir sistemindeki değişiklikler ve immünolojik düzensizlik dahil olmak üzere, hiperemesis gravidarum'u açıklamak için birkaç başka teori öne sürülmüştür (4; 13).

Klinik Prezantasyon

Semptomlar tipik olarak gebeliğin 5-6. haftasında başlar, yaklaşık 9. haftada zirve yapar ve genellikle 16-20. haftalarda azalır. Ancak semptomlar hastaların yüzde 15-20'sinde üçüncü trimestere, yüzde 5'inde doğuma kadar devam edebilir (14-16). Gebeliğe bağlı hafif mide bulantısı ve kusmanın genel adı "sabah bulantısı" olsa da, semptomlar günün herhangi bir saatinde ortaya çıkabilir, yalnızca akşamları ortaya çıkabilir ve sıklıkla (80%) gün boyunca devam eder (17).

Tanı

Gebeliğin bulantı kusması ve hiperemesis gravidarum, kesin tanı ölçütleri olmaksızın klinik tanılardır. Genellikle hamileliğin erken döneminde ilk kez ortaya çıkmasına ve haftalar içinde kademeli olarak çözülmesine dayanan bir dışlama tanısıdır.

Gebelikte bulantı ve kusma: Gebelik bulantı kusma tanısı, başka bir etiyolojiden ziyade gebelik ile ilişkili gibi görünen bulantı ve/veya kusmanın varlığına dayanır. Gebeliğin yaygın hafif bulantı ve kusması olan hastalar normal yaşamsal belirtileri sürdürürler ve normal fiziksel ve laboratuvar muayeneleri ile gebelik seyrine sahiptirler.

Hiperemesis Gravidarum: Hiperemesis gravidarum, gebeliğe bağlı yaygın "sabah bulantısı" ile bu daha az sıklıkta görülen, daha patolojik bozukluk arasında net bir sınır olmamasına rağmen, gebeliğin bulantı ve kusma spektrumunun en şiddetli ucu olarak kabul edilir.

Hiperemesis tanısı için ortak kriterler, gebelik öncesi vücut ağırlığının yüzde 5'ini aşan kilo kaybının eşlik ettiği sürekli kusma ve diğer nedenlerle ilişkili olmayan ketonüridir (18).

Alternatif olarak, 3 kg'dan veya vücut ağırlığının yüzde 5'inden fazla kilo kaybı ve ketonüri ile günde üç defadan fazla ortaya çıkan gebeliğe bağlı kusması olan hastalarda tanı konulabilir (19).

Ayrıca alternatif olarak, uluslararası bir konsensüs, hiperemesis gravidarum için basitleştirilmiş 4 kriter ortaya koymuştur; 1- Semptomlar hamileliğin erken döneminde, 16 haftalık gebelik yaşından önce başlar. 2- Mide bulantısı ve/veya kusma şiddetlidir. 3- Hasta normal bir şekilde yemek yiyemiyor ve/veya içemiyor. 4- Günlük aktiviteler son derece sınırlıdır (20).

Değerlendirme

Gebeliğe bağlı bulantı kusma şikâyeti persiste eden hastalarda ilk değerlendirmede hastanın; kilo, ortostatic kan basıncı ölçümleri, laboratuvar testleri, canlı fetüsün tespiti, fetüs sayısı veya molar gebelik varlığı için obstetrik ultrason muayenesi yapılmalıdır. Persiste eden bulantı ve kusması olan hastalarda hastalığın ciddiyetini belirlemek, hastanın metabolik durumunu değerlendirmek, semptomları açıklayabilecek diğer teşhisleri belirlemek veya dışlamak ve replasman tedavisine rehberlik etmek için laboratuvar değerlendirmesi endikedir.

Laboratuvar testlerinde rutinde serum elektrolitleri ve idrar tetkikleri değerlendirilir. Hastalığın ciddiyetiyle ilişkili belirti ve semptomlar gibi hastaya özgü faktörlere dayalı olarak kan üre nitrojeni, kreatinin, tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, amilaz/lipaz, fosfor, magnezyum, kalsiyum düzeyleri, tiroid fonksiyon testleri gibi testleri ek olarak isteyebiliriz.

Tedavi ve Yönetim

Gebelikte bulantı ve kusmanın şiddeti, kusma sıklığı gibi semptomların şiddeti günden güne değişebileceğinden, her hasta karşılaşmasında değerlendirilmelidir.

Semptomların şiddetini azaltma ve yaşam kalitesini iyileştirme amacıyla, varsa hipovolemi, ketonüri ve elektrolit anormalliklerini düzeltmek, vitamin eksiklikleri, elektrolit anormallikleri veya kilo kaybı dahil ancak bunlarla sınırlı olmamak üzere, sürekli kusmanın ciddi komplikasyonlarını önlemek,

maternal farmakoterapinin potansiyel fetal etkilerini en aza indirmeyi amaçlamaktayız.

Birincil semptomu mide bulantısı olan hastalarda öncelikle diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri gibi konservatif önlemler konusunda danışmanlık vermek, eğer başarısız olunursa farmakoterapiye geçilerek semptomların ilerlemesini önleyebiliriz.

Diyet Değişikliği

Mide bulantısını şiddetlendirebilecek boş bir mideden kaçınmak için aç hissetmeden hemen önce bir şeyler yemek, sabahları yataktan kalkmadan önce veya gece bir şeyler atıştırmak yardımcı olabilir. Karbonhidrat ve yağlar ile karşılaştırıldığında protein içerikli gıdalar mide bulantısını önlemede daha etkilidir (21; 22). Gastrik distansiyondan kaçınmak için her 1-2 saatte küçük öğünleri tüketmek, dişleri fırçalamak, naneli şeker tüketmek yemek sonrası bulantı ve kusma şikâyetlerini azaltacaktır (23). Mide dolgunluğu hissini en aza indirmek için katı gıdalardan en az 30 dakika önce veya sonra sıvı tüketmek, soğuk (veya kısmen donmuş), berrak, karbonatlı veya ekşi sıvılar seçmek iyi olacaktır. Buzlu şeker ve zencefilli gazoz genellikle iyi tolere edilir. Ancak bazı hastalar gazlı içecekleri tolere edemez çünkü karbondioksit salınımı mide şişkinliğine neden olabilir ve semptomları şiddetlendirebilir. Bazı hastalar limon, nane veya nane çayı gibi aromatik sıvıları daha tolere edilebilir ve bulantıyı azaltmada yardımcı bulur. Sıvıları az miktarda tüketmek; pipet veya çok küçük bir bardak kullanmak bazen yardımcı olabilir. Küçük miktarlarda elektrolit yerine geçen spor içecekleri, tolere edilebiliyorsa, hem sıvıları hem de elektrolitleri yerine koymak için kullanılabilir(24).

Çevresel tetikleyicilerden kaçınmak, diyet değişiklikleri ile birlikte gebelikte bulantı ve kusma (nausea and vomiting of pregnancy - NVP) semptomlarını azaltmak için önemli bir müdahaledir. Bazı tetikleyicilere örnek olarak havasız odalar, kokular (örn. parfüm, kimyasallar, yiyecek, duman), ısı, nem, gürültü ve görsel veya fiziksel hareket verilebilir(25). Yemekten hemen sonra uzanmak ve sol tarafa yatmak potansiyel olarak ağırlaştırıcı faktörlerdir çünkü bu eylemler mide boşalmasını geciktirebilir. Hızla pozisyon değiştirmek ve yeterince dinlenmemek/uyumamak da

semptomları şiddetlendirebilir. Soğuk katı gıdalar, daha az kokuya sahip oldukları ve daha az hazırlık süresi gerektirdikleri için sıcak katı gıdalara göre daha tolere edilebilir olma eğilimindedir(26). Yemekten sonra dişleri fırçalamak, tükürüğü tükürmek ve ağız sık sık çalkalamak yardımcı olabilir. Farklı bir diş macununa geçmek, güçlü aromalı diş macununun tetikleyici olduğu kişilere yardımcı olabilir(23). Prenatal vitaminlerin yemekle birlikte/ yemekten sonra, özellikle de yatmadan önce atıştırılabilir olarak veya sabah kahvaltıdan sonra alınması faydalı olabilir. Bazı hastalar çiğnenebilir prenatal vitaminleri tablet veya kapsüllerden daha tolere edilebilir bulmaktadır. Demir mide iritasyonuna neden olduğundan ve bulantı ve kusmayı tetikleyebileceğinden, semptomlar düzelene kadar demir içeren prenatal vitaminlerden / takviyelerden kaçınılmalıdır. Doğum öncesi vitaminler kesilirse, doğum öncesi vitaminler tekrar tolere edilene kadar, özellikle ilk trimester boyunca folik asit (günde 400 ila 800 mcg) içeren bir takviye önerilir(27). Hastalar zencefil içeren gıdaları deneyebilir. Toz zencefil, standart farmakolojik dereceli zencefil preparatı olarak mevcut değildir ancak reçete edilirse, yaygın bir doz 24 saate bölünmüş olarak ağızdan 1 ila 1,5 g'dır, 24 saat boyunca ağızdan 0,5 ila 2,5 g dozlar kullanılmıştır ve güvenli görünmektedir(28).

Farmakoterapi

Piridoksin (B6 vitamini) monoterapisi

Bulantının başlangıç farmakoterapisi olarak piridoksini öneriyoruz. Piridoksin mide bulantısını iyileştirebilir, minimum yan etki ile iyi bir güvenlik profiline sahiptir. Tek bir ajan olarak, tipik piridoksin dozu, gerektiğinde her 6-8 saatte bir oral olarak 10 ila 25 mg'dır. 10 mg tabletin bulunmadığı durumlarda 25 mg tablet güvenle kullanılabilir. Bu doz, potansiyel olarak maternal yan etkilerle ilişkili dozlardan önemli ölçüde daha azdır. Duyusal nöropati >500 mg/gün dozlarda kronik piridoksin alımı ile bildirilmiştir ancak 500 mg/gün'e kadar kümülatif dozlar hamile birey için güvenli görünmektedir.(29).

Doksilamin-piridoksin

Tipik doz yatmadan önce iki uzatılmış salımlı tablet ile başlar. Daha şiddetli mide bulantısı için, doz gün boyunca gerektiği gibi dört tablete

çıkarılabilir (sabah bir tablet, öğleden sonra bir tablet, yatmadan önce iki tablet). 20 mg doksilamin süksinat ve 20 mg piridoksin içeren uzatılmış salımlı bir tablet de mevcuttur. Randomize, plasebo kontrollü bir çalışma, günde iki ila dört tabletlik dozlarda uygulanan doksilamin süksinat 10 mg ve piridoksin 10 mg kombinasyon preparasyonunun, herhangi bir advers olay riskinde artış ile ilişkili olmadığını ve NVP'li hastalar tarafından iyi tolere edildiğini bulmuştur(30).

Doksilamin-piridoksin kombinasyonunun, plasebo kontrollü randomize çalışmaların bir meta-analizinde NVP tedavisi için orta düzeyde etkili olduğu kanıtlanmıştır ve her iki tedaviden tek başına daha etkili gibi görünmektedir. Tek başına doksilamin hakkında daha az bilgi mevcuttur, ancak mevcut veriler güven vericidir(31; 32).

Hipovolemi olmadan bulantı ve kusmaların tedavisi

Antihistaminikler

İnatçı bulantısı veya ara sıra kusması olan hastalar, gıda alımının yanı sıra uygun düzeyde sıvı alımını (yani, sıvı kayıplarını aşan sıvı alımı) tolere etmelerine yardımcı olabileceğinden, daha yoğun farmakoterapiden fayda görebilir.

Hipovolemik olmayan bulantı ve kusması olan hastaların laboratuvar sonuçlarının normal veya normale yakın olması muhtemeldir. Bu durumda makul bir yaklaşım, konservatif önlemleri tek başına piridoksin yerine yukarıda açıklandığı gibi doksilamin-piridoksin kombinasyonu ile almaktır. Konservatif önlemler ve doksilamin-piridoksin etkisiz kalırsa, etkinliği bildirilen ve maternal-fetal güvenlik profili iyi olan diğer ilaçlar kademeli bir ilerlemeyle denenir. Doksilamin-piridoksin kısmen etkili ise devam edilir ve etkisiz ise kesilir. Birçok hastada semptomları kontrol etmek ve yaşam kalitesini iyileştirmek için ilaç kombinasyonu gereklidir(33).

Kusan hastalar için ikinci basamak ajanlar olarak difenhidramin veya dimenhidrinat önerilebilir. Bu ajanlar diğer ilaçlara kıyasla ya daha az maternal yan etkiye ya da daha yerleşik bir fetal güvenlik profiline sahiptirler. Antihistaminiklerin yaygın yan etkileri arasında sedasyon, ağız kuruluğu, baş dönmesi ve kabızlık yer alır. Ondansetron veya QT aralığını uzatan diğer ilaçları alan hastalarda antihistaminiklerden kaçınılmalıdır(34).

Difenhidramin 25 mg oral, intravenöz veya intramüsküler olarak her dört ila altı saatte bir veya 50 mg oral, intravenöz veya intramüsküler olarak her altı ila sekiz saatte bir, gerektiği şekilde verilebilir. Hasta doksilamin alıyorsa, yan etki riskini azaltmak için toplam difenhidramin dozu 100 mg/gün'ü geçmemelidir(32; 35; 36). Dimenhidrinat 25 ila 50 mg, gerektiğinde her dört ila altı saatte bir ağızdan verilebilir. Aksi takdirde, 50 mg 20 dakika boyunca intravenöz olarak uygulanır veya 50 mg rektal olarak (mevcutsa) her dört ila altı saatte bir, gerektiği şekilde uygulanır. Hasta doksilamin alıyorsa, yan etki riskini azaltmak için toplam dimenhidrinat dozu 200 mg/gün'ü geçmemelidir. Alternatif olarak, tamamen etkisizse doksilamini kesilmeli(37).

Dopamin Antagonistleri

Gebelikte bulantı ve kusma (NVP) tedavisi için çeşitli dopamin reseptör antagonistleri kullanılabilir. Üç ana sınıf benzamidler (metoklopramid), fenotiyazinler (prometazin ve proklorperazin) ve butirofenonlardır (droperidol).

Metoklopramid

Metoklopramid 5 - 10 mg oral, intravenöz veya intramüsküler olarak (ideal olarak yemekten 30 dakika önce ve yatmadan önce) her 6-8 saatte bir NVP için yaygın olarak uygulanır (38). Metoklopramid diyabetik gastroparezi durumunda etkili olabilir; ancak gastrik boşalmanın gecikmesinin gastropareziden bağımsız olarak NVP'de ne derece rol oynadığı bilinmemektedir. Domperidon başka bir promotilite ajanıdır, ancak NVP tedavisinde güvenliği veya etkinliği hakkında bilgi yoktur. Maternal yan etkiler, özellikle uzun süreli kullanımda endişe vericidir. Metoklopramid ilaca bağlı hareket bozukluklarının neredeyse üçte birini oluşturur; ancak randomize bir çalışmada distoni prometazin ile metoklopramide göre daha sık görülmüştür(39). Kalıcı tardif diskineziyi önlemek için erken teşhis ve metoklopramidin aniden kesilmesi önemlidir; azaltma gereksizdir. Bununla birlikte, metoklopramide bağlı tardif diskinezi bazı durumlarda geri döndürülemez olabilir(40).

Prometazin

Prometazin öncelikle bir H1 reseptör blokörüdür, ancak aynı zamanda zayıf bir dopamin antagonistidir. En güvenli ve tercih edilen uygulama yolu, her dört saatte bir 12,5 ila 25 mg olmak üzere oral veya rektal yoldan verilmesidir. Parenteral tedavi endike olduğunda diğer antiemetikler tercih edilir. Çok sayıda hastayı içeren çalışmaların çoğunda hem bulantı hem de kusmanın giderilmesinde fetal güvenlik ve maternal etkinlik rapor edilmiştir. Dezavantajları arasında belirgin sedasyon ve distonik reaksiyon riski bulunmaktadır. Bu riskler uzun süreli kullanımda ve yüksek dozlarda artmaktadır. Prometazin kullanımının nöbet eşliğini düşürdüğü görülmektedir, bu da nöbet bozukluğu olan hastalarda veya gebeliğin ikinci yarısında hem preeklampsi hem de NVP'si olan nadir hastalarda önemli olabilir (34; 39; 41; 42).

Serotonin Antagonistleri

Ondansetron, granisetron ve dolasetron, 5-hidroksitriptamin-3 (5-HT₃) selektif serotonin reseptör antagonistlerdir. Bu ilaç sınıfı, çeşitli etiyoloji ve şiddetlerde bulantı ve kusması olan gebe olmayan bireylerde olumlu bir etkinlik-güvenlik profiline sahiptir. Ondansetronun erken gebelikte kullanımı tartışmalıdır. Hamile hastalar mevcut veriler ve olası küçük kardiyovasküler anomali riski konusunda ayrıntılı bilgilendirilmeli.

Ondansetron

<10 gebelik haftasındaki hastalar için ACOG mevcut verilerin tartışılmasını ve ondansetronun bulantı ve kusma tedavisindeki etkinliğine karşı potansiyel risklerin vaka bazında tartışılmasını önermektedir. Diğer bazı kuruluşlar ilk trimesterde kaçınılmasını veya sadece ikinci basamak ajan olarak kullanılmasını önermiştir.

Ondansetron 4 mg, gerektiğinde her 8 saatte bir oral veya bolus enjeksiyon yoluyla intravenöz olarak uygulanabilir. Gerekirse doz artırılır, ancak ≤ 8 mg/doz ile sınırlıdır. Tek bir raporda, şiddetli bulantı ve kusması olan 521 gebe hastada mikroinfüzyon pompası aracılığıyla subkutan ondansetron kullanımı tanımlanmış ve tedavinin üç günü içinde hastaların yüzde 50'sinde semptomların hafif ila orta derecede düzeldiği bildirilmiştir(43). Baş ağrısı, yorgunluk, kabızlık ve uyuşukluk ilaca bağlı en yaygın yan etkilidir.

Kabızlık yaşayan hastalar için bir dışkı yumuşatıcı ve hafif bir müshil yararlı olabilir(44).

Asit azaltıcı ajanlar

Asit azaltıcı ilaçlar ek tedavi olarak kullanılabilir. Mide ekşimesi/reflü ve NVP olan hastalarda, gözlemsel bir çalışmada antiemetik tedavi ile birlikte asit azaltıcı farmakoterapinin (örn. antasitler, H2 blokerleri, proton pompası inhibitörleri) tedaviye başladıktan üç ila dört gün sonra semptomlarda ve iyilik halinde önemli iyileşme sağladığı bulunmuştur(45). Ciddi NVP'si olan birçok hastada, asit reflüsünün katkıda bulunan bir faktör olup olmadığını tespit etmek zor olabilir. Sonuç olarak, bu hastalarda genellikle asit azaltıcı bir ajan ile profilaktik tedaviye başlarız.

Alüminyum veya kalsiyum içeren antiasitler hamile hastalar için güvenlidir ve olumsuz fetal/neonatal etkileri olabilen bizmut veya bikarbonat içerenlere tercih edilir (46).

Dirençli Semptomları Olan Hastalara Yaklaşım

Standart tedaviye yanıt vermeyen, ilk trimesterin ötesinde semptomları olan, birden fazla hastaneye yatış gerektiren veya gastroözofageal reflü hastalığı semptomları olan hastalarda *Helicobacter pylori* testini düşünüyoruz. Vaka raporları ve küçük seriler, *H. pylori* tedavisinden sonra ciddi hastalığı olan hastalarda semptomlarda iyileşme olduğunu bildirmiştir(47).

Dirençli semptomları olan hastalar genellikle glukokortikoidlerle tedaviden fayda görebilirler, ancak steroidlerin yan etkilerinin daha ciddi olabileceği hastalar gibi seçilmiş hastalarda klorpromazin ile başlayabiliriz. Nadiren de olsa droperidol kullanılabilir.

Glukokortikoidler

İntravenöz olarak 125 mg metilprednizolon ve ardından oral prednizonun azalan rejimi kullanılmıştır (48). İntravenöz tedaviden sonra, bir gün boyunca günde 40 mg oral prednizon, ardından üç gün boyunca günde 20 mg, ardından üç gün boyunca günde 10 mg ve daha sonra yedi gün boyunca günde 5 mg oral prednizon azaltma rejimi uygulanabilir. Bu rejim altı haftalık bir süre içinde en fazla üç kez tekrarlanabilir. Metilprednizolon 16 mg oral olarak üç

gün boyunca günde üç kez, ardından iki hafta boyunca doz azaltma rejimi (her üç günde bir dozun yarıya indirilmesi) etkili olmuştur(49).

Klorpromazin

Klorpromazini, ciddi yan etki potansiyeli nedeniyle, steroidlerin yan etkilerinin daha ciddi olabileceği (örn. diabetes mellitus) hastalar gibi refrakter semptomları olan seçilmiş hastalarda kullanırız. Klorpromazin bir dopamin antagonistidir; maternal yan etkiler diğer dopamin antagonistlerine kıyasla daha sık ve/veya şiddetlidir ve ekstrapiramidal reaksiyonları, ortostatik hipotansiyonu, antikolinergik etkileri ve değişmiş kardiyak iletimi içerir.

Olağan doz her 4-6 saatte bir 25 ila 50 mg intravenöz veya intramüsküler ya da 10 ila 25 mg oral dozdur.

Droperidol

Etkili bir antiemetik olmasına rağmen, annenin güvenlik endişeleri nedeniyle NVP tedavisinde droperidol nadiren kullanılmaktadır. Bir çalışmada, droperidol-difenhidramin ile tedavi edilen hiperemesis gravidarum hastalarında, diğer parenteral tedavilerle tedavi edilen hastalara kıyasla anlamlı derecede daha kısa hastane yatışları görülmüştür (50).

KAYNAKÇA

1. Lacasse A, Rey E, Ferreira E, Morin C, Bérard A. 2008. Nausea and vomiting of pregnancy: what about quality of life? *Bjog* 115:1484-93
2. 2018. ACOG Practice Bulletin No. 189: Nausea And Vomiting Of Pregnancy. *Obstet Gynecol* 131:e15-e30
3. Lacasse A, Rey E, Ferreira E, Morin C, Bérard A. 2009. Epidemiology of nausea and vomiting of pregnancy: prevalence, severity, determinants, and the importance of race/ethnicity. *BMC Pregnancy Childbirth* 9:26
4. Lee NM, Saha S. 2011. Nausea and vomiting of pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 40:309-34, vii
5. Hou JL, Wan XR, Xiang Y, Qi QW, Yang XY. 2008. Changes of clinical features in hydatidiform mole: analysis of 113 cases. *J Reprod Med* 53:629-33
6. Czeizel AE, Dudas I, Fritz G, Técsöi A, Hanck A, Kunovits G. 1992. The effect of periconceptional multivitamin-mineral supplementation on vertigo, nausea and vomiting in the first trimester of pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 251:181-5

7. Gill SK, Maltepe C, Koren G. 2009. The effect of heartburn and acid reflux on the severity of nausea and vomiting of pregnancy. *Can J Gastroenterol* 23:270-2
8. Lagiou P, Tamimi R, Mucci LA, Trichopoulos D, Adami HO, Hsieh CC. 2003. Nausea and vomiting in pregnancy in relation to prolactin, estrogens, and progesterone: a prospective study. *Obstet Gynecol* 101:639-44
9. Kimura M, Amino N, Tamaki H, Ito E, Mitsuda N, et al. 1993. Gestational thyrotoxicosis and hyperemesis gravidarum: possible role of hCG with higher stimulating activity. *Clin Endocrinol (Oxf)* 38:345-50
10. Brzana RJ, Koch KL. 1997. Gastroesophageal reflux disease presenting with intractable nausea. *Ann Intern Med* 126:704-7
11. Niemeijer MN, Grooten IJ, Vos N, Bais JM, van der Post JA, et al. 2014. Diagnostic markers for hyperemesis gravidarum: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 211:150.e1-15
12. Fejzo MS, Ingles SA, Wilson M, Wang W, MacGibbon K, et al. 2008. High prevalence of severe nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum among relatives of affected individuals. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 141:13-7
13. Goodwin TM. 2002. Nausea and vomiting of pregnancy: an obstetric syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 186:S184-9
14. Fell DB, Dodds L, Joseph KS, Allen VM, Butler B. 2006. Risk factors for hyperemesis gravidarum requiring hospital admission during pregnancy. *Obstet Gynecol* 107:277-84
15. Gadsby R, Barnie-Adshead AM, Jagger C. 1993. A prospective study of nausea and vomiting during pregnancy. *Br J Gen Pract* 43:245-8
16. Goodwin TM. 2008. Hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol Clin North Am* 35:401-17, viii
17. Lacroix R, Eason E, Melzack R. 2000. Nausea and vomiting during pregnancy: A prospective study of its frequency, intensity, and patterns of change. *Am J Obstet Gynecol* 182:931-7
18. Goodwin TM. 1998. Hyperemesis gravidarum. *Clin Obstet Gynecol* 41:597-605
19. Golberg D, Szilagyi A, Graves L. 2007. Hyperemesis gravidarum and *Helicobacter pylori* infection: a systematic review. *Obstet Gynecol* 110:695-703
20. Jansen LAW, Koot MH, Van't Hooft J, Dean CR, Bossuyt PMM, et al. 2021. The windsor definition for hyperemesis gravidarum: A multistakeholder international consensus definition. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 266:15-22
21. Jednak MA, Shadigian EM, Kim MS, Woods ML, Hooper FG, et al. 1999. Protein meals reduce nausea and gastric slow wave dysrhythmic activity in first trimester pregnancy. *Am J Physiol* 277:G855-61
22. Duncan JW, Harding VJ. 1918. A report on the effect of high carbohydrate feeding on the nausea and vomiting of pregnancy. *Can Med Assoc J* 8:1057-69

23. Koretz RL, Rotblatt M. 2004. Complementary and alternative medicine in gastroenterology: the good, the bad, and the ugly. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2:957-67
24. Bischoff SC, Renzer C. 2006. Nausea and nutrition. *Auton Neurosci* 129:22-7
25. Erick M. 1995. Hyperolfaction and hyperemesis gravidarum: what is the relationship? *Nutr Rev* 53:289-95
26. Arsenault MY, Lane CA, MacKinnon CJ, Bartellas E, Cargill YM, et al. 2002. The management of nausea and vomiting of pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 24:817-31; quiz 32-3
27. Gill SK, Maltepe C, Koren G. 2009. The effectiveness of discontinuing iron-containing prenatal multivitamins on reducing the severity of nausea and vomiting of pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 29:13-6
28. Viljoen E, Visser J, Koen N, Musekiwa A. 2014. A systematic review and meta-analysis of the effect and safety of ginger in the treatment of pregnancy-associated nausea and vomiting. *Nutr J* 13:20
29. Gdynia HJ, Müller T, Sperfeld AD, Kühnlein P, Otto M, et al. 2008. Severe sensorimotor neuropathy after intake of highest dosages of vitamin B6. *Neuromuscul Disord* 18:156-8
30. Koren G, Clark S, Hankins GD, Caritis SN, Umans JG, et al. 2015. Maternal safety of the delayed-release doxylamine and pyridoxine combination for nausea and vomiting of pregnancy; a randomized placebo controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 15:59
31. Gilboa SM, Ailes EC, Rai RP, Anderson JA, Honein MA. 2014. Antihistamines and birth defects: a systematic review of the literature. *Expert Opin Drug Saf* 13:1667-98
32. Li Q, Mitchell AA, Werler MM, Yau WP, Hernández-Díaz S. 2013. Assessment of antihistamine use in early pregnancy and birth defects. *J Allergy Clin Immunol Pract* 1:666-74.e1
33. Badell ML, Ramin SM, Smith JA. 2006. Treatment options for nausea and vomiting during pregnancy. *Pharmacotherapy* 26:1273-87
34. Magee LA, Mazzotta P, Koren G. 2002. Evidence-based view of safety and effectiveness of pharmacologic therapy for nausea and vomiting of pregnancy (NVP). *Am J Obstet Gynecol* 186:S256-61
35. Mazzotta P, Magee LA. 2000. A risk-benefit assessment of pharmacological and nonpharmacological treatments for nausea and vomiting of pregnancy. *Drugs* 59:781-800
36. Gilboa SM, Strickland MJ, Olshan AF, Werler MM, Correa A. 2009. Use of antihistamine medications during early pregnancy and isolated major malformations. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 85:137-50
37. Campbell K, Rowe H, Azzam H, Lane CA. 2016. The Management of Nausea and Vomiting of Pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 38:1127-37
38. Einarson A, Koren G, Bergman U. 1998. Nausea and vomiting in pregnancy: a comparative European study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 76:1-3

39. Tan PC, Khine PP, Vallikkannu N, Omar SZ. 2010. Promethazine compared with metoclopramide for hyperemesis gravidarum: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 115:975-81
40. Pasricha PJ, Pehlivanov N, Sugumar A, Jankovic J. 2006. Drug Insight: from disturbed motility to disordered movement--a review of the clinical benefits and medicolegal risks of metoclopramide. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 3:138-48
41. Braude D, Crandall C. 2008. Ondansetron versus promethazine to treat acute undifferentiated nausea in the emergency department: a randomized, double-blind, noninferiority trial. *Acad Emerg Med* 15:209-15
42. Bártfai Z, Kocsis J, Puhó EH, Czeizel AE. 2008. A population-based case-control teratologic study of promethazine use during pregnancy. *Reprod Toxicol* 25:276-85
43. Klauser CK, Fox NS, Istwan N, Rhea D, Rebarber A, et al. 2011. Treatment of severe nausea and vomiting of pregnancy with subcutaneous medications. *Am J Perinatol* 28:715-21
44. Freedman SB, Uleryk E, Rumantir M, Finkelstein Y. 2014. Ondansetron and the risk of cardiac arrhythmias: a systematic review and postmarketing analysis. *Ann Emerg Med* 64:19-25.e6
45. Gill SK, Maltepe C, Mastali K, Koren G. 2009. The effect of Acid-reducing pharmacotherapy on the severity of nausea and vomiting of pregnancy. *Obstet Gynecol Int* 2009:585269
46. Mahadevan U. 2007. Gastrointestinal medications in pregnancy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 21:849-77
47. Mansour GM, Nashaat EH. 2011. Role of *Helicobacter pylori* in the pathogenesis of hyperemesis gravidarum. *Arch Gynecol Obstet* 284:843-7
48. Yost NP, McIntire DD, Wians FH, Jr., Ramin SM, Balko JA, Leveno KJ. 2003. A randomized, placebo-controlled trial of corticosteroids for hyperemesis due to pregnancy. *Obstet Gynecol* 102:1250-4
49. Safari HR, Fassett MJ, Souter IC, Alsulyman OM, Goodwin TM. 1998. The efficacy of methylprednisolone in the treatment of hyperemesis gravidarum: a randomized, double-blind, controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 179:921-4
50. Nageotte MP, Briggs GG, Towers CV, Asrat T. 1996. Droperidol and diphenhydramine in the management of hyperemesis gravidarum. *Am J Obstet Gynecol* 174:1801-5; discussion 5-6

BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİ

Hakan AKDERE, Hakan ÇAKICI

Giriş

Prostat mesane boynu ve eksternal üretral sfinkter arasında yer alan , salgıladığı serin proteazlar ile semenin likefaksiyonunu (sıvılaşma) sağlayan, erkek üreme sağlığı için çok önemli bir salgı bezidir. Genç erişkin bir erkekte ortalama ağırlığı 18 - 20 gramdır. Benign prostat hiperplazisi (BPH) histolojik bir tanımdır. Periüretral alanda stromal ve epitelyal hücrelerin artışıyla karakterize , prostatın malign olmayan büyümesidir. Bu büyüme , prostatik üretradaki düz kas tonusu artışı ile beraber mesane çıkım obstruksiyonuna neden olabilir.

Epidemiyoloji

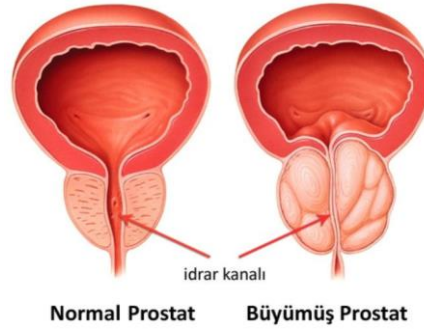
BPH gelişimi 40 yaşından sonra başlamaktadır. Birçok erkekte histolojik hiperplazi olmasına rağmen alt üriner sistem semptomu olmayabilir. 60 'lı yaşlarda erkeklerin % 50'sinde semptomlar görülmekte ve 70'li yaşlarda prevalansı % 80'e ulaşmaktadır.

Patogenezi

BPH gelişimi 40 yaşından sonra başlayan bir süreçtir. Testesteron prostat epitel hücreleri içerisinde 5-alfa redüktaz enzimi ile dihidrotestesterona (DHT) dönüşmektedir ve DHT nükleer reseptörlere bağlanarak DNA sentezinin artmasına ve hücre hiperplazisine yol açmaktadır. BPH gelişiminde yaşlanmayla birlikte meydana gelen diğer hormonal değişimler , enflamasyon , sitokinler ve büyüme faktörlerinin etkileri de rol oynamaktadır. Genetik faktörler de önemlidir , birinci derece akrabalarında prostat ameliyat öyküsü olan kişilerde risk artmaktadır.

BPH patofizyolojisinde en önemli nokta alt üriner sistem obstruksiyonudur (Resim 1). Prostat büyüdükçe içinden geçen idrar yolunu

daraltır ve idrar akımına engel oluşturur (statik komponent). Prostatik üretradaki düz kas tonusunun artışı da obstruksiyonu artırır (dinamik komponent). Bu duruma mesane daha fazla kasılarak cevap verir. Mesanenin fazla kasılması neticesinde mesane kasları hipertrofiye uğrar. Obstruksiyonun devam etmesi durumunda mesane duvarında elastin , kollajen dengesi bozulur ve mesanenin kompliyansında azalma meydana gelir. Sonuç olarak mesane dinamiğindeki bozulma yetersiz , istemsiz kasılmalara ve semptomların artmasına neden olabilir.



Resim 1. Normal ve büyümüş prostatın görünümü

Bulgular

Klasik olarak hastayı doktora getiren şikayetlere alt üriner sistem semptomları ya da prostatizm semptomları adı verilir. Bu semptomlar obstruktif ve irritatif olarak iki ana gruba ayrılmaktadır. Bu şikayetlerin BPH için spesifik olmadığı , birçok hastalıkta (üriner enfeksiyon , üreter taşı , mesane taşı , üretra darlığı , nörojen mesane , mesane tümörü , prostat kanseri ...vb) görülebileceği akılda tutulmalıdır.

Obstruktif (boşaltım tipi) semptomlar :

- İşemeye başlamada gecikme
- idrar akım hızında azalma ve çatallanma
- İdrar yapmak için ıkınma
- Kesik kesik işeme

İrritatif (depolama tipi) semptomlar

- Sık idrar yapma

- Gece sık idrara çıkma
- Acil işeme isteği

Tanı

Anamnez : Hastanın şikayetleri ve medikal öyküsü eksiksiz alınmalıdır. Benzer şikayetlere sebep olabilecek diğer hastalıklar (üriner enfeksiyon , üreter taşı , mesane taşı , üretra darlığı , nörojen mesane , mesane tümörü , prostat kanseri ...vb) akılda tutulmalıdır. BPH düşünülen hastalarda

Uluslararası prostat semptom skoru (IPSS-International Prostate Symptom Score) kullanımı önerilmektedir. Semptomlar hafif , orta ve şiddetli olarak sınıflandırılmaktadır. Tedaviye başlamadan önce ve tedaviye alınan yanıtı değerlendirmede kullanımı önerilmektedir.

Fizik muayene : Tam bir fizik muayene yapılmalıdır. Hastaların yaşı ve nörojen mesane olasılığı nedeni ile nörolojik bulgular göz ardı edilmemelidir. Batın muayenesinde glob vesicale açısından dikkatli olunmalıdır. Parmakla rektal muayenede prostatın büyüklüğü , kıvamı (sert , asimetrik , fiks olması prostat ca açısından anlamlı) değerlendirilmelidir.

Tam idrar tahlili : Üriner enfeksiyon ve diğer ayırıcı tanılar için gereklidir

Kan tetkikleri : Serum PSA ölçümü 45 yaşından sonra yılda 1 kez bakılmalıdır. PSA hastalığa spesifik bir test değildir , organ spesifik bir testtir. Prostat kanseri dışında üriner enfeksiyon, sondalı hastalar, benign prostat hiperplazisinde de normalin üstünde çıkabilir. Total PSA için üst sınır 2.6 kabul edilmektedir ve bu hastalar biopsi için değerlendirilmek üzere ilgili uzmana yönlendirilmelidir. Böbrek fonksiyonları açısından üre ve kreatinin bakılmalıdır.

Üroflowmetri :İşeme hızını ve paternini ölçen bir testtir .Tedavi öncesi ve sonrası takip için önemli bilgiler vermektedir.

İşeme günlüğü : Bu çizelgede hasta 3 gün boyunca işeme sıklığını , hacimlerini , aldığı sıvı miktarını saatlerine göre ayrıntılı not eder. İşeme sıklığını , pollaküri ve nokturi varlığını belirlemek için pratik bir yöntemdir.

Radyoloji : Ultrasonografi en sık kullanılan radyolojik incelemedir. Böbrekler , mesane ve prostat hakkında ayrıntılı bilgiler vermektedir. Ayrıca post miksiyon rezidü miktarı da değerlendirilebilir.

Tedavi

Gözlem ve yaşam tarzı önerileri

Alt üriner sistem semptomu olan birçok erkek bu durumun hayat standartlarında ciddi bir bozulmaya sebep olmadığını ifade etmektedir. Bu hastalar medikal ve cerrahi tedavi uygulanmadan , bazı yaşam tarzı önerileri ile takip edilebilir. Diüretik ve iritan etkileri olan kafein , alkol , asitli içecekler ve baharatlı yiyeceklerin diyetle kısıtlanması önerilir. Kabızlıktan korunmak önemlidir. Düzenli egzersiz ve obez hastaların kilo vermesi olumlu sonuçları olan önerilerdir.

Medikal tedavi

a) Alfa blokör ilaçlar: Mesane çıkışında ve prostat dokusunda yer alan düz kasların tonusunu azaltırlar ve hastaların daha rahat idrar yapmalarına yardımcı olurlar. Ancak prostat büyüklüğünü azaltmazlar. Tamsulosin , silodosin , alfuzosin , doksazosin , terazosin en sık kullanılan alfa-1 reseptör blokörlerdir. Semptomlarda % 20 - 50 oranında düzelme sağlayabilmektedir. Bu ilaçların etkileri ilk haftalardan itibaren başlar ancak düzenli kullanılmalıdır. En az 8 haftalık kullanım sonunda yanıt alınamıyorsa diğer tedavi seçenekleri değerlendirilebilir.

b) 5-alfa redüktaz inhibitörleri: Prostat içerisinde testosteronun dihidrotestesterona dönüşümünü bloke ederler. Bu ilaçlar prostat büyümesini durdurmakta ve uzun dönemde prostat hacminde küçülme sağlamaktadır. Bu ilaçların etkileri en az 3 - 6 aylık kullanımdan sonra başlar. Dutasteride ve Finasteride bu grupta kullanılan ilaçlardır.

c) Fosfodiesteraz - 5 inhibitörleri: Prostatik üretrada düz kasların tonusunun azaltılması , kan akımı ve oksijenasyonun artırılması , kronik enflamasyonun azaltılması gibi etkileri olduğu düşünülmektedir. Tadalafil 5 mg / gün bu amaçla önerilen tek fosfodiesteraz - 5 inhibitörüdür.

d) Fitoterapötik ajanlar: Saw palmetto (Serenoa repens) en sık kullanılan fitoterapötik ajandır. Diğer ilaçlarla birlikte kullanıldığında yararlı

etkileri olduğu bilinmektedir ancak tek başına tedavi etkinliği kanıtlanamamıştır.

3. Cerrahi tedavi

a) Transüretral rezeksiyon (TUR) : Prostat tedavisinde altın standart ameliyat yöntemidir . Endoskop ile üretradan girilerek , elektrokoter yardımı ile prostat dokusu küçük parçalar halinde kesilir ve yıkama ile dışarı alınır. Prostatik üretradaki obstruksiyon açılmış olur. TUR ameliyatı için prostat üst sınırı 80 cc kabul edilir. Daha büyük prostatlarda diğ er ameliyat yöntemleri değ erlendirilmelidir.

b) Lazer tedavileri : Lazerin prostat üzerindeki etkileri vapoizasyon (buharlaştırma) ve enükleasyon (fotomekanik olarak dokuda kesme etkisi) şeklinde olmaktadır. Holmium ve Thulium en çok tercih edilen lazer çeşitleridir. Özellikle enükleasyon amaçlı lazer tedavisi için prostat büyüklüğü bakımından bir üst sınır yoktur.

c) Açık ameliyat : Prostat 80 cc'den daha büyükse ya da eşlik eden mesane taşları varsa açık ameliyat tercih edilen yöntemdir. Hastanede yatış süresi endoskopik ameliyatlara göre daha uzun

(5-7 gün) olmakla birlikte sonuçları son derece başarılıdır.

KAYNAKÇA

1. European Association of Urology Guidelines 2022, Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) , Benign Prostatic Obstruction (BPO) . Sayfa 5 – 70
2. Anafarta K , Arıkan N , Bedük Y . Temel Üroloji, Benign prostat hiperplazisi (Bölüm 17) Baskı , 2011 , sayfa: 915 – 933.
3. McAninch JW , Lue TF . Smith ve Tanagho Genel Üroloji, Mesane , prostat ve vesicula seminalis hastalıkları (Bölüm 38), 19. Baskı , 2021 , sayfa : 593 - 599
4. Walsh PC , Retik AB , Vaughan ED , Wein AJ . Campbell Üroloji, Benign prostat hiperplazisi (Bölüm 37 , 38 , 39 , 40 , 41), 8. Baskı , 2005 , sayfa : 1235 – 1433

GENİTAL ENFEKSİYONLAR

Sümeyye AKYÜZ

Giriş veya Tanım

Kadın ve erkeklerde genital sistem enfeksiyonlarının çoğu cinsel yolla bulaşmaktadır. Doğum kontrol yöntemlerinin yaygınlaşmasına bağlı olarak bağımsız ve korunmasız cinsel ilişkilerin artması (çok eşli yaşam, yeni cinsel partner, çok eşli cinsel partner, seks çalışanları ile cinsel ilişki), farklı cinsel ilişki davranışları, erkek erkeğe seks ve madde bağımlılığı nedeniyle günümüzde bu tür enfeksiyonların insidansı ve yayılımında artış görülmektedir. Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar (CYBE)'da etken vücuda çeşitli mukozal bölgelerden (vajen, serviks, üretra, farinks ve rektum) girebilmektedir (1,2).

Normalde genital sistem mukozası erkeklerde deriden, kadınlarda deri ve vajenden kaynaklanan çeşitli kommensal bakterilerden oluşan bir flora ile kaplıdır. Üretra normal florasında her iki cinste koagülaz-negatif stafilokoklar, alfa hemolitik streptokoklar, korinebakteriyum cinsi bakteriler, bazı mikobakteriler, mikoplazmalar ve anaerop bakteriler bulunurken kadında ayrıca *Gardnerella vaginalis* ve *Candida albicans* gibi mikroorganizmalar da eşlik etmektedir. Genital sistem enfeksiyonları endojen (flora kaynaklı) ya da eksojen (genellikle cinsel aktivite ile ilişkili) olabilir. Bunun haricinde yabancı cisim, üretral kateterizasyon, irritasyon sebebiyle de gelişebilmektedir (1,2).

Genital sisteme ait örnekler kadında, vulvovajinit, üretrit bakteriyel vajinoz, servisit, salpenjit, endometrit, pelvisin enflamatuvar hastalığı (PID) veya genital bölge derisine ait lezyonlar; erkekte üretrit, balanit, epididimit, orşit, prostatit, genital ülser, genital siğil gibi çeşitli enfeksiyonların tanısı amacıyla laboratuvara gelmektedir (1,2).

VAJİNAL ENFEKSİYONLAR

Kadında genital sistem florası yaşa bağlı olarak östrojen etkisiyle değişiklik gösterir. Reprodüktif çağda Enterobacteriaceae ailesi, streptokok, stafilokok, laktobasil, sporsuz kok/basiller, *Gardnerella vaginalis*, *Candida albicans* ve anaerop bakteriler floraya hakimdir. Sağlıklı vajende hidrojen peroksit ve laktik asit oluşturan laktobasiller floraya hakimdir ve vajen PH'sını 3.5-4.6 civarında tutarlar. Laktobasillerin kaybı veya florada bulunan diğer mikroorganizmaların artışı, CYBE'ler ve endojen enfeksiyonların gelişmesine zemin hazırlar (2,3).

Sağlıklı kadınlarda görülen fizyolojik vajinal akıntı kokusuz, tahrişe ve irritasyona sebep olmayan, genellikle iç çamaşırını ıslatmayan ve vajende kalma eğiliminde olan bir akıntıdır. Gebelik döneminde ve oral kontraseptif kullananlarda miktarı artabilir. Vajinal enfeksiyonlarda en sık bulgular fizyolojik karakterde olmayan vajinal akıntı ve vulvar yanmadır (3,4).

Vajinal enfeksiyonlar içinde en sık görülen klinik tablolar sırasıyla bakteriyel vajinozis (BV), vajinal kandidiyazis (mayalar) ve trikhomoniyazis'tir (4).

BAKTERİYEL VAJİNOSİS

Epidemiyoloji

Cinsel aktif kadınlarda en sık (%33-50) görülen vajinal enfeksiyon olsa da sadece cinsel yolla bulaşan bir hastalık değildir. Yapılan çalışmalarda yeni veya birden fazla cinsel partner ile BV arasında anlamlı bir pozitif ilişki saptanmıştır. Rahim içi araç kullanımı da önemli bir risk faktörüdür . (3,4).

Patogenez

Normalde vajen florasında bulunabilen, başta *Gardnerella vaginalis*, *Mobilincus* spp., peptostreptokoklar ve *Bacteriodes* spp. olmak üzere bir çok bakterinin sinerjistik olarak çoğalması ve laktobasillerin azalmasıyla ilişkili bir enflamasyondur (3,4).

Bulgular

Olguların %50'sinde semptom yoktur. Hastaların çoğu özellikle koitus sonrası pis koku-bozulmuş balık kokusundan bahseder. Vajina duvarları

yangısız olup homojen gri-beyaz renkte bir akıntı mevcuttur. Kaşıntı, dizüri, karın ağrısı nadirdir (1,4).

Tanı

Klinik bulgular tanı için yeterli olmayıp, aşağıdakilerden en az üçünün varlığında tanı konulabilmektedir (Amsel kriterleri) (3,4).

1. Yapışkan, grimsi-beyaz homojen akıntı
2. Whiff testi pozitifliği (Vajinal akıntının %10'luk KOH ile muamelesi sonucu artmış aminlere bağlı bozulmuş balık kokusunun oluşması)
3. Vajinal PH'nın 4.5'in üzerinde olması
4. Mikroskopta 'clue-ipucu' hücrelerinin görülmesi (*G.vaginalis* ile kaplanmış vajen epitel hücreleri).

Vajinal akıntının mikroskopik incelemesinde az sayıda lökosit, çok sayıda küçük basil görülür. Laktobasiller azalmış yada kaybolmuştur. Kültürde *G.vaginalis* üremesi, BV olmayan kişilerde de saptanabileceğinden rutin uygulamada önerilmez (3).

Tedavi

Semptomatik bireyler ve gebeler tedavi edilmelidir. En etkin tedavi oral metronidazoldür. Cinsel partnerlerin tedavi edilmesine gerek yoktur ancak tekrarlayan/persistan BV hastalarının cinsel partnerleri için tedavi gerekebilir (4).

VULVO-VAJİNAL KANDİDİYAZ

Epidemiyoloji

Vulvo-vajinal kandidiyaz (VVK) BV'den sonra vajinitlerin ikinci en sık etkenidir. Bazı çalışmalar yetişkin kadınların %75'inin hayatları boyunca en az bir kez VVK atağı geçireceğini tahmin etmektedir. Antibiyotik kullanımı, kontrolsüz diabetes mellitus, immünsupresyon ve oral kontraseptif kullanımı predispozan faktörlerdir. (3).

Patogenezi

VVK'ye en sık sebep olan tür *Candida albicans*'tır (%85-90). Sırasıyla *C.glabrata* (%10) ve *C.tropicalis* (%5) etken olabilmektedir. Hif ve psödohif

oluşturan mayalar aktif hastalıkla ilişkili olup vajinal epitelyal hücrelere daha fazla yapışmaktadır (3,5).

Bulgular

Hastalarda kaşıntı, peynirimsi görünümde kokusuz akıntı, vulvar yanma, ödem ve dizüri sıklıkla bulunur. Nadiren akıntı olamayabilir. Vajen duvarları eritematöz görünümündedir (1,4).

Tanı

Vajinal akıntının mikroskopik incelenmesi ve kültürde üretilmesiyle tanı konur. Tomurcuklu maya ya da hif formu hastaların %50-70'inde saptanabilir. Tek başına kültür pozitifliği klinikle birlikte değerlendirilmelidir. Vajinal PH genellikle normal olup Whiff testi negatiftir (4).

Tedavi

Lokal nistatin intravajinal tablet, fitil veya krem formunda verilebilir. Sistemik tedavide ketakonazol, itrakonazol ve vorikonazol oral yolla kullanılır. Cinsel temasla bulaşan hastalıklar değildir ancak dirençli enfeksiyonlarda cinsel eşe de tedavi verilebilir (3,4).

TRİKOMONİYAZ

Epidemiyoloji

Etken anaerop bir protozoan olan *Trichomonas vaginalis*'tir. Trikomoniyazis, BV ve VVK ile birlikte vajinal enfeksiyonların en yaygın üç nedeninden biridir. Son yapılan çalışmalarda *T.vaginalis* prevelansı semptomatik kadınlarda %26, HIV ile enfekte kadınlarda %29 olarak bulunmuştur (3).

Patogenez

Eksojen, neredeyse her zaman cinsel yolla bulaşan bir enfeksiyondur. Organizma normalde vajen florasında bulunmaz. Birkaç günlük kuluçka süresinin ardından pürülan akıntı ortaya çıkar. BV genellikle trikomoyazise eşlik etmektedir (3).

Bulgular

Muayenede vulvar/vajinal eritem ve pürülan, sarı-yeşil renkte, köpüklü akıntı görülür. Vulvar tahriş, dizüri, dispareni ve alt karın ağrısı eşlik edebilir. Hastaların bir kısmında mukozaya çilek görünümü veren mukozal kapiller damarlarda genişleme vardır (1,3).

Tanı

Vajinal akıntının direk incelenmesinde bol lökosit ve hareketli trikomonadlar görülür. BV eşlik edebildiği için Whiff testi pozitif olabilir. Vajinal PH neredeyse her zaman 4.5'un üzerindedir. *T.vaginalis*, özel besiyerlerinde 48 saatte üretilmektedir (4).

Tedavi

Metronidazol ve tinidazol FDA tarafından onaylanmış ajanlardır. Mevcut cinsel eş veya yeni cinsel eşler de mutlaka metronidazolla tedavi edilmelidir. *T.vaginalis* östrojen bağımlı bir patojen olduğundan ilaç tedavisine cevap alınamayan hastalarda hormonal manipülasyonlar denenebilir (3).

ÜRETRİT

Üretrit; üretranın daha çok erkeklerde görülen sıklıkla enfeksiyöz (gonokoksik/nongonokoksik), nadiren non enfeksiyöz sebeplerle oluşan, dizüri ve üretral akıntının eşlik ettiği akut/subakut seyirli olabilen enfeksiyonudur (6).

Spesifik ya da gonokokal üretrit denilen üretritte etken *Neisseria gonorrhoeae*'dir. Nonspesifik ya da nongonokoksik üretritlerde (NGÜ) ise etkenler çoğu kez *Chlamydia trachomatis* (en sık), *Ureaplasma urealyticum* (2. en sık), *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*'den biri veya birkaçı olabilir. Non enfeksiyöz üretrite sebep olan durumlar ise kronik üretra irritasyonu, idrarla atılan kristaller, kullanılan krem veya spermisid gibi kimyasallardır (1,6).

Epidemiyoloji

Gonokoksik üretritler ve çoğu NGÜ cinsel yolla bulaşmaktadır. Sık görülmelerine rağmen kayıt dışı kaldıklarından epidemiyolojik veriler kısıtlıdır. Erkeklerde daha sık görülür. Cinsel aktivitenin artışına bağlı olarak

yaz aylarında artış gösterir. Sosyoekonomik düzeyi düşük bölgelerde gonokoksik üretrit, gelişmiş ülkelerde ve genç yaşta ise NGÜ daha sık görülür (6).

Patogenezi

Etkenler çoğunlukla cinsel yolla bulaştığından tek doğal konak insandır. Gonokoklar mukozaya yerleşir ve dış membran proteinleri adezyonda rol alır. Katalaz ve IgA proteaz üretimiyle konak savunmasından korunabilirler. Klamidyal enfeksiyon patogenezi hakkındaki bilgiler kısıtlıdır (7).

Bulgular

Gonokokal üretritlerde inkübasyon süresi kısa (2-7 gün) olup, kendiliğinden damlayacak kadar bol ve krem rengi pürülan bir akıntı mevcuttur. NGÜ'de cinsel temastan 2-35 gün sonra (çoğu kez 1 haftadan uzun) ortaya çıkan az miktarda, özellikle sabah idrarında önce gelen bir iki damla mukopürülan veya seröz akıntı görülür. Üretritin başlıca bulguları dizüri ve üretral akıntıdır (1,6).

Gonokokal üretrit tanısıyla tedavi edilen bazı hastalarda sağaltımdan sonra ikinci bir üretrit atağı görülmektedir. Bunun sebebi *N.gonorrhoeae* ile birlikte NGÜ etkenlerinin de eş zamanlı olarak hastada var olmasıdır. NGÜ etkenlerinin kuluçka süreleri uzun ve gonokoklara yönelik tedaviden etkilenmemektedirler (6).

Tanı

Hastayı yargılamadan tam ve detaylı bir öykü alınmalıdır. Hastanın yaşı, şikayeti, akıntı varsa başlangıcı, miktarı, kokusu, karın ağrısı, diğer hastalıklar, kullandığı ilaçlar sorulmalıdır (2). Klinik bulgularla gonokoksik-NGÜ ayrımı yapmak zordur. Üretrit tanısı üretral akıntının incelenmesiyle konur. Gram boyalı preparatların mikroskopik incelenmesinde polimorfonükleer lökosit varlığı ve bu hücreler içinde Gram negatif diplokokların görülmesinin gonokoklar açısından tanı değeri vardır (%95). Lökosit görülüp diplokokların görülmemesi ise NGÜ açısından yararlıdır. Ayrıca ilk ve orta akım idrar örnekleri alınarak üretrit/sistit ayrımı yapılmalıdır. Üretritte ilk idrar örneğinde ikinci örneğe göre daha fazla lökosit bulunmaktadır (6).

N. gonorrhoeae okolata agar ve Thayer-Martin besiyerinde uretilebilir. Immunfloresan boyama ve nukleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) kullanılabilir. *C. trachomatis*'in kulturde uretilmesi zordur, bu yuzden ELISA, direk floresan antikor (DFA) testleri, NAAT, DNA prob teknikleri geliştirilmiştir. NAAT, kultur yontemlerinden daha duyarlı ve zgul olduğundan *C. trachomatis* tanısında tercih edilmektedir (2,6).

Tedavi

Tedavi hem gonokokal hem de NG etkenlerini kapsamalıdır. Gonokokal uretritlerde ilk seçenek seftriakson iken, NG'lerde doksisiklin veya azitromisin kullanılmaktadır. Tekrarlayan ataklarda yeni bir bulaş olabileceği akla gelmeli ve tedavi tekrarlanmalıdır (6,8).

Korunma

CYBE saptanan bir kişide diğer CYBE'lerin varlığı da araştırılmalıdır. Korunmada Cinsel partnerler eş zamanlı tedavi edilmeli, cinsel partner sayısı azaltılmalı ve prezervatif kullanımı onerilmelidir (7).

PROSTATİT, EPİDİDİMİT, ORŞİT

Prostat bezi enfeksiyonları cinsel ilişkiden çok, uriner sistem enfeksiyonlarına (SE) ve komşu organlardan yayılıma bağlı gelişir. Akut ve kronik bakteriyel prostatitlerden en sık izole edilen etken *Escherichia coli*'dir. Hastalarda dizüri, sık idrara çıkma gibi alt SE bulguları vardır. Akut prostatitte prostat bezi aşır hassasken kronik tabloda genellikle normaldir. Tanıda yk, fizik muayene, orta akım idrar kultur ve prostat sıvısında/idrarda piyüri varlığı kullanılır. Tedavide geniş spektrumlu penisilinler, 3.kuşak sefalosporinler ve kinolonlar yuksek dozda ve parenteral yolla uygulanır (6).

Genç erkeklerde görülen epididimitler genellikle cinsel ilişki ile bulaşmakta olup etken sıklıkla *C. trachomatis* ve sonrasında *N. gonorrhoeae*'dir. 35 yaşın üzerinde görülenler ise uriner sistem anormalliklerine veya üretral kateterizasyona bağlı oluşmaktadır. En sık etken *E.coli* olup bunu *Pseudomonas*lar ve Gram pozitif koklar takip etmektedir. Nadir görülmekle birlikte tüberküloz ve bruselloz da epididimite sebep olabilir (1).

Orşit, testislerin bakteriyel veya viral kaynaklı enfeksiyonudur. Prostatit ve epididimitlerden daha seyrek görülür. Etken sıklıkla virüsler olup en sık etken Kabakulak (Mumps) virüsüdür. Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak aşılama programıyla orşit prevalansı hızla azalmıştır. Bakteriyel orşit genellikle epididimit tablosunu takiben *E.coli*, *Klebsiella* ve *Pseudomonas*lar tarafından oluşturulur. Yine brücelloz sistemik yayılımı nadiren orşite neden olabilir (6).

Tablo 1: Kadın genital sistem enfeksiyonlarında klinik sendrom, enfeksiyon bölgesi ve etken mikroorganizma ilişkisi (2)

Klinik sendrom	Enfeksiyon bölgesi	Klinik belirti/bulgu	Etken mikroorganizmalar
Vulvovajinit	Vajen ve vulva	-Kaşıntı, -Deride kızarıklık -Süt kesigi benzeri akıntı -Deride maserasyon -Dizüri	-Candida spp. -Trichomonas vaginalis -Staphylococcus aureus
Bakteriyel vajinoz	Vajen	-Vajen akıntısı (balık kokusu veya kötü kokulu olabilir) -Kaşıntı	-Gardnerella vaginalis ile birlikte anaerob bakteriler (Mobiluncus ve Prevotella) -Mycoplasma hominis
Üretrit*	Üretra	-Dizüri -Üretral akıntı	-Chlamydia trachomatis -Neisseria gonorrhoeae -Mycoplasma genitalium -Ureaplasma urealyticum -Trichomonas vaginalis -Herpes simpleks virüsü -Adenovirüs
Servisit	Endoserviks kanalı	-Mukopürülan akıntı -Cinsel ilişki esnasında ağrı	-Chlamydia trachomatis -Neisseria gonorrhoeae -Herpes simpleks virüsü -Human papillom virüsü (HPV) -Trichomonas vaginalis
Endometrit	Endometriyum	-Ateş -Lökositoz -Pelvik ağrı -Kanlı akıntı	-Chlamydia trachomatis -Enterobacteriaceae -Anaeroplara -Neisseria gonorrhoeae -Streptococcus pyogenes
Salpenjit ve PID	Apse oluşumu ile seyreden fallop tüpleri ve periton boşluğunun enfeksiyonu	-Ateş -Lökositoz -Akıntı -Alt karın ve pelvis ağrısı	-Chlamydia trachomatis -Neisseria gonorrhoeae -Enterobacteriaceae -Anaeroblara -Trichomonas vaginalis -Staphylococcus aureus
Genital ülser*	Genital bölgenin deri ve yumuşak dokusu	Ağrısız genital ülserler, bir veya iki taraflı inguinal lenfadenopati; Sifiliz ve donovanozis Ağrılı ve düzensiz kenarlı ülserler, bir veya iki taraflı inguinal lenfadenopati; Şankroid ve LGV	-Herpes simpleks virüsü -Treponema pallidum -Haemophilus ducreyi -Chlamydia trachomatis (LGV serovarları) -Calymmatobacterium granulomatis -Sarcoptes scabiei
Genital siğil*	Genital bölgenin deri ve yumuşak dokusu	Genital bölgede tek ya da yaygın siğil	-Human papillom virüsü (HPV) -Molluscum contagiosum virüsü

*Kadın ve erkeklerde görülebilen enfeksiyonlar

KAYNAKÇA

1. Bilgehan H. Klinik Mikrobiyolojik Tanı. Genital Organ Enfeksiyonlarının Mikrobiyolojik İncelenmesi. 5.Baskı, İzmir, Barış Yayınları: 2009, p.385-400
2. <https://www.klimud.org/public/uploads/files/genital-sistem-ornekleri.pdf>
3. Abdallah M, Augenbraun MH, McCormack W. Vulvovaginitis and Cervicitis. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (eds.). Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious diseases, 9th ed. Canada: Elsevier; 2020. p.1462-76.
4. Gaye Usluer: Obstetrik ve Jinekolojik Enfeksiyonlar: Willke A, Söyletir G, Doğanay M (editörler). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Cilt1.Sistemlere Göre İnfeksiyonlar. 3.Baskı , İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008, p.1507-46.
5. Garcia-Tamayo J, Castillo G, Martinez AJ. Human genital candidiasis: histochemistry, scanning and transmission electron microscopy. Acta Cytol. 1982;26:7-14.
6. Ali Kaya: İdrar Yolu Enfeksiyonları: Willke A, Söyletir G, Doğanay M (editörler). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Cilt1.Sistemlere Göre İnfeksiyonlar. 3.Baskı , İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008, p.1486-1506.
7. Fox KK, Cohen MS. Gonococcal, Chlamydial and Mycoplasmal Urethritis. In:Cohen P, Powderly WG (eds). Infectious Diseases. 2th ed. Edinburgh: Mosby, 2004;795-805.
8. McCormack WM, Rein MF. Urethritis. In:Mandell GL, Bennett JE, Dolin R(eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th. Ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005:1347-1357

ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARI

Hakan AKDERE, Hakan ÇAKICI

Giriş

Üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE), ürotelyal epitelin bakteriyel invazyona karşı oluşan enflamatuvar yanıtıdır. Klinik değerlendirme ve tedavide kolaylık sağlaması açısından eksternal meatus, üretra ve mesaneyi içine alan enfeksiyonlar alt üriner sistem enfeksiyonu, üreter ve böbrekleri içine alan enfeksiyonlar üst üriner sistem enfeksiyonu olarak sınıflandırılmaktadır.

Epidemiyoloji

Üriner sistem enfeksiyonları önemli bireysel ve toplumsal sonuçları olabilen hastalıklardır. Yaşamın ilk yılında erkeklerde daha fazla görülmektedir. Ancak ilerleyen dönemde kadınlarda daha fazla görülmektedir. Her üç kadından birinin 24 yaşına gelene kadar en az bir kez ÜSE geçirdiği, ayrıca kadınların % 50 'sinin yaşam boyu en az bir kez ÜSE geçirmekte olduğu tahmin edilmektedir.

Patogenez

Üriner sistemde bakterilerin kolonize olduğu tek yer üretradır. Mesane ve üst üriner sistemde idrar steril kabul edilmektedir. Bakteriler asendan yolla mesane, üreter ve böbreğe ilerleyerek enfeksiyona neden olmaktadır. Hematojen ve lenfatik yolla üriner sistemde enfeksiyon oluşması çok nadirdir. Hematojen yolla gelişen üriner tüberküloz bu durumun istisnasıdır. Kadınlarda ÜSE daha fazla gözlenmektedir. Üretranın kısa olması, intestinal bakterilerin perine ve vajen ağzında kolonize olması, cinsel aktivite, postmenopozal dönemde vajinal florada koruyucu laktobasillerin azalması kadınlarda daha fazla ÜSE gelişmesinin nedenleridir. En çok tespit edilen patojenler *E. coli*, Enterokoklar, *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, Stafilokoklar olarak sayılabilir.

Üretrit etkeni olarak *N. gonorrhoeae* ve *Chlamydia trachomatis* en sık gözlenen patojenlerdir. Üretrit geçiren hastaların çoğunda korunmasız cinsel ilişki öyküsü mevcuttur.

Bulgular

Alt üriner sistem enfeksiyonu (**Sistit**) geçiren hastalar sıklıkla disüri , pollaküri , ani idrar sıkışmaları ve suprapubik ağrı ile başvururlar. Bu semptomlara hematüri eşlik edebilir. **Üretrit** geçiren hastalarda ilave olarak sarı yeşil renkte üretral akıntı da gözlenebilir. Alt üriner sistem enfeksiyonlarında genellikle ateş gözlenmez.

Üst üriner sistem enfeksiyonu (**Pyelonefrit**) geçiren hastalar yukarıdaki semptomlara ek olarak ateş , üşüme , titreme ve yan ağrısı ile başvururlar. Genel durum bozukluğu ve bulantı , kusma gözlenebilir.

Tanı

Anamnez : Hastanın şikayetleri ve medikal öyküsü eksiksiz değerlendirilmelidir. Benzer semptomlara yol açabilecek diğer hastalıklar (taş , jinekolojik problemler , nörojen mesane , bph ...vb) göz önünde bulundurulmalıdır.

Fizik muayene : Tam bir fizik muayene yapılmalıdır. Batın muayenesi abdominal ve pelvik patolojileri ekarte etmek için önemlidir. Jinekolojik problemleri olan hastalar için vajinal muayene gerekebilir.

İdrar tahlili : Orta akım idrarından alınan tetkik daha anlamlıdır. Mikroskopik incelemede her bir büyütme alanında 3 ve daha fazla lökosit görülmesi pyüri olarak tanımlanır. Ürotelyal epitelin enflamatuvar yanıtının bir göstergesidir. Pyüri enfeksiyon dışı diğer durumlarda da (taş , tümör , travma , sondalı hastalar) görülebilir. Hastanın kliniği ile birlikte değerlendirilmesi daha uygundur. Mikroskopik inceleme imkanı bulunmayan durumlarda dipstick testler ile hızlı idrar incelemesi mümkündür. Lökosit esteraz testi idrardaki lökosit varlığı için anlamlı olabilir. Nitrit testi idrardaki nitratı nitrite indirgeyen bakterilerin varlığı için anlamlı olabilir. Dipstick testlerin güvenilirliği mikroskopik incelemeye göre daha azdır. Üretral akıntı ile başvuran hastalarda akıntıdan yapılacak mikroskopik inceleme önemlidir ve gram negatif diplokokların görülmesi *N. gonorrhoeae* için anlamlıdır.

İdrar kültürü : Komplike olmayan sistit için rutinde önerilmez. Ancak tekrarlayan enfeksiyonlar , üst üriner sistem enfeksiyonları , gebelik , diabet , immün bozukluklar ve üriner sistemde taş , anomali...vb durumlarda yapılması önerilmektedir. Orta akım idrarında 10^5 koloni / ml bakteri bulunması üreme açısından anlamlıdır ve bakteriüri olarak tanımlanır. Klinik ile birlikte değerlendirilmesi uygundur. İdrar örneğinin alınması sırasında kontaminasyon sık gözlenen bir problemdir. Aseptomatik bakteriüri ; idrar yolu semptomları olmayan kişilerde bakteriyel üreme olması şeklinde tanımlanır. Gebelik sırasında gözlenmesi önemlidir ve uygun antibiyotiklerle tedavi edilmesi önerilir. Ancak daimi sondalı ya da inkontinanslı hastalarda gözlenen aseptomatik bakteriüri için tedavi önerilmemektedir. Çünkü alınan tetkiklerde kontaminasyon riski yüksektir ve gereksiz antibiyotik tedavisi dirençli bakterilerin gelişimine neden olabilir.

Kan tetkikleri : Komplike olmayan sistit için rutinde önerilmez. Üst üriner sistem enfeksiyonları ve genel durum bozukluğu olan hastalarda ayırıcı tanı için hemogram , crp ve diğer kan tetkikleri yapılabilir.

Radyoloji : Komplike olmayan sistit için rutinde önerilmez. Ancak tekrarlayan enfeksiyonlar, üst üriner sistem enfeksiyonları, gebelik, jinekolojik ya da ürolojik diğer hastalıkların ayırıcı tanısı için ultrasonografi yapılabilir.

Tedavi

Alt üriner sistem enfeksiyonları :

Komplike olmayan sistit için ilk seçenek olarak fosfomisin ve nitrofurantoin kombinasyonu önerilmektedir. Trimetoprim - sülfametoksazol güçlü bir alternatiftir. Aminopenisilinler ve florokinolonlar yan etkileri ve yüksek direnç oranları nedeni ile ampirik tedavide önerilmemektedir. Tekrarlayan dirençli vakalarda kültür alınması ve gerekirse sefalosporinler önerilmektedir.

Üretrit tedavisinde gonokok teşhis edilmişse tek doz seftriakson ve azitromisin kombinasyonu önerilmektedir. Klamidya düşünülen ya da etkenin izole edilemediği vakalarda azitromisin veya doksisisiklin önerilmektedir.

Üst üriner sistem enfeksiyonları :

Pyelonefrit geçiren ve genel durumu iyi olan hastalar ayaktan oral tedavi ile takip edilebilir. Trimetoprim - sülfametoksazol , ciprofloksasin ve levofloksasin (toplumsal direnç < %10 ise), sefpodoksim önerilen oral tedavi seçenekleridir. Ancak genel durum bozukluğu olan hastaların yatış yapılarak parenteral tedavi ile takip edilmesi önerilmektedir. Seftriakson , gentamisin , amikasin , ciprofloksasin ve levofloksasin (toplumsal direnç < %10 ise) önerilen tedavi seçenekleridir.

Not : Trimetoprim - sülfametoksazol gebelik döneminde ve emziren kadınlarda kullanılmamalıdır.

Florokinolonlar (ciprofloksasin ve levofloksasin) gebelik döneminde ve emziren kadınlarda kullanılmamalıdır. 18 yaşından küçüklerde kıkırdak gelişimine zarar vereceğinden kullanılmamalıdır.

Aminoglikozidler (amikasin ve gentamisin) ototoksik ve nefrotoksik etki yapabilir.

Korunma

Bol hidrasyon (günlük 2 litre ve üzeri) üriner enfeksiyon geçiren tüm hastalara önerilmelidir.

Kişisel bakım sırasında perinede önden arkaya doğru temizlik yapılması vajinal ve üretral kontaminasyonu azaltacaktır. Probiyotiklerin üriner enfeksiyonlardan korunmada etkinlikleri yoktur. Yaban mersini ve Cranberry ürotelyal epitele *E.coli* adezyonunu engelleyerek üriner enfeksiyon gelişimini önleyebilir, çalışmaların sonuçları net değildir ancak seçenek olarak düşünülebilir (5,6). Postmenapozal dönemde vajinal östrojen kullanımı olumlu etkileri olsa da rutinde önerilmez. İmmünoaktif profilaksi kapsamındaki aşı çalışmaları (Uro-Vaxom® , Urovac®) gelecek için en umut verici korunma yöntemi olarak gözükmemektedir (7,8).

KAYNAKÇA

1. European Association of Urology Guidelines 2022, Urological Infections . Sayfa 6 – 56
2. Anafarta K , Arıkan N , Bedük Y . Temel Üroloji, Üriner sistemin nonspesifik enfeksiyonları (Bölüm 12), 3. Baskı , 2011 , sayfa: 567 – 639
3. McAninch JW , Lue TF . Smith ve Tanagho Genel Üroloji, Genitoüriner sistemin bakteriyel enfeksiyonu (Bölüm 14), 19. Baskı , 2021 , sayfa : 201 - 229
4. Walsh PC , Retik AB , Vaughan ED , Wein AJ . Campbell Üroloji, Genitoüriner sistemin enfeksiyon ve inflamasyonları (Bölüm 14, 17,), 8. Baskı , 2005 , sayfa : (515 – 603) (671 – 693
5. Ruth J , Gabrielle W , Jonathan C, Cranberries for preventing urinary tract infections, Review. Cochrane Database Syst . 2012 Oct 17;10(10):CD001321
6. Gabrielle W , Deirdre H , Jacqueline S , Jonathan C , Elisabeth H, Cranberries for preventing urinary tract infections, Review. Cochrane Database Syst . 2023 Apr 17;4(4):CD001321
7. M Beerepoot , S Geerlings , E Haarst, N Charante, G Riet, Nonantibiotic prophylaxis for recurrent urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trialsJ Urol 2013 Dec;190(6):1981-9.
8. K A Taha Neto , L Nogueira Castilho , L O Reis, Oral vaccine (OM-89) in the recurrent urinary tract infection prophylaxis: a realistic systematic reviewwith meta-analysis, Actas Urol Esp 2016 May;40(4):203-8.