

Bir LANGE tıp kitabı

SEMPATOMDAN TANIYA İÇ HASTALIKLARI

Kanıta Dayalı Yaklaşım

Dördüncü Baskı

Scott D. C. Stern, MD, FACP

*Professor of Medicine
Clinical Director of Clinical Pathophysiology and Therapeutics
University of Chicago
Pritzker School of Medicine
Chicago, Illinois*

Adam S. Cifu, MD, FACP

*Professor of Medicine
Co-Director, Junior Clerkship in Medicine
University of Chicago
Pritzker School of Medicine
Chicago, Illinois*

Diane Altkorn, MD, FACP

*Professor of Medicine
Director, Senior Student Clerkships in Medicine
University of Chicago
Pritzker School of Medicine
Chicago, Illinois*

Çeviri Editörü

Prof. Dr. Tufan Tükek

*İstanbul Üniversitesi
İstanbul Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı*

Çeviri Editör Yardımcıları

Uzm. Dr. Sedat Irmak

*Memorial Bahçelievler Hastanesi
İç Hastalıkları Kliniği*

Uzm. Dr. Hasan Eruzun

*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi
Gastroenteroloji Bilim Dalı*

©İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık Hiz. Tic. Ltd. Şti

Semptomdan Tanıya İç Hastalıkları - Kanıta Dayalı Yaklaşım, Dördüncü Baskı © 2022
ISBN: 978-625-8103-08-3

Orjinal Esere Ait Bilgiler

Adı: Symptom to Diagnosis: An Evidence-Based Guide, Fourth Edition

Yazar: Scott D. C. Stern, Adam S. Cifu, Diane Altkorn

ISBN: 978-0-07-180344-1

Yayınevi: Mc Graw Hill Education

Yasalar uyarınca, bu yapıtın yayın hakları İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık Hiz. Tic. Ltd. Şti'ye aittir. Yazılı izin alınmadan ve kaynak olarak gösterilmeden, elektronik, mekanik ve diğer yöntemlerle kısmen veya tamamen kopya edilemez; fotokopi, taksir, baskı ve diğer yollarla çoğaltılamaz.

UYARI

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



Yayına Hazırlayan: İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık Hiz. Tic. Ltd. Şti

Yayıncı Sertifika Numarası: 12643

Yayın Koordinatörü: Seda Şahin

Dizgi ve Mizanpaj: İstanbul Tıp Kitabevleri

Çeviri Editörü: Prof. Dr. Tufan Tükek

Baskı ve Cilt: PlusOne Basım Matbaa Ambalaj ve Reklam Sanayi Maltepe Mahallesi Litros Yolu
No: 2-4 Topkapı İstanbul

Şubelerimiz

Merkez Turgut Özal Caddesi Börekçi Veli Sokak No: 4/A
Çapa-İstanbul Tel: 0212.584 20 58 (pbx)

Kadıköy Rasimpaşa Mahallesi Rıhtım Caddesi Derya İş Merkezi No: 28/16-17
Kadıköy-İstanbul Tel: 0216.336 20 60



Online Alışveriş
www.istanbultip.com.tr



Satış Hattı
0506 866 97 04

Kim Michele Stern, Suzanne Clamage Black'in anısına
Scott Stern

Sarah, Ben, ve Amelia için
Adam Cifu

Babam, Robert Seidman'in anısına,
Diane Altkorn

İçindekiler

Katkıda Bulunanlar	vii
Çeviri Kurulu	viii
Önsöz	ix
Çeviri Editörünün Önsözü	x
Teşekkür	xi
1. Tanısal Süreç	1
2. Tarama ve Halk Sağlığı	9
3. Karın Ağrısı	26
4. Asit-Baz Düzensizlikleri	55
5. AIDS/HIV Enfeksiyonu	72
6. Anemi	103
7. Sırt Ağrısı	119
8. Kanama Bozuklukları	136
9. Göğüs Ağrısı	147
10. Öksürük, Ateş ve Solunum Yolu Enfeksiyonları	168
11. Deliryum ve Demans	195
12. Diyabet	208
13. Akut Diyare	226
14. Baş Dönmesi	240
15. Dispne	265
16. Dizüri	291
17. Ödem	300
18. Halsizlik	319
19. Gastrointestinal Kanama	329
20. Baş Ağrısı	341
21. Hematüri	360
22. Hiperkalsemi	370
23. Hipertansiyon	379
24. Hiponatremi ve Hipernatremi	393
25. Hipotansiyon	417
26. Sarılık ve Karaciğer Enzim Anormallikleri	431
27. Eklem Ağrısı	451
28. Akut Böbrek Hasarı	472
29. Raş	488
30. Boğaz Ağrısı	508

31. Senkop	517
32. İstenmeyen Kilo Kaybı	546
33. Wheezing ve Stridor	572
İndeks	590

Katkıda Bulunanlar

Jason Alexander, Tıp Doktoru

Öğretim Üyesi Profesör
İç Hastalıkları Anabilim Dalı Chicago
Üniversitesi
Chicago, Illinois
Ödem, Hipertansiyon
Sarılık

Diane Altkorn, Tıp Doktoru Profesör Doktor

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Chicago
Üniversitesi
Chicago, Illinois
Tanısal Süreç
Tarama ve Halk Sağlığı
Sırt Ağrısı
Diyabet

David Beiser, Tıp Doktoru

Öğretim Üyesi Profesör
Acil Tıp Anabilim Dalı
Chicago Üniversitesi
Chicago, Illinois
Göğüs Ağrısı

Nadia L. Bennett, Tıp Doktoru Öğretim Üyesi Profesör

Hastane Tıbbi Anabilim Dalı Pennsylvania
Üniversitesi Philadelphia, Pennsylvania
Wheezing ve Stridor

Jean Luc Benoit, Tıp Doktoru

Öğretim Üyesi Profesör
Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı
Chicago Üniversitesi
Chicago, Illinois
AIDS

Adam S. Cifu, Tıp Doktoru

Profesör Doktor
İç Hastalıkları Anabilim Dalı Chicago
Üniversitesi
Chicago, Illinois
Hipertansiyon, Eklem Ağrısı

Ernie L. Esquivel, Tıp Doktoru Öğretim Üyesi Profesör

İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Weill Cornell Medical College
New York, New York
Akut Böbrek Hasarı

Keith W. Hamilton, Tıp Doktoru

Öğretim Üyesi Profesör
Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı
Perelman School of Medicine at the
University of Pennsylvania Philadelphia,
Pennsylvania
Diyare

Philip Hoffman, Tıp Doktoru

Profesör Doktor
Hematoloji ve Onkoloji Anabilim Dalı
Chicago Üniversitesi
Chicago, Illinois
Kanama Bozuklukları

Matthew M. Kalscheur, Tıp Doktoru

Öğretim Üyesi Profesör
Kardiyovasküler Tıp Anabilim Dalı
University of Wisconsin School of Medicine
and Public Health Madison, Wisconsin
Hipertansiyon

Ryan W. Nall, Tıp Doktoru

Öğretim Üyesi Profesör
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Florida Üniversitesi
Gainesville, Florida
Boğaz Ağrısı

Deepa Rani Nandiwada, Tıp Doktoru

Öğretim Üyesi Profesör
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
University of Pennsylvania, Perelman School
of Medicine Philadelphia, Pennsylvania
Gastrointestinal Kanama

Andrew Olson, Tıp Doktoru

Öğretim Üyesi Profesör
Medical Educator Scholarship and
Development Direktörü, Becoming a
Doctor Course Direktörü
Tıp ve Pediatri Departmanı
University of Minnesota Medical School
İstemsiz Kilo Kaybı

Amber Pincavage, Tıp Doktoru

Öğretim Üyesi Profesör
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Chicago Üniversitesi
Chicago, Illinois
Dizürü

Jennifer Rusiecki, Tıp Doktoru

Öğretim Üyesi Profesör
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Chicago Üniversitesi
Chicago, Illinois
Baş ağrısı

Payal K. Sanghani, Tıp Doktoru

Öğretim Üyesi Profesör
İç Hastalıkları Anabilim Dalı Wisconsin
Üniversitesi
Milwaukee, Wisconsin
Deliriyum

Elizabeth Schulwolf, Tıp Doktoru

Öğretim Üyesi Profesör
Hastane Tıbbi Bölümü
Loyola Medicine
Maywood, Illinois
Tarama ve Halk Sağlığı

Sachin Shah, Tıp Doktoru

Öğretim Üyesi Profesör
İç Hastalıkları Anabilim Dalı Chicago
Üniversitesi
Chicago, Illinois
Hematüri

Jeremy Smith, Tıp Doktoru

Öğretim Üyesi Profesör
İç Hastalıkları Anabilim Dalı Wisconsin
Üniversitesi
Madison, Wisconsin
Anemi

Shobha W. Stack, PhD, Tıp Doktoru

Öğretim Üyesi Profesör
İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Washington
Üniversitesi
Seattle, Washington
Karın Ağrısı

Sarah Stein, Tıp Doktoru

Öğretim Üyesi Profesör
Dermatoloji Bölümü
Chicago Üniversitesi
Chicago, Illinois
Raş

Scott D. C. Stern, Tıp Doktoru

Profesör Doktor
İç hastalıkları Anabilim Dalı
Chicago Üniversitesi
Chicago, Illinois
Asit baz
Öksürük ve Ateş
Baş Dönmesi
Hipnatremi, Senkop

Robert L. Trowbridge, Tıp Doktoru

Öğretim Üyesi Profesör
Tufts University School of Medicine Maine
Medical Center
Portland, Maine
Dispne

Amy R. Weinstein, Tıp Doktoru

MPH Assistant Professor
Division of General Medicine
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts
Yorgunluk

Çeviri Kurulu

EDİTÖR

Prof. Dr. Tufan Tükek

İstanbul Üniversitesi
İstanbul Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

EDİTÖR YARDIMCILARI

Uzm. Dr. Sedat Irmak

Memorial Bahçelievler Hastanesi
İç Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Hasan Eruzun

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi
Gastroenteroloji Bilim Dalı

Prof. Dr. Tufan Tükek

İstanbul Üniversitesi
İstanbul Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Doç. Dr. Murat Akarsu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve
Araştırma Hastanesi
İç Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Ayşe Ferhunde Yanmaz

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Uzm. Dr. Feride Can

Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Eğitim ve
Araştırma Hastanesi
İç Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Hasan Eruzun

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi
Gastroenteroloji Bilim Dalı

Uzm. Dr. İlkin Deniz Toprak

Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma
Hastanesi
İç Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. İpek Bilge Aslan

Osmaniye Düzici İlçe Devlet Hastanesi
İç Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. M. Genco Erdem

Beykent Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Merve Irmak

Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi
İç Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Mine İşçimen

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Bilim Dalı

Uzm. Dr. Sedat Irmak

Memorial Bahçelievler Hastanesi
İç Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Semih Kalyon

Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Eğitim ve
Araştırma Hastanesi
İç Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Uğur Yılmaz

Çerkezköy Devlet Hastanesi
İç Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Yasin Kutlu

Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi
Onkoloji Bilim Dalı

Uzm. Dr. Zeki Toprak

Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Nefroloji Kliniği

Uzm. Dr. Zekiye Nur Harput

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi
Gastroenteroloji Bilim Dalı

Dr. Buşra Uzunyayla

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Prof. Dr.
Cemil Taşcıoğlu Eğitim ve Araştırma
Hastanesi
İç Hastalıkları Kliniği

Dr. Fatma Zülal Özek

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Prof. Dr.
Cemil Taşcıoğlu Eğitim ve Araştırma
Hastanesi
İç Hastalıkları Kliniği

Dr. Nur Beyza Tükek

İstanbul Üniversitesi
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Kliniği

Dr. Selin Sağlam

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Prof. Dr.
Cemil Taşcıoğlu Eğitim ve Araştırma
Hastanesi
İç Hastalıkları Kliniği

Dr. Uğur Hatipoğlu

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Önsöz

Semptomdan Taniya kitabını oluştururken amacımız iç hastalıklarında tanısal süreci öğretmede ilgi çekici, pratiğe dayalı, bilgisel yaklaşım geliştirmektir. İlgi çekici çünkü gerçek vakalar her bölümle entegre, aksi halde düz ve sıkıcı olabilecek konuyu tamamlıyor. Bilgisel, çünkü Semptomdan Taniya klinisyen olmadaki en zorlu süreci açıkça ortaya koyuyor: doğru tanıyı koyma. Diğer birçok kitap hastalıkları açıklamakla birlikte, hasta sunumundan tanıya kadar süreci tanımlamakta başarısız olmaktadır. Öğrenciler bu süreci, kendi sezgi ve tecrübeleriyle öğrenebilir ve sıklıkla öğreniyor olmalarına rağmen, bu zorlu sürecin açıklanabilir ve onlar için kolaylaştırılabilir olduğuna inanmaktayız. Dahası, birçok kitapta hastalığın tanımı aşırı basitleştirilmiştir ve semptomların, bulguların ve test sonuçlarının prediktif değeri hakkındaki mevcut kanıt dahil edilmemiştir. Klasik sunuma dayalı öğretme az tecrübeye sahip klinisyenlere yaygın ama atipik vakaları tanıırken yardımcı olmada yetersiz kalmaktadır. Bu gözetim, test karakteristiklerinde eksik bilgiyle birlikte olduğunda, erken tanı koyabilmeyi engeller. Semptomdan Taniya öğrencilere ve asistanlara iç hastalıklarını öğrenmede yardımcı olmayı hedefler ve tanı koymadaki zorluklara odaklanır. Bölüm 1’de sunulan terminoloji ve ana yapıyı kullanarak, her bölüm yaygın bir şikayete yer verir, göğüs ağrısı gibi. Bölüm vaka ve bir ifadenin açıklamasıyla ya da ayırıcı tanıların düzenlenmesiyle başlar. Vaka ilerledikçe klinik doğrular açıkça ortaya konur. Vakanın ayırıcı tanısı, önde gelen tanı hipotezi ve önemli alternatif tanı hipotezleri için klinik ipuçlarını ve testleri tanımlayan tablolarla özetlenmiştir. Bölüm ilerledikçe uygun hastalıklar gözden geçirilir. Tıpkı gerçekte olduğu gibi testler uygulandıkça vaka adım adım açılır, tanı doğrulanır ya da dışlanır. Okuyucular değerlendirmeyi yönlendirecek bir dizi soruyla karşılaşır. Her bölüm birkaç vaka ve bir tanı algoritması içerir.

Semptomdan Taniya 3 şekilde kullanılabilir. Birincisi, 3. Sınıf tıp öğrencisine rehberlik etmesi için okunması amacıyla tasarlanmıştır. Semptomları ve hastalıkları seçmek için Core Medicine Clerkship Curriculum Guide of the Society of General Internal Medicine/Clerkship Directors in Internal Medicine kullandık ve eminiz ki metin iç hastalıklarının temelini öğretmede mükemmel bir iş çıkarmaktadır. İkincisi, ayrı bir bölümü okumak yoluyla belirli bir problemi öğrenmek için harikadır. Bir bölüme odaklanmak ele alınan probleme kapsamlı yaklaşımı sağlayacaktır: Ayırıcı tanıların çerçevesi, birkaç ilginç vakayı çalışma fırsatı, uygun hastalıkların gözden geçirilmesi. Üçüncüsü, Semptomdan Taniya belirli sorunlar-

da bilgi sağlamak için indeks kısmı kullanılarak spesifik hastalıkları gözden geçirmek için oluşturulmuştur.

Belirli bir hastalığı tartışmada yaklaşımımız diğer birçok metinden farklıdır. Sadece bilgiyi kısa ve okunabilir olması için direkt vererek değil, her hastalığın tartışması 4 bölüme ayrılmıştır. Textbook sunumu hastalığın yaygın ya da klasik sunumunu kısaca önümüze seren kısım, ilk bölümdür. Diğer bölüm Hastalığın Öne Çıkan Noktaları en uygun epidemiyolojik ve patofizyolojik bilgileri gözden geçirir. Üçüncü kısım, Kanıta Dayalı Tanı hikaye, fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik testlerin doğruluğunu inceler. Mümkün olduğunca, bu bulgular ve test sonuçları için duyarlılıkları, özgüllükleri ve ihtimal oranlarını listeledik. Bu bölüm, çeşitli hastalıkları “doğrulan” veya “dışlayan” bulguları belirtmemizi sağlar. Hikaye ve fizik muayene bulguları, o kadar spesifik ki, doğrudan doğruya belirli bir teşhise işaret ediyorsa, aşağıdaki “parmak izi” simgesi ile gösterilir:

 = parmak izi

Ayrıca sıkça seçilmesi için bir test öneriyoruz. Bu kitabın diğerlerinden ayrılan kısmıdır. Son bölüm; Tedavi, ele alınan hastalığın tedavi temellerini gözden geçiriyoruz. Tedavinin hızlı bir şekilde geliştiğini kabul ederek, tartışmamızı hızla eskiyecek ayrıntılardan ziyade terapinin esaslarına sınırlamayı seçtik.

Dördüncü baskı, ilgili literatürün kapsamlı bir inceleme- siyle tamamen güncellendi ve birçok bölüm yeni yazarlar tarafından önemli revizyonlardan geçti. Değişiklikler arasında Göğüs Ağrısı, Senkop, Baş dönmesi ve diğerleri ile ilgili bölümlerde yeni algoritmalar ve yaklaşımlar bulunmaktadır. Yakın zamanda geliştirilen yeni tanı araçları İshal, Sarılık ve Öksürük ve Ateş bölümlerinde tartışılmaktadır, Tarama, Diyabet ve Hipertansiyon bölümlerine yeni kılavuzlar dahil edilmiştir.

Nesiller boyunca teşhise yaklaşım, çıracılık ve sezgi yoluyla öğrenildi. Hastalıklar ayrıntılı olarak tanımlanmıştır, ancak tanıya yaklaşım resmileştirilmemiştir. Semptomdan Taniya’da bu bilim ve sanatı ifade etmeyi başardığımızı ve aynı zamanda metni okumayı ilginç hale getirdiğimizi hissediyoruz.

Scott D. C. Stern, Tıp Doktoru
Adam S. Cifu, Tıp Doktoru
Diane Altkorn, Tıp Doktoru

Çeviri Editörünün Önsözü

Değerli okuyucular;

İç hastalıkları alanı oldukça geniş ve sürekli yenilenen bilgilerle dolu bir alan. Tıp eğitimi süresince karşılaşılan zorluklar, özellikle iç hastalıkları pratiğinde bilgi ve tecrübeyi harmanlayan paylaşımların daha iyi bir model olduğunu bize göstermiştir. Vaka bazlı tartışma ve yeni gelişmeleri paylaşma bir eğitim modeli olarak bizim de yıllarca uyguladığımız ve en randıman aldığımız eğitim modeli olmuştur. Bu kitap şu ana kadar olan diğer kitaplardan farklı olarak hekimlerin uğraştığı en önemli semptomları bir vaka üzerinden giderek tartışmakta ve hekimlere yol göstermekte. Bu kitapta önce vaka sunulmakta, en az olası tanılar öncelikle tartışılmakta, vakanın ilerlemesi ile ortaya çıkan yeni semptom ve laboratu-

var bulguları ile gerçek tanıya ulaşılmaktadır. Bu tarz ile okuyucuya hem sistematik bilgi aktarılmakta hem de eğlenceli bir zaman geçirilmektedir. Gerçekten seçilen vakalar ve yapılan tartışmalar o konunun en ince ayrıntısına kadar düşünülmüş. İç hastalıkları pratiğinin en seçkin hasta grupları bu kitapta en ince ayrıntısına kadar tartışılmıştır. Bugüne kadar hayalimde düşündüğüm ancak şu ana kadar gerçekleştirme fırsatı bulamadığım böyle bir eğitim setinin çevirisini yaparken çok mutlu olduğumu söylemek isterim. Tıp eğitimi sürecinde ve iç hastalıkları eğitiminde kitabın önemli bir ihtiyacı karşılayacağını düşünüyorum. Tüm okuyucularımız için güzel ve eğitici bir kitap olmasını diliyorum, sevgilerimle.

Prof. Dr. Tufan Tükek

Teşekkür

Bu metni genişletmede yoğun çabaları için sayısı sekizi bulan yazarlarımıza teşekkür ederiz. Bu süreçte bize yardımcı olan ve vizyonumuza inanan McGraw-Hill'deki Harriet Lebowitz ve James Shanahan'ın desteğine minnettarız. Özenli düzenleme ve yayın için Jennifer Bernstein'a teşekkürler. Son olarak, hastalarımız, yaşamlarını bizimle paylaşmaları, bize güvenmeleri ve sınırlı yetilerimiz yanıldığında bizi affetmeleri nedeniyle en özel teşekkürü hak ediyorlar. Sanatımızı icra edişimiz onlar içindir.

Scott Stern: Bu projeye doğrudan veya dolaylı olarak katkıda bulunan pek çok kişiye teşekkür ediyorum. İlk olarak, hayatımın son 32 yılı boyunca süresiz desteği olan ve bu proje sırasında işi mümkün kılan eşim Laura'ya teşekkür ediyorum. Ailemin diğer üyeleri de çok destek oldu çocuklarım Michael,

David ve Elena; anne babam Suzanne Black ve Robert Stern; ve büyükbabam Elsie Clamage. İki akıl hocası özel bir sözü hak ediyor. David Sischy, birlikte çalıştığımız 10 harika yıl boyunca benimle olan muazzam klinik bilgeliği ve anlayışını paylaştı. David, tanıştığım en iyi klinisyen ve bana klinik tıp hakkında kariyerimdeki herkesten daha fazla şey öğretti. Ona borçlu kalıyorum. Ayrıca son danışmanım Dr. John Ultmann'a minnettarlığımı belirtmek isterim. Dr. Ultmann, 1983 yılında yoğun hematoloji onkoloji servisinde günlük hasta doktor ilişkilerinin temelinde yatan şefkat sanatını gösterdi.

Adam Cifu: Mükemmel akıl hocaları bulmak zor. Hayatım ve kariyerim boyunca harika olanları bulmak konusunda şanslıydım. Ailem bana hayal edilebilecek her fırsatı verdi.

Claude Wintner bana organizasyon, özveri ve odaklanmanın önemini öğretti ve benim için üstün yetenekli bir eğitimci modeli oldu . Olaf Andersen, bilime olan ilgimi artırdı ve tıpa girişimi yönlendirdi. Carol Bates, genel dahiliye uzmanı ve klinisyen eğitimci olmanın ne anlama geldiğini gösterdi. Ailem, Sarah, Ben ve Amelia ise bana her zaman neyin en önemli olduğunu hatırlatıyor. Teşekkür ediyorum.

Diane Altkorn: Chicago Üniversitesi'nde bulunan öğrenciler ve memurlara, klinik tıp hakkındaki düşüncelerimi, onu nasıl uygulayacağımı ve öğreteceğimi sürekli olarak inceleme ve iyileştirmeme yardım ettikleri için teşekkür etmek istiyorum. Birçok harika akıl hocası ve öğretmene sahip olduğum için şanslıyım. Özellikle klinik akıl yürütmeyi bana ilk öğreten ve beni genel dahiliye uzmanı ve klinisyen eğitmeni olmak için beni etkileyen Dr. Steven MacBride'den bahsetmek istiyorum. Bir asistan ve genç öğretim üyesi olarak, Chicago Üniversitesi'nde Dr. Arthur Rubenstein'in Tıp Bölümü'nün bir parçası olma ayrıcalığına sahip oldum. Rubenstein'in tıbbın her alanında mükemmelliğe olan bağlılığı, her zaman çok isteyeceğim bir standarttır. Onun nazik teşviği ve yardımcı tavsiyesi, mesleki gelişimimde çok değerli olmuştur. Son olarak, ailem için minnettarım. Ailem ömür boyu destek ve cesaret verdi. Kocam, Bob'un tükenmeyen bir sabrı var ve yaptığım her şeyi destekliyor. Ve çocuklarım Danny ve Emily olmadan, hayatım eksik olurdu.

Problemi olan bir hastam var. Sorunu nasıl çözebilirim?

TANI SÜRECİ

Bir hekim için ayırıcı tanı yapmak, tanı testlerini seçmek ve sonuçları yorumlamak temel becerilerdir. Genellikle klinik akıl yürütme olarak adlandırılan tanısıl süreç karmaşıktır ve akıl yürütmedeki hataların, tüm olumsuz olayların %17'sini oluşturduğu düşünülmektedir. Tanı koyma sürecindeki hatalar; hatalı bilgi, hatalı veri toplama ve hatalı bilgi işleminden dolayı ortaya çıkabilir. Bu bölümde, akıl yürütme sürecine odaklanırken, bazen ön laboratuvar testleri ile birlikte anamnez ve fizik muayeneden edindiğiniz verilerin ilk klinik izleniminizin temelini oluşturduğunu unutmayın. Hatasız bir mantıkla bile, doğru verileri kullanmayı başaramazsanız son teşhisiniz yanlış olur. Bu nedenle iyi bir anamnez ve fizik muayene becerisine sahip olmalısınız.

Klinisyenler genellikle bir vaka üzerinde çalışmak için ikili muhakeme süreçlerini kullanırlar. Nispeten hızlı ve sezgisel olan sistem 1 muhakemesi; daha önce örnek hafızada depolanmış olan bir model tanıma dayanır ve hastanın sunumunu bir hastalık senaryosuyla eşleştirmeyi içerir. Sistem 2 muhakemesi, klinisyenin açık bir analitik yaklaşım kullandığı daha yavaş bir süreçtir. Sistem 1, deneyimli bir klinisyen basit bir vakayla karşılaştığında; sistem 2 ise vaka daha karmaşık olduğunda veya klinisyen daha az deneyimli olduğunda baskındır. Çoğu zaman iki sistemin farkında olmadan harmanlanması söz konusudur. Klinisyenler, klinik muhakemelerde yaygın olan önyargıların farkında olmalıdır (Tablo 1-1) ve olası hataları arayan muhakeme süreçlerini gözden geçirmelidir. Bu bölüm, muhakeme sürecini; geniş ayırıcı tanımlarla çalışmanıza, yanlılığı önlemenize ve tanı yanlış olduğunda retrospektif olarak hata kaynaklarını belirlemenize yardımcı olabilecek bir dizi adıma böler.

KLİNİK TANISAL SÜREÇ MODELİ (Şekil 1-1)

1. Adım: Şikayetin Tanımlanması

Hastanın söylediklerini doğru anlamalısınız. Bazen “yoruldum”, “yürürken nefes alamıyorum” anlamındadır, bazen “kaslarım zayıf” anlamında kullanılır. Şikayet, kronik aktif prob-

Tablo 1-1. Klinik mantığa ilişkin genel yanlılıklar.

Yanlılık	Açıklama
Kullanılabilirlik	Kolay hatırlanması göz önünde bulundurulmuş tanımlar, prevalanstan bağımsız olarak daha olasıdır
Temel oran ihmal	Çok nadir görülen tanımlara odaklanmak
Temsil edilebilirlik	Tanı ile tutarsız atipik özelliklerin yok sayılması
Onaylanmış yanlılıklar	İlk hipotezi çürütmek yerine doğrulamak için veri aramak
Erken bitirme	Teşhis sürecini çok erken durdurmak

lem (diyabet veya hipertansiyon gibi) ve geçmişteki önemli sorunlar (bağırsak tıkanıklığı veya kanser öyküsü gibi), diğer akut semptomlar ve fizik muayene anormalliklerinden oluşan eksiksiz bir problem listesi oluşturun. Nefes darlığı ve göğüs ağrısı gibi ilgili olması muhtemel sorunlar birlikte gruplandırılmalıdır. Bir hastayı değerlendirirken her zaman problemi doğru bir şekilde tespit etmek gerekir.

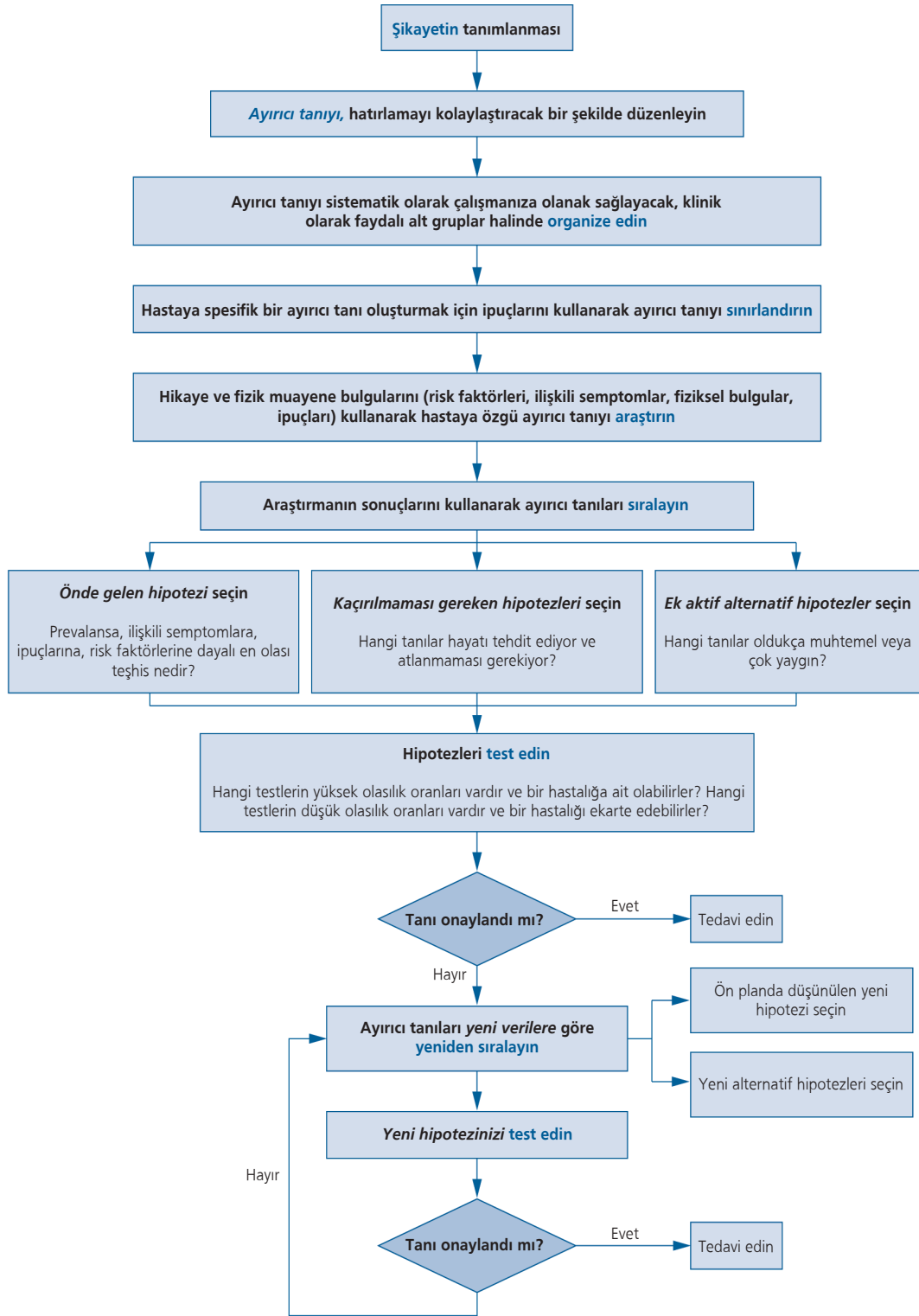
2. Adım: Ayırıcı Tanıyı Şekillendirmek

Ayırıcı tanı, **hatırlamayı kolaylaştıracak** bir şekilde düzenlenmelidir. Çeşitli sorunlar için nedenlerin veya ayırıcı tanıların uzun listelerini hatırlamak mümkün olabilir. Ancak, bunu yapmanız ayırıcı tanıları hatırlamanıza ya da kullanmanıza yarayan kullanışlı bir organizasyona yol açmaz. Bunun yerine; ayırıcı tanıları, hatırlanması daha kolay ve genellikle klinik olarak faydalı olacak şekilde alt kategoriler halinde düzenleyen, bir çeşit *probleme özgü algoritma* kullanmak tercih edilebilir. Probleme özgü algoritma **anatomik** (göğüs ağrısı için sıklıkla kullanılır), **organ/sistem** (yorgunluk gibi geniş spektrumlu semptomların varlığında kullanılır), fizyolojik veya **kilit noktalara odaklı** (aşağıda tanımlanmıştır) olabilir. *Semptomdan Tanıya* içerisindeki her bölüm bir ayırıcı tanı için probleme özgü algoritma ile başlar. Bu algoritmaların kullanılması tıp öğrencilerinin tanı doğruluğunu iyileştirmek için gösterilmiştir.

3. Adım: Ayırıcı Tanıyı Düzenlemek

Ayırıcı tanıyı klinik olarak faydalı alt gruplara yapılandırmak, ayırıcı tanı yoluyla sistematik olarak çalışmanızı sağlayabilir. Bazen, dispnenin kardiyak veya pulmoner nedeni olarak gruplandırılması gibi akılda kalan en kolay algoritma akıl yürütmeyi kolaylaştırmaz. O zaman çeşitli tanıların dikkate alınması için ayırıcı tanı algoritmasının bir şekilde yeniden düzenlenmesi, anlamamıza yardımcı olur. Ayırıcı tanıda klinik olarak en kullanışlı yöntemler; bir çift karşıt (kıyaslamalı ve karşılaştırmalı) tanımlayıcıyı esas nokta olarak organize etmek veya klinik özellikleri kullanmaktır. Örnekler arasında; yeni baş ağrısına karşı eski baş ağrısı, bilateral ödeme karşı tek taraflı ödeme, epigastrik ağrıya karşı sağ alt kadranda ağrı yer alır. İlk etapta ayırıcı tanının çatısını oluştururken kullanılan kilit noktalar, bir tanı algoritması oluşturmak için ayırıcı tanının yeniden yapılandırılmasında gerekli değildir.

Ayırıcı tanıyı, kendiniz oluşturabilir ve yeniden yapılandırabilirsiniz veya size mantıklı gelebilecek bir kaynak bulabilirsiniz. *Semptomdan Tanıya* içerisindeki her bölüm, her bir semptom için mantıksal yolları vurgulayan esas noktaları içeren bir tanısıl algoritmaya sahiptir. Karşılaştığınız her problem için 2. ve 3. adımların sadece bir kez yapılması gerekir; deneyimle birlikte, karşılaştığınız sorunlara mantıklı ayırıcı tanılarından ve tanısıl yaklaşımlardan oluşan bir repertuar geliştireceksiniz.



Şekil 1-1. Klinik mantık için bir model.

4. Adım: Ayrırcı Tanıyı Sınırlamak

Ayrırcı tanı içindeki her bir hastalık, her hasta için bireysel olarak geçerli olmayabileceğinden; hastaya özgü bir ayrırcı tanı oluşturmak için kilit noktalar kullanmak, listeyi daraltmaya yardımcı olabilir. Özgeçmiş ve fizik muayenedeki kilit noktaları ayırmak, klinisyen için büyük ve komple bir ayrırcı tanıyı, o hasta ile ilgili daha odaklanmış bir tanı kümesine çevirebilir. Bu adım ve 5 ile 9 arasındaki adımlar, tüm hastalar için klinik mantığınıza dahil edilmelidir.

5. Adım: Hikaye ve Fizik Muayene Bulgularını Kullanarak Olası Tanıları Araştırmak

Bir sonraki adım, en olası tanıyı işaret eden klinik ipuçlarını araştırmaktır. Hastanın belirli bir tanı için risk faktörü var mı? Hastanın semptomu tanımlaması, olası bir nedeni akla getirmiyor mu? Fizik muayenede ne gözlemlediniz? *Hikaye ve fizik muayenedeki olumlu-pozitif bulgulara odaklanma önemlidir* (Pozitif bulguların %65'inde özgüllük >%80 ve pozitif bulguların %43'ünde

özellikliği >%90'dır). Üçte birinde LR +> 5 ve %16'sında bir LR +> 10 bulunur. Bazı çok spesifik bulgular, spesifik bir tanıyı akla getirir; çünkü, tıpkı parmak izlerinin belirli bir kişiyi işaret etmesi gibi, 1'den fazla bireyde görülmeyişi için, hastalığı olmayan bireylerde nadiren görülürler. Öte yandan, *negatif bulguya kanmayın*; "klasik" bulgular, özellikle de hastalığa özgün bulgular hastalarda genellikle mevcut değildir. Negatif bulguların sadece %21'i >%80 duyarlılığa ve sadece %11'i >%90 duyarlılığa sahiptir. Sadece %7'sinin LR değeri 0.1'den düşüktür.

6. Adım: Ayırıcı Tanıda Sıralama

Ayırıcı tanı, 5. adımda elde edilen sonuçlar kullanılarak sıralanır. Sınırlı bir ayırıcı tanıda bile, tüm tanıları eşit derecede muhtemel ya da eşit derecede önemli değildir. Belirli bir sorunun ayırıcı tanısını sıralamak veya önem sırasına göre düzenlemek için 4 yaklaşım vardır: Olabilirlik, olasılık, prognostik ve pragmatik.

- A. Olabilirlik Yaklaşımı:** Bilinen tüm sebepleri eşit derecede dikkate alın ve aynı anda hepsini test edin. Bu kullanışlı bir yaklaşım değildir.
- B. Olasılık Yaklaşımı:** Önce daha olası bozuklukları, yani ön tanı olasılığı en yüksek olanları dikkate alır. Bu sayede bir hastalığın daha fazla test yapılmadan önce bulunma ihtimali vardır.
- C. Prognostik Yaklaşım:** Önce en ciddi tanıları dikkate alır.
- D. Pragmatik Yaklaşım:** Tedaviye en önce yanıt veren tanıları dikkate alır.

Açıkçası, bu bireysel yaklaşımların her biri için sınırlamalar vardır. Deneyimli klinisyenler, testin ne zaman gerekli olduğuna ve hangi testin verileceğine karar vermek için, ayırıcı tanıyı yeniden organize edip sıralarken; olasılık, prognostik ve pragmatik yaklaşımları da eş zamanlı olarak entegre ederler (Tablo 1-2). Klinisyenler öne çıkan tanıları, atlanmaması gereken tanıları ve diğer olası alternatif tanıları belirlerken, hastalıkların ipuçları, anahtar noktaları, risk faktörleri, hastalığın tipik ya da textbook prezentasyonları, prezentasyon çeşitlilikleri ve prevalans ile prognoz hakkındaki bilgilerini kullanır.

7. Adım: Hipotezleri Test Etmek

Bazen ilk verilere dayalı tanı konulması konusunda emin olursunuz ve tedaviye devam edebilirsiniz. Bununla birlikte, çoğu zaman, tanı hipotezlerinizi doğrulamak için ek veri gerekebilir; başka bir deyişle, tanı için ek tetkikler gerekebilir. Bu durumda, hangi testleri yaparsanız sorguladığınız hastalığı tespit etme olasılığınızın ne kadar değişeceğini iyi anlamanız gerekmektedir.

8. Adım: Yeni Veriye Dayalı Ayırıcı Tanıların Yeniden Sıralanması

Bir hastalığın ekarte edilmesi genellikle yeterli değildir; hastanın semptomunun nedenini de belirlemelisiniz. Örneğin; göğüs ağrısı nedeni olarak miyokard enfarktüsünü (MI) ekarte etmiş olabilirsiniz, ancak yine de ağrının gastroözofageal reflü, kas gerimi, aort diseksiyonu vb. sebeplerden kaynaklanıp kaynaklanmadığını belirlemeniz gerekir. Tanı koyamadığınızda ya da orijinal hipotezlerinizle çatışan verilerle karşılaştığınızda, ayırıcı tanıya geri dönün ve yeni veriyi dikkate alarak yeniden sıralama yapın. Olasılıkları gözden geçirmemek, klinisyenler tarafından yapılan en yaygın tanı hatalarından biridir (bkz. Tablo 1-1).

Tablo 1-2. Ayırıcı tanıları sıralama.

Tanı Hipotezleri	Etkileri Test Etmek
Ön Planda Düşünülen Hipotez • Yaygınlık, demografik özellikler, risk faktörleri, semptomlara dayalı en olası tanı	Tanıyı onaylamak için testleri seçin. • Yüksek Özgüllük • Yüksek LR+
Aktif Alternatifler • Yaşamı tehdit eden tanılar • Gözden kaçırılmamalı • Yüksek prevalanslı tanılar—en yaygın tanı • Demografik, risk faktörleri, belirtiler ve bulgulara dayalı oldukça muhtemel tanı	Bu tanıları dışlayacak testleri seçin. • Yüksek duyarlılık • Çok düşük LR–
Hipotezler • Dışlanmadı • Ciddi, tedavi edilemez veya başlangıçta test edilebilecek kadar olası değil	Başlangıçta bu hastalıkları test etmeyin • Öncü hipotez veya aktif alternatifler geliştirildiğinde daha sonra test edin
Dışlanan Hipotezler • Tanı; demografik, risk faktörleri, semptomlar ve bulgulara göre çürütülür	Başka test gerekli değildir

9. Adım: Yeni Hipotezleri Test Etmek

Bir tanı konana kadar işlemi tekrarlayın.

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

1. Adım: Şikayetin Tanımlanması

HASTA 1

Bayan S, 58 yaşında kadın hasta. 2 gün süren sol bacağına şişlik şikayetiyle acil servise başvurdu. Hafif derecede ateş yüksekliği var ancak göğüs ağrısı, nefes darlığı veya karın ağrısı gibi başka hiçbir semptom yok. Hipertansiyon, dizlerde osteoartrit haricinde tamamen sağlıklı ve kolesistektomi haricinde başka tıbbi problem, ameliyat veya kırık öyküsü yok. Tek ilacı hidroklorotiyazid. 1 ay önce normal pelvik muayene ve Pap smear öyküsü var. Fizik muayenede, sol bacağın çevresi sağ bacağından 3.5 cm daha büyük ve +1 pretibial ödem olduğu saptandı. sol uyluğun medial homojen olarak kırmızı ve çok ince, popliteal ven ve medial sol uyluk boyunca hafif hassasiyet mevcut. Sol ayağında bir skar izi var. Ateşi 37.7 °C'dir. Muayenenin geri kalan kısmı normal.



Bayan S'nin şikayet listesi nedir?

Şikayet listeleri akut şikayetlerle başlamalı ve onu aktif olmayan şikayetlerle biten kronik aktif şikayetler takip etmelidir. Bayan S'nin şikayetleri, (1) eritemle birlikte sol bacakta ödem, (2) hipertansiyon, (3) diz osteoartriti ve (4) kolesistektomi sonrası durumdur.

2. Adım: Ayırıcı Tanıyı Şekillendirmek



Ödem için ayırıcı tanı nasıl düzenlenir?

Bölüm 17'de tartışıldığı gibi, ödem konusunda tam ayırıcı tanıya ait soruna özgü düzenleme, ödemin; tek taraflı ekstremitelerde lokalizeden generalizeye kadar değişen dağılımı ile başlar. Ödemin nedenleri bu alt kategorilerin her biri için oldukça farklıdır. Örneğin, kalp yetmezliği ve kronik böbrek hastalığı tek taraflı ödem değil jeneralize ödeme neden olur.

3. Adım: Ayırıcı Tanıyı Düzenlemek

Ödemin ayırıcı tanısı, ödem dağılımının temel noktası kullanılarak şekillendirildiği için, bunu organize etmek gerekli değildir. 3.adım zaten yapılmıştır.

4. Adım: Ayırıcı Tanıyı Sınırlamak



Bayan S'nin sunumunda kilit noktalar nelerdir? Ayırıcı tanıyı nasıl sınırlarsınız?

Bayan S'de, ödem ayırıcı tanısının kısıtlı bir bölümünü oluşturan, akut tek taraflı bacak ödemi mevcuttur.

Olası tanılar, anatomik algoritma kullanılarak sınırlandırılmıştır:

- A. Deri: Staz dermatiti
- B. Yumuşak doku: Selülit
- C. Dizaltı venler: Distal derin venöz tromboz (DVT)
- D. Diz: Rüptüre Baker kisti
- E. Uyluk venleri: Proksimal DVT
- F. Pelvis: Lenfatik tıkanmaya neden olan kitle

5. Adım: Hikaye ve Fizik Muayene Bulgularını Kullanarak Olası Tanıları Araştırmak

Olası tanıların her birinin yanı sıra bunlara bağlı semptom ve bulgular için risk faktörlerini göz önünde bulundurun. Örneğin; venöz yetmezlik, staz dermatiti için bir risk faktörüdür ve fizik muayene sırasında malleoller yüzey boyunca hemosiderin boyanması olabilir. Selülit sıklıkla cilt yaralanmalarını takip eder ve fizik muayenede eritem ve hassasiyet gözlenir. DVT, altta yatan malignite veya yakın zamanda immobilitesi olan hastalarda daha sıktır ve pıhtı embolize olursa nefes darlığı olabilir.

6. Adım: Ayırıcı Tanıları Sıralamak



Bayan S'nin prezentasyonunda önemli klinik ipuçları nelerdir? Sınırlanmış ayırıcı tanıyı nasıl sıralar ve öncelik verirsiniz? Öncü hipoteziniz nedir? Aktif alternatifleriniz nelerdir?

Bayan S, ana hipotez olan sellülit tanısını destekleyen; ateş, ağrı, ayağında enfeksiyona neden olan bir odak ve kızamık, hassas, şişmiş bir bacak gibi; bir takım semptom ve bulgulara sahiptir. Aktif alternatifleri proksimal ve diz altı derin ven trombozları olan DVT, risk faktörleri olmadan bile hem yaygın hem de atlanmaması gereken tanılardır. Selülit ve DVT mevcut değilse, rüptüre Baker kisti ve pelvik bir kitle düşünülmelidir. Son olarak, staz dermatiti, kronik bacak şişmesi öyküsü olmayan bir hastada dışlanır.



Bayan S'in sellülitli olduğuna nasıl emin olursunuz? Onu antibiyotikle tedavi etmeli misiniz? DVT'si olmadığına nasıl emin olursunuz? DVT için test yapmalı mısınız?

TANI TESTİNİN ROLÜ

7. Adım: Hipotezleri Test Etmek



Ön planda bir hipotezim ve aktif bir alternatifim var - bir test yaptırmam gerekip gerekmediğini veya tedaviye başlamam gerektiğini nasıl anlarım?

Aktif alternatifler olsun veya olmasın, önde gelen bir hipotez oluşturduktan sonra, tedaviye başlamadan önce veya başka tanıları ekarte etmeden önce daha fazla bilgiye ihtiyacınız olup olmadığına karar vermeniz gerekir. Kesinlik açısından düşünmenin bir yolu: Hipotezinizin doğruluğundan nasıl emin olursunuz ve tedaviye başlamadan önce ne kadar daha emin olmanız gerekir? **Olasılık** açısından düşünmenin bir başka yolu da: Tetkik yapmadan önce tanıya dair olasılığınız; daha fazla tetkik gerektirmeyecek kadar yüksek veya düşük mü?

Test Öncesi Olasılığını Belirlemek

Öngörülen hipotezinizin ve en önemli (çoğunlukla en ciddi) aktif alternatiflerin test öncesi olasılığını belirlemenin birkaç yolu vardır: Geçerli bir klinik karar kuralı (CDR) kullanmak, bir semptomun nedenleri/etiyojileri ile ilgili prevalans verileri ve genel klinik izlenimini kullanmak.

A. Onaylanmış bir CDR kullanmak

1. Araştırmacılar bir hastalığın potansiyel prediktörlerinin bir listesini oluşturur ve daha sonra prediktörlerin ve hastalığın mevcut olup olmadığını belirlemek için bir grup hastayı inceler.
 - a. Lojistik regresyon, daha sonra hangi prediktörlerin en güçlü olduğunu ve hangilerinin atlanabileceğini belirlemek için kullanılır.
 - b. Model, diğer hasta popülasyonlarına uygulandıktan sonra doğrulanır.
 - c. Kullanımı basitleştirmek için, modeldeki klinik prediktörler genellikle nokta değerlerine atanır ve farklı nokta toplamları farklı test öncesi olasılıklarına karşılık gelir.
2. CDR'ler nadiren bulunur, ancak test öncesi olasılığını tahmin etmenin en kesin yoludur.
3. Onaylanmış bir CDR bulabiliyorsanız, test öncesi olasılığınız için kesin bir sayı (veya küçük bir sayı aralığı) bulabilirsiniz.

B. Bir semptom için etyolojilerin prevalansı hakkındaki bilgiyi kullanın.

1. Bazen bu bilgileri ders kitaplarında veya inceleme makalelerinde bulabilirsiniz.
2. Verileri kullanmadan önce bulduğunuz herhangi bir çalışmanın kalitesini değerlendirmek önemlidir.
3. Verileri kullanmadan önce bulduğunuz çalışmaların kalitesini değerlendirmek önemlidir. *Guyatt'ın Tıbbi Literatürdeki Kullanıcı Kılavuzları*, ayırıcı tanı ve hastalık sıklığı hakkındaki makaleleri değerlendirmek için kriterler sağlar.

C. Genel klinik izleniminizi kullanın.

1. Klinik gözlem; sizin klinik tecrübeniz ve "klinik yargının" birleşimi ile elde edilen, hastanın öykü

ve fizik muayenesinin sizin bildiğiniz hastalık prevalansı ile kombinasyonudur.

2. Bu görüldüğü kadar belirsizdir ve klinisyenlerin kendi en güncel klinik tecrübelerinden etkilendikleri gösterilmiştir.
3. Bununla birlikte, deneyimli klinisyenlerin genel klinik izlenimlerinin belirgin prediktif değere sahip olduğu gösterilmiştir.
4. Klinisyenler genellikle test öncesi olasılığını düşük, orta veya yüksek olarak kategorize eder. Bu oldukça belirsiz kategorizasyon hala faydalıdır. Dikkat dağıtmadığı düşünülen bir numaralandırma gerekir.

Potansiyel Zararları Göz Önünde Bulundurmak

Gözden kaçırılmış bir tanının ve tedavinin potansiyel zararlarını göz önünde bulundurun.

- A. Hafif karpal tünel sendromu gibi bazı tanılarının gözden kaçırılması çok zararlı değilken, MI ve pulmoner emboli gibi belli tanılarının gözden kaçırılması çok zararlıdır. Test etmeden dışlamanın öncesinde, hayatı tehdit eden hastalıkların olmadığına (diğer bir deyişle, ön test olasılığı çok düşüktür) tamamen emin olmanız gerekir.
- B. Trombolitik gibi bazı tedaviler, oral antibiyotikler gibi diğer tedavilere göre daha zararlıdır; test etmeden reçete yazmanın öncesinde potansiyel olarak zararlı tedavilere ihtiyaç duyulduğuna (yani ön test olasılığı çok yüksektir) çok emin olmanız gerekir.

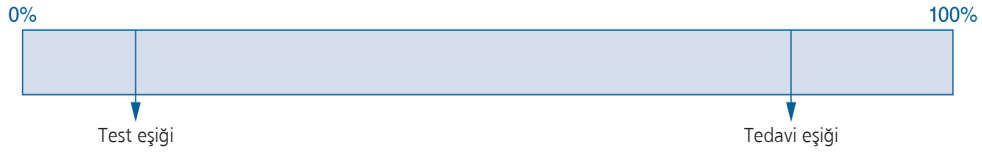
EŞİK MODELİ: KAVRAMSALLAŞTIRMA OLASILIKLARI

Eşik modeldeki kalıpların sonuçları %0 ve %100 test öncesi olasılığını temsil eder. Tedavi eşiği; tanı için daha fazla test yapmadan en olası tanıya yönelik tedavi etme olasılığıdır. Test eşiği, daha sonraki testler yapılmaksızın tanı konması mümkün olmayan olasılıktır (Şekil 1-2).

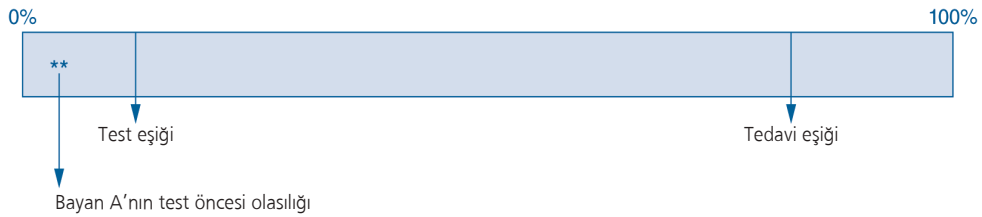
Örneğin, ağır bir kutuyu kaldırdıktan sonra, 30 saniye keskin sağ taraflı göğüs ağrısından yakınan 19 yaşında bir kadın düşünelim (Bayan A). Kalp yetersizliğinin test öncesi olasılığı çok düşük olduğundan daha fazla test yapılmasına gerek yoktur (Şekil 1-3).

Şimdi de, sigara içen; diyabet, hipertansiyon tanıları olan ve 15 dakikadır ezici tarzda, mide bulantısı ve terlemenin eşlik ettiği substernal göğüs ağrısı olan; EKG’de anterior derivasyonlarda ST segmentlerinde elevasyonların görüldüğü; 60 yaşında bir erkek hasta düşünelim (Bay B). Akut bir MI’nın test öncesi olasılığı, kardiyak enzimlerinin ölçülmesi gibi başka testler yapılmadan tedavi edilecek kadar yüksektir (Şekil 1-4).

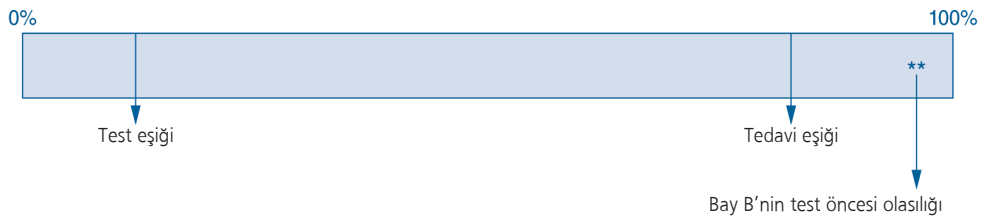
Hastalığın test öncesi olasılığı ortada, test eşiğinin üstünde ve tedavi eşiğinin altındaysa, tanı testleri gereklidir. Gerçekten yararlı bir test, hastalık olasılığını o kadar çok değiştirir ki **test sonrası olasılık** (test bittikten sonra hastalığın olasılığı) eşiklerin birinden geçer (Şekil 1-5). Test ve tedavi eşikleri hastalığın ciddiyetine, tedavinin toksisitesine ve testin invazivliğine göre değişir. Örneğin, bakteriyel menenjit için tedavi eşiği düşüktür; çünkü potansiyel olarak ölümcül bir hastalıktır ve antibiyotik tedavisi nispeten toksik olmayan bir tedavidir. Akciğer kanseri tedavileri (kemoterapi veya radyasyon tedavisi gibi) ise önemli derecede toksisiteye sahiptir ve bu durum akciğer kanseri için



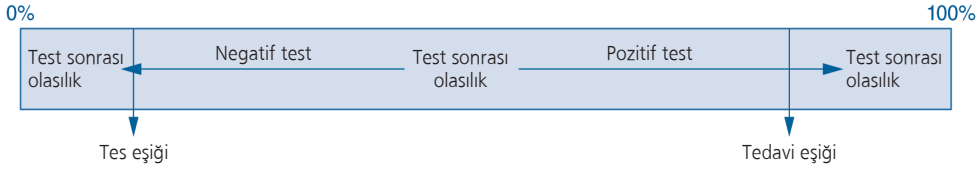
Şekil 1-2. Eşik modeli.



Şekil 1-3. Bayan A'nın eşik modeli.



Şekil 1-4. Bay B'nin eşik modeli.



Şekil 1-5. Tanı testinin rolü.

tedavi eşliğini %100 yapar; tedavi pozitif biyopsi olmadan asla verilmez.

1

Selülitin test öncesi olasılığını tahmin etme konusunda pek fazla bilgi bulamazsınız. Klinik izleniminize göre öngörülen selülit olasılığı, tedavi eşliğini geçebilecek kadar yüksekse, antibiyotik başlamanın potansiyel riskinin düşük olduğunu öngörerek antibiyotik başlarsınız.

DVT'nin test öncesi olasılığının düşük olduğunu öngörebilirsiniz ancak özellikle bu teşhis olasılığının potansiyel ciddiyeti göz önüne alındığında, test edilmeden bunu dışlayabileceğiniz kadar düşük değildir. Test öncesi olasılığını ölçmenize ve bu olasılığın %17 olduğunu hesaplamanıza yardımcı olan bir CDR bulabilirsiniz (bkz. Bölüm 15).



Doppler ultrasonografinin DVT için en iyi noninvaziv test olduğunu okudunuz. Ne kadar iyi? Negatif bir test DVT'yi ekarte eder mi?

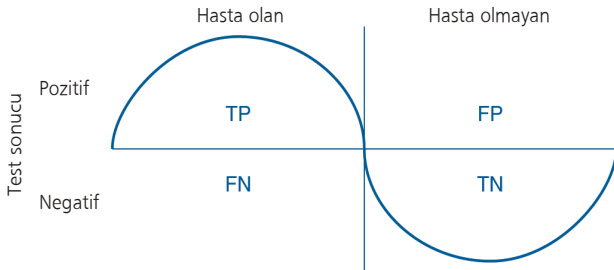
TEST SONUÇLARININ ANLAŞILMASI



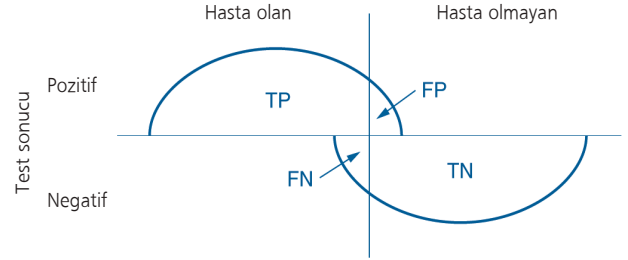
Bir tanı testinin gerçekten yararlı olup olmadığını—hastalık olasılığını bir eşik boyunca gerçekten de değiştirip değiştiremeyeceğini nasıl öğrenebiliriz?

Mükemmel bir tanı testi, hastalığı olan hastalarda her zaman pozitif olur ve hastalığı olmayan hastalarda daima negatif olur (Şekil 1-6). Tanı testi mükemmel değilse, hastalığa yakalanan bazı hastalar negatif testlere (yanlış-negatif), bazı hastalığı olmayan kişiler pozitif testlere (yanlış-pozitif) sahiptir (Şekil 1-7).

Test özellikleri, yanlış sonuçların ne sıklıkta ortaya çıktığını bilmenize yardımcı olur. Bu özellikler, hastalığı olan veya olmayan hastalarda test yapılarak ve sonuçların dağılımını kaydederek belirlenir (Tablo 1-3).



Şekil 1-6. Mükemmel bir tanı testi. YN, yanlış negatif; YP, yanlış pozitif; GN, gerçek negatif; GP, gerçek pozitif.



Şekil 1-7. Test özelliklerinin görsel sunumu. YN, yanlış negatif; YP, yanlış pozitif; GN, gerçek negatif; GP, gerçek pozitif.

Tablo 1-4, proksimal DVT tanısı için doppler ultrasonografinin test özelliklerini, 90 tanesi DVT olan 200 hastanın varsayımsal bir grubuna dayanarak göstermektedir.

Duyarlılık, gerçek-pozitif (GN) test sonucuna sahip olan DVT hastalarının yüzdesidir.

$$\text{Duyarlılık} = \text{GP/DVT'si olan toplam hasta sayısı} = 86/90 = 0.96 = \%96$$

Çok yüksek duyarlılıktaki testlerin yanlış negatif sonuç yüzdesi çok düşük olduğundan (Tablo 1-4, $4/90 = 0,04 = \%4$), negatif bir sonuç muhtemelen gerçek bir negatiftir.

Özgüllük, gerçek-negatif (GN) test sonucuna sahip DVT bulunmayan hastaların yüzdesidir.

$$\text{Özgüllük} = \text{GN/DVT'si olmayan toplam hasta sayısı} = 108/110 = 0.98 = \%98$$

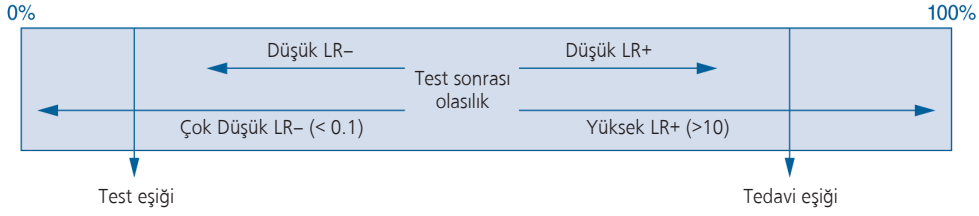
Tablo 1-3. Test özellikleri.

	Hastalık Var	Hastalık Yok
Pozitif test	Gerçek-pozitif	Yanlış-pozitif
Negatif test	Yanlış-negatif	Gerçek-negatif

Tablo 1-4. Doppler ultrasonografinin test özelliklerini hesaplama sonuçları.

	Proksimal DVT Var	Proksimal DVT Yok
Anormal doppler US	GP = 86 hasta	YP = 2 hasta
Normal doppler US	YN = 4 hasta	GN = 108 hasta
	DVT'si olan toplam hasta sayısı = 90	DVT'si olmayan toplam hasta sayısı = 110

DVT, distal derin ven trombozu; YN, yanlış-negatif; YP, yanlış-pozitif; GN, gerçek-negatif; GP, gerçek-pozitif; US, ultrason.



Şekil 1-8. Olasılık oranlarının (LR'ler) eşik modeline dahil edilmesi.

Çok yüksek özgüllüğe sahip testlerin yanlış pozitif sonuç yüzdesi çok düşük olduğundan (Tablo 1-4, $2/110 = 0.02 = \%2$), pozitif bir sonuç muhtemelen gerçek bir pozitifdir.

Duyarlılık ve özgüllük bir testin önemli özellikleridir ancak test sonuçlarının test öncesi olasılığını, test veya tedavi eşiğini aşacak kadar değiştirip değiştiremeyeceğini söylemez; olasılıktaki değişim, duyarlılık, özgüllük ve test öncesi olasılığı arasındaki etkileşime bağlıdır. **Olasılık oranı (LR)**; belirli bir test sonucunun, hastalığı olan bir hastaya kıyasla, hastalığa sahip olmayan bir hastada aynı sonucun ortaya çıkma olasılığının ne kadar değişeceğini hesaplamamızı sağlar.

Pozitif olasılık oranı (LR+), bir sonucun yanlış-pozitif (YP) olmasından ziyade gerçek-pozitif (GP) olma ihtimalini gösterir.

$$LR+ = \frac{GP/\text{toplam DVT'li}}{YP/\text{toplam DVT'siz}} = \frac{\%TP}{\%FP} = \frac{\text{duyarlılık}}{1-\text{özgüllük}} = \frac{0.96}{0.02} = 48$$

1'den anlamlı derecede yüksek olan pozitif LR'ler; gerçek-pozitif bir sonucun, yanlış-pozitif sonuca göre, tedavi eşiğini aşmasının çok daha muhtemel olduğunu gösterir. Bir LR $+> 10$, hastalık olasılığında büyük bir değişime neden olur; genel olarak, LR $+> 10$ olan testler hastalığa karar vermede çok yararlıdır. 5 ile 10 arasında bir LR +, olasılıkta ılımlı bir kaymaya neden olur ve bu LR'ler ile yapılan testler biraz faydalıdır. Bir hastalıkta sıkça rastlanılan "ipucu" bulguları, çok yüksek pozitif LR'ye sahiptir.

Negatif olasılık oranı (LR-), bir sonucun gerçek-negatif (GN) olmasından ziyade yanlış-negatif (YN) olma ihtimalini gösterir.

$$LR- = \frac{GN/\text{toplam DVT'li}}{YN/\text{toplam DVT'siz}} = \frac{\%FN}{\%TN} = \frac{1-\text{duyarlılık}}{\text{özgüllük}} = \frac{0.04}{0.98} = 0.04$$

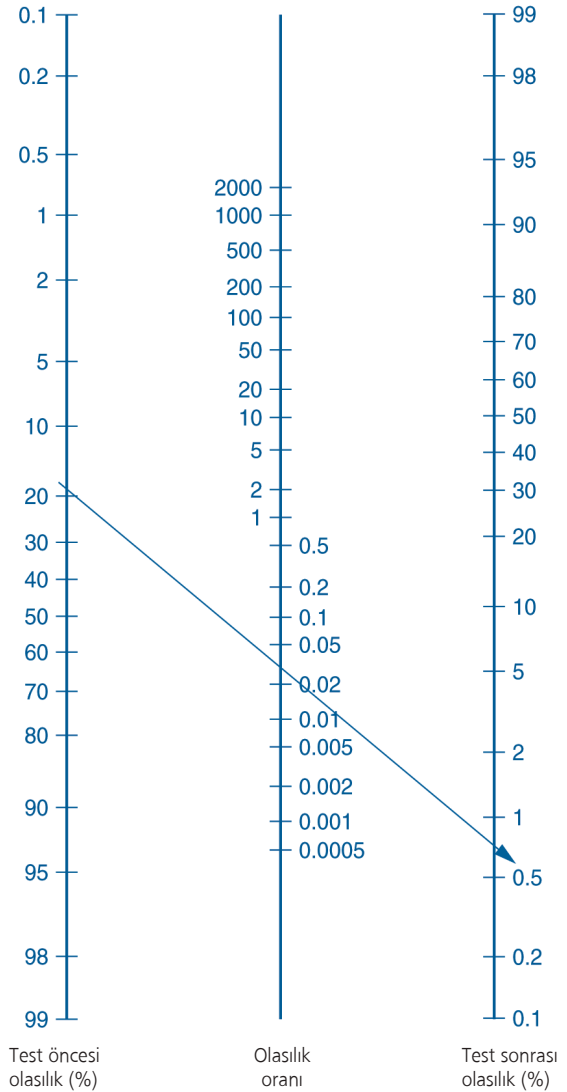
1'den anlamlı derecede düşük olan negatif LR'ler; yanlış-negatif bir sonucun, doğru-negatif sonuca göre, test eşiğinin altında kalmasının çok daha az muhtemel olduğunu gösterir. 0,1'den düşük bir LR, hastalık olasılığında büyük bir değişime neden olur; genel olarak, 0,1'den düşük LR'ye sahip testler, hastalığın dışlanması için çok yararlıdır. 0,1 ile 0,5 aralığında bir LR, olasılığın ılımlı bir değişimine neden olur ve bu LR'lerle yapılan testler biraz faydalıdır.

LR 1'e yakınsa, test daha az faydalıdır; LR=1 olan testler olasılığı hiç değiştirmez ve yararsızdır. Şekil 1-8'deki eşik model LR'leri içermektedir ve testlerin hastalık olasılığını nasıl değiştirebileceğini göstermektedir.

Belirli bir test öncesi olasılığına sahip olduğunuzda, kesin bir test sonrası olasılığını hesaplamak için LR'yi kullanabilirsiniz (bkz. Şekil 1-9 Tam Bir Test Sonrası Olasılığı Hesaplama ve Olasılık Oranı Nomogramı). Tablo 1-5, farklı büyüklükteki LR'lerin test öncesi olasılığını ne kadar değiştirdiğinin bazı örneklerini göstermektedir.

Düşük, orta ve yüksek gibi önceden tanımlı test öncesi olasılık terimlerini kullanıyorsanız, LR'leri aşağıdaki gibi kullanabilirsiniz:

- 0.1 veya daha düşük LR değeri olan bir test, düşük veya orta derecede test öncesi olasılığı olan bir hastalığı dışlar.
- LR değeri 10 veya daha büyük olan bir test orta veya yüksek olasılıklı bir hastalığa özgüdür
- Test sonucu beklediğinizin tam tersi olursa dikkat edin!**
 - Eğer test öncesi olasılığınız yüksekse; negatif bir test, LR- ne olursa olsun, nadiren hastalığı dışlar.
 - Eğer test öncesi olasılığınız düşükse; pozitif bir test, LR+ ne olursa olsun, nadiren hastalığa karar verir.
 - Bu gibi durumlarda, başka bir test yapmak gerekir.



Şekil 1-9. Olasılık oranı nomogramı. Sol taraftaki, hastanın test öncesi olasılığını bulun ve sonra hastanın test sonrası olasılığını bulmak için olasılık oranı üzerinden bir çizgi çizin.

Tablo 1-5. Olasılık oranları (LR'ler) ve test öncesi olasılıkları kullanarak test sonrası olasılıklarını hesaplama.

	Test Öncesi Olasılık y = %5	Test Öncesi Olasılık y = %10	Test Öncesi Olasılık y = %20	Test Öncesi Olasılık y = %30	Test Öncesi Olasılık y = %50	Test Öncesi Olasılık y = %70
LR = 10	%34	%53	%71	%81	%91	%96
LR = 3	%14	%25	%43	%56	%75	%88
LR = 1	%5	%10	%20	%30	%50	%70
LR = 0.3	%1.5	%3.2	%7	%11	%23	%41
LR = 0.1	%0.5	%1	%2.5	%4	%9	%19

1

Bayan S'nin Doppler ultrasonografi taraması normal. CDR'ye göre, test öncesi olasılık %17 idi; LR- için 0,4 verildiğinde, test sonrası olasılığı <%1'dir ve DVT'yi dışlar (Şekil 1-9). Doppler ultrason proksimal DVT için distalden daha az duyarlı olduğundan, klinik izlem özellikle önemlidir. Bazı klinisyenler DVT'nin yokluğunu doğrulamak için 1 hafta sonra Doppler ultrasonografiyi tekrarlar ve bazı klinisyenler bir D-dimer testi ister. 2 gün sonra tekrar muayene için geri döndüğünde, bacağı minimum düzeyde eritemli, ödem ve hassasiyet olmaksızın daha iyi görünüyordu. Klinik yanıt, selülit tanısını teyit eder ve başka tanısal test gerekmez. (Alt ekstremitte DVT'sinin tanısal yaklaşımının tam bir tartışması için 15. Bölüme bakınız.)

KAYNAKLAR

- Bowen JL. Educational strategies to promote clinical diagnostic reasoning. N Engl J Med. 2006;355:2217–25.
- Coderre S, Jenkins D, McLaughlin K. Qualitative differences in knowledge structure are associated with diagnostic performance in medical students. Adv in Health Sci Educ. 2009;14:677–84.
- Croskerry P. From mindless to mindful practice—cognitive bias and clinical decision making. N Engl J Med. 2013;368:2445–8.
- Graber ML, Franklin N, Gordon R. Diagnostic error in internal medicine. Arch Intern Med. 2005;165:1493–9.
- Guyatt G, Rennie D, Cook D. *Users Guides to the Medical Literature*, 2nd ed. McGraw Hill/JAMA. 2008.
- Norman G, Eva K. Diagnostic error and clinical reasoning. Med Educ. 2010;44:94–100.
- Richardson WS, Wilson MC, Guyatt GH, Cook DJ, Nishikawa J; for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' Guides to the Medical Literature: XV. How to use an article about disease probability for differential diagnosis. JAMA. 1999;281:1214–9.
- Sanders L. *Every Patient Tells a Story*. New York: Broadway Books; 2009.

DOĞRU TEST SONRASI OLASILIĞI
HESAPLAMA

Aşağıda test öncesi olasılığı ve LR verilen test sonrası olasılığını hesaplama süreci yer almaktadır.

A. 1. Adım

1. Test öncesi olasılığını, test öncesi göreceli olasılığa dönüştürün.
2. Test öncesi göreceli olasılık = Test öncesi olasılık / (1 – test öncesi olasılık).

B. 2. Adım

1. Test sonrası göreceli olasılıkları elde etmek için, test öncesi göreceli olasılıkları LR ile çarpın.
2. Test sonrası göreceli olasılık = Test öncesi göreceli olasılık x LR.

C. 3. Adım

1. Test sonrası göreceli olasılığı test sonrası olasılığa dönüştürün.
2. Test sonrası olasılık = Test sonrası göreceli olasılık / (1 + test sonrası göreceli olasılık).

Bayan S için, DVT'nin test öncesi olasılığı %17 ve Doppler ultrasonografi için LR- değeri 0.04 idi.

1. Adım: Test öncesi göreceli olasılık = Test öncesi olasılık / (1 – test öncesi olasılık) = $0.17 / (1 - 0.17) = 0.17 / 0.83 = 0.2$
2. Adım: Test sonrası göreceli olasılık = Test öncesi göreceli olasılık / LR = $0.2 \times 0.04 = 0.008$
3. Adım: Test sonrası olasılık = Test sonrası göreceli olasılık / (1 + test sonrası göreceli olasılık) = $0.008 / (1 + 0.008) = 0.008 / 1.008 = 0.008$

Dolayısıyla, Bayan S için proksimal DVT'nin test sonrası olasılığı %0.8'dir.

Sağlıklı bir hastam var. Hangi tarama testini isteyeceğimi nasıl belirlerim?

HASTA 1

Bay S. her şey için kontrol edilmek isteyen, 45 yaşında sağlıklı beyaz erkek hasta.



Hastalık için ne zaman tarama gerektiğini nasıl bileceğim? Tarama önerilerine dair bilgileri nereden bulabilirim? Tarama önerilerini nasıl yorumlarım?

Bir hastalığın erken tanı ve tedavi ile ortaya çıkmasını engellemek sezgisel görünüyor. Bununla birlikte her müdahalenin riski ve yararı vardır ve müdahalenin sağlıklı bir bireye zarar vermemesi özellikle önemlidir. Bu bölüm güncel tarama uygulamalarının arkasındaki mantığı anlamaya odaklanmaktadır.

- A. Tarama, görünürde iyi olan hastaların tanımlanmamış hastalıklarını ya da risk faktörlerini belirlemede kullanılabilir.
- B. Tarama, ayrıntılı anamnez, fizik muayene ya da laboratuvar örneklerinin toplanmasıyla başarılabılır.
- C. Tarama örnekleri arasında mamografi ve kolesterol testleri sayılabilir.
 1. Mamografi tanı almamış asemptomatik meme kanserini saptayabilir.
 2. Kolesterol testleri ise;
 - a. Koroner hastalığı olmayan yüksek riskli bireyleri belirlemek (birincil koruma)
 - b. Koroner hastalığı bilinen hastalarda komplikasyonları önlemek (sekonder koruma) için kullanılabilir.
- D. Hastalık için taramanın yararlı olup olmadığının belirlenmesinde aşağıdaki kriterler yararlıdır:
 1. Hastalığın ağırlığı taramaya değer olmalıdır.
 - a. Sadece ciddi hastalık, sakatlık ya da ölüme neden olan durumlar taranmalı.
 - b. Hedef hastalığın yaygınlığı ve yüksek riskli grubu belirleme yeteneği göz önünde bulundurulmalı.
 2. Tarama için kullanılan test kaliteli olmalıdır.
 - a. Tarama testi hastalık asemptomatik olduğunda hastalığı kesin olarak tespit etmelidir.
 - b. Tarama testleri yüksek duyarlılık ve yüksek özgüllükte olmalıdır.
 - c. Test sonuçları çeşitli ortamlarda tekrarlanabilir olmalıdır.
 - d. Tarama testi hastalar için güvenli ve kabul edilebilir olmalıdır.

e. İdeal olarak tarama testi basit olmalı ve maliyet etkinliği gösterebilmelidir.

3. Taramanın mortalite ve morbiditeyi azalttığına dair kanıt olmalıdır.

a. Hedef hastalık için etkili bir tedavi olmalıdır.

b. Erken teşhis ve tedavi hastalığın normal zamanda ortaya çıkışıyla karşılaştırıldığında sağ kalımı iyileştirmeli, diğer bir deyişle tarama testiyle tanı alanların klinik olarak tanı alanlara göre daha iyi sağlık sonuçlarının olması gerekir.

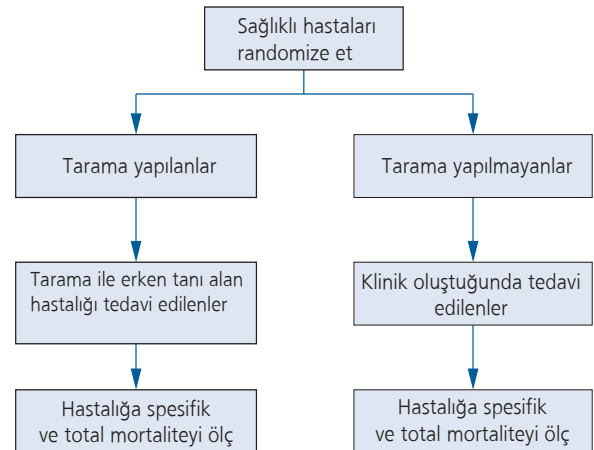
c. Aşağıda test öncesi olasılığını ve LR verilen test sonrası olasılığını hesaplama süreci yer almaktadır.

d. İdeal olarak fayda ve zararlar tarama ile ilgili randomize çalışmalar ile değerlendirilir (Şekil 1).

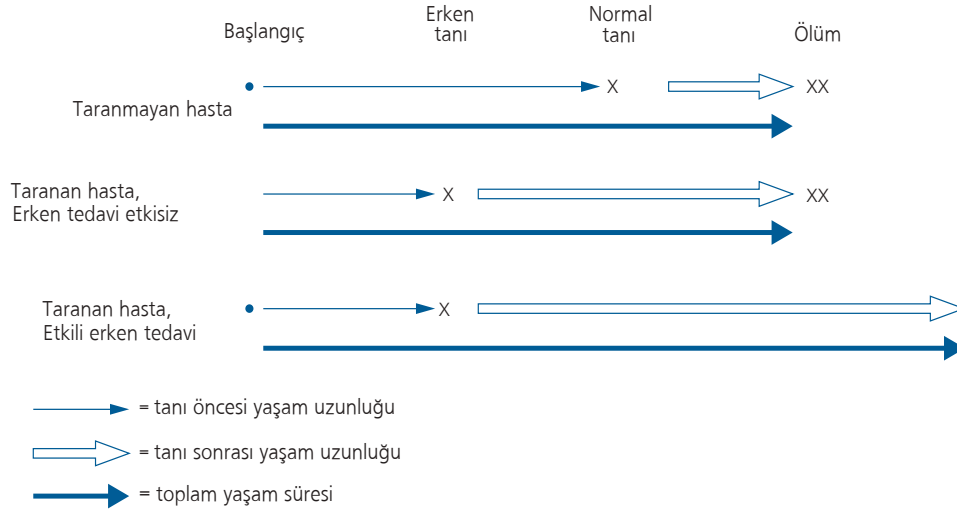
(1) Değerlendirme için en iyi sonuçlar, tüm nedenlere bağlı ölüm ve hastalık spesifik mortalitedir. Örneğin meme kanseri veya prostat kanseri mortalitesi gibi.

(2) Kanser evre dağılımı (yani erken evre kanserlerin sık veya daha az olup olmadığı) ve tanı sonrası sağ kalım uzunluğu gibi sonuçlar, gecikme zamanı yanlılığı ve uzunluk zamanı yanlılığı nedeniyle yanıltıcı olabilir.

(a) Gecikme zamanı yanlılığı: Erken tedavi daha sonraki tedaviden daha etkili değilse, bireyin hastalığa yakalanma süresi daha uzun olmakla birlikte, mortalite oranı aynıdır.



Şekil 2-1. Taramanın randomize edilmesi için tasarım.



Şekil 2-2. Gecikme zamanı yanlılığı. (Taranmayan hasta ve erken tedavi uygulanamayan taranan hasta için toplam sağkalım süresi aynıdır. Erken tedavinin etkili olduğu taranan hasta için toplam sağkalım süresi uzar.)

- (b) Uzunluk zamanı yanlılığı: Başlangıçtan semptomlara kadar hızlı ilerleyen kanser, yavaş ilerleyen kanserlere kıyasla taramada saptanma olasılığı daha düşüktür, bu nedenle daha iyi prognozlu grupları belirleme eğilimindedir.
- e. Tarama kararları çoğu zaman kohort veya vaka kontrol çalışmaları gibi daha az doğrudan kanıta-dayalı çalışmalara dayanarak yapılır. Bu çalışma tasarımlarının doğasında bulunan yanlılık göz önüne alınınca, bu suboptimal durum çıkar amacı olmayan tarama programı kuruluşlarına neden oldu.



Tarama önerilerine ilişkin bilgileri nereden bulabilirim?

Çoğu doktor tarama önerilerinin altında yatan kanıtların hızla gelişmesi ve karmaşıklığı nedeniyle tarama kararlarını bildirme amaçlı yayınlanmış yönergelerin doğruluğuna güvenir.

A. ABD Önleyici Hizmetler Çalışma Grubu (USPSTF)

1. İnternet sitesi: <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/>
2. Sağlık Araştırma ve Kalite Ajansı (AHRQ) himayesinde birincil bakım ve koruma uzmanlarından oluşan bağımsız bir paneldir.
3. Çeşitli kanıta-dayalı uygulama merkezleri, yüksek öncelikli konuları tanımlamaya yardım eden üniversite merkezleri dış uzmanlar tarafından desteklenerek sistematik incelemeler üretilip öneri taslakları hazırlar.
4. USPSTF önerileri genellikle profesyonel kurumlar tarafından geliştirilen klinik yönergelerin temelini oluşturmaktadır.
5. Ne zaman ve nasıl tarama yapılacağına dair kanıta-dayalı önerilerde bulunur.

B. Uzmanlaşmış/ mesleki dernekler

1. Genellikle kendi bağımsız değerlendirmelerini yapıp, hastalıkla ilgili kendi kılavuzlarını yayımlarlar.
2. Topluluğa özel internet siteleri veya NGC aracılığıyla özel klavuzlara erişilebilir.
3. Örnek olarak:
 - a. Uzmanlaşmış topluluklar (ör. American College of Physicians [iç hastalıkları], American College of Obstetrics and Gynecology, American College of Surgery)
 - b. Uzmanlık dernekleri (ör. American Thoracic Society, American College of Rheumatology, American Urologic Association, American College of Gastroenterology, American College of Cardiology)
 - c. Diğerleri (ör. American Cancer Society, American Diabetes Association, National Osteoporosis Foundation, American Heart Association)



Tarama kılavuzlarını nasıl yorumlarım?

USPSTF tarama soruları kanıtlarının kalitesinin değerlendirilmesi ve önerilerin derecelendirilmesi için standart bir sistem geliştirmiştir. Öneri notu temel alınan kanıtın niteliği ile fayda ölçüsünün kombinasyonuna dayanır. Bu genel yaklaşım sıklıkla diğer tarama önerileri veren kuruluşlar tarafından da kabul edilmiştir.

A. Net fayda ile ilgili USPSTF kesinlik düzeyleri (net fayda = fayda–birinci basamak popülasyonda uygulandığı şekliyle zarar)

1. Yüksek: Koruyucu sağlık hizmetlerinin birinci basamak sağlık hizmeti alan popülasyona etkilerini değerlendiren, iyi tasarlanmış çalışmaların tutarlı sonuçları mevcut, gelecekteki çalışmalara bağlı bu sonuçların değişmesi olası değildir.
2. Orta: Koruyucu hizmetin sağlık sonuçlarına etkisini belirlemek için yeterli kanıt fakat sınırlı genelleştirilebilirlik, tutarsız bulgular, yetersiz boyut

ve çalışma sayısı gibi metodolojik konular mevcut. Bu sonuçlar gelecekteki çalışmalara bağlı değişebilir.

3. Düşük: Çalışmaların sınırlı sayı ve boyutu, çalışma tasarımındaki eksiklik, bulgulardaki tutarsızlık, genelleştirilebilme eksikliği nedeniyle sağlık sonuçlarına etkisini belirlemek için yetersiz kanıt var.

B. Öneri dereceleri

1. Sınıf A: USPSTF bu hizmeti önerir. Net faydanın yüksek düzeyde olduğu konusunda kesin güvence var.
2. Sınıf B: USPSTF bu hizmeti önerir. Net fayda orta düzeyde veya net faydanın orta dereceli olduğuna dair orta derece kesinlik vardır.
3. Sınıf C: USPSTF uzman görüşüne ya da hasta tercihinine bağlı olarak bireysel hastalara göre seçilmesini ve sunulmasını önerir. Net fayda çok küçük olmakla birlikte ılımlı bir kesinlik vardır.
4. Sınıf D: USPSTF önermez. Hizmetin net bir yararının olmadığı ya da yararından fazla zararının olduğuna dair ılımlı veya yüksek kesinlik vardır.
5. Sınıf I bildirimi: USPSTF mevcut kanıtların hizmet yarar ve zarar dengesini değerlendirmek için yetersiz olduğuna karar vermiştir. Kanıtlar yetersiz, eksik ya da tutarsız, belirsiz yarar zarar dengesi vardır.

1

Bay S kendini iyi hissediyor ve tıbbi geçmişi yok. Hiç ilaç kullanmıyor, şu anda sigara içmiyor, ara sıra alkol alıyor.

Bununla birlikte kolejde ara sıra sigara içmiş ve 4 yıl boyunca toplamda 2-3 paket sigara içtiğini tahmin ediyor. Haftada 50-100 mil bisikletle düzenli egzersiz yapıyor. Soygeçmişinde babasında yüksek kolesterol, hipertansiyon ve SVO dikkat çekiyor; annesine 55 yaşında kolon kanseri tanısı konulmuş. Fizik muayenesinde kan basıncı 120/80 mm Hg, nabız 56/dk. Vücut kitle indeksi (VKI) 22kg/m², baş-boyun, kalp, akciğer, batin ve ekstremiteler muayeneleri normal. Rektal muayeneyi kabul etmiyor. Bay S. internet araştırmaları sonucu elde etmiş olduğu, yapılmasını istediği testlerin bir listesini gösteriyor; lipid paneli, prostat spesifik antijen (PSA), göğüs radyografisi, gaitada gizli kan testi. Bununla beraber karotis ve aort ultrasonografisi ile vasküler tarama yapan bir şirketin mektubunu gösterip, bu testlerin yapılıp yapılmayacağını öğrenmek istiyor.



Bay S, PSA ile prostat kanseri için taramalı mı?

Prostat Kanseri Taraması

A. Hastalık yükü nedir?

1. 2017 yılında tahmini 26,730 ölüm ile birlikte 161,730 yeni tanı
2. ABD’de erkeklerde kansere bağlı ölümlerin ikinci en sık nedeni
3. Yaşam boyu prostat kanseri tanısı alma ihtimali yaklaşık %11,0 ve ölüm riski %2,5 . Otopsi çalışmaları 50-59 yaşındaki erkeklerin %20’sinden fazlasının ve 70-79 yaşındaki erkeklerin %33’ünden fazlasının sağlık durumlarını etkilemeyen gizli prostat kanserine sahip olduğunu gösteriyor.

B. Taramadan özellikle fayda görebilecek yüksek riskli bir popülasyon belirlemek mümkün mü?

1. İleri yaşla birlikte prostat kanserine yakalanma ihtimali artar fakat prostat kanseri nedeni ile ölüm oranı azalır (diğer nedenlere bağlı ölümün artmasından dolayı).
 - a. 50-59 yaş arasındaki 200 olgu/100,000 beyaz erkek 70 yaşından büyük 900 olgu/100,000 erkek karşılaştırılmış.
 - b. Tedavi almayan prostat kanserine bağlı ölüm 71 yaş altındakiler için %22-23, 71-81 yaş arası için %12, 81 yaşından büyüklerde ise sadece %4 olarak saptanmış.
2. Siyah ırk
 - a. Beyazlara göre daha yüksek prostat kanseri insidansına sahiptir; 100,000’de 203,5’e karşı 121,9 olgu.
 - b. Beyaz ırka göre daha yüksek prostat kanserine bağlı ölüm mevcuttur: Yaşam boyu prostat kanserinden ölüm riski %4,2 olup bu hispanik erkeklerde %2,9, beyaz erkeklerde %2,3 ve Asya ve pasifik adalı erkeklerde %2,1’dir.
3. Aile hikayesi: Birinci derece akrabaların birinde prostat kanseri varsa rölatif risk 2, birinci derece akrabaların ikisinde varsa rölatif risk 5’tir.

C. Tarama testinin kalitesi nedir?

1. Rektal tuşe (RT)
 - a. Duyarlılık %59
 - b. Özgüllük bilinmiyor fakat muhtemelen %94 gibi yüksek bir oranda, tekrarlanabilirlik
 - c. Pozitif prediktif değeri %5-30
 - d. Tarama testi olarak kullanılabilecek kadar duyarlı ve özgül değil fakat PSA ile birlikte kanser tespitinde kullanılabilir.
2. PSA
 - a. PSA ≥ 4 ng/dl ise duyarlılık %68-80, özgüllük %60-70
 - b. Pozitif prediktif değer PSA seviyesine göre değişir.
 - (1) PSA değeri 4-10 ng/mL arasında ise pozitif prediktif değer yaklaşık %25
 - (2) PSA >10 ng/mL ise pozitif prediktif değer %46-64.
 - c. Bazı erkeklerde çok düşük PSA değerlerinde bile prostat kanseri saptanabilir.
 - (1) PSA $\leq 0,5$ ng/mL: erkeklerin %6,6’sında kanser, bunların %12’si yüksek gradeli
 - (2) PSA 0,6–1,0 ng/mL: %10’unda kanser
 - (3) PSA 1,1–2,0 ng/mL: %17’sinde kanser
 - (4) PSA 2,–13,0 ng/mL: %24’ünde kanser, bunların %19’u yüksek gradeli
 - d. PSA hızı (PSA’nın değişim yüzdesi), PSA dansitesi (transrektal ultrasonografi ya da MRG ile ölçülen prostat dokusu hacim başına PSA) ve serbest PSA (total PSA’ya bağlanmamış oran) PSA doğruluğunu artırır gibi görünür fakat veriler onların kullanımını önermek için yetersizdir.

D. Tarama testi mortalite ve morbiditeyi azaltıyor mu?

1. PSA taramasına yönelik yapılan iki büyük randomize kontrollü çalışmada taranan grupta daha düşük gradeli kanser saptandı.
2. 55-74 yaş arasındaki 76,693 Amerikalı erkekte yapılan Prostate Lung Colorectal and Ovarian (PLCO) çalışmasında;
 - a. 6 yıl boyunca yıllık PSA ve 4 yıl boyunca rektal tuşe ile %97’si 7 yıl, %67’si 10 yıl takip edilmiş.

- b. Kontrol grubunun %50'si taramanın olumlu etkilerine yanlılık oluşturacak şekilde çalışmanın dışında taranmış.
- c. Tanı sıklığı artmış fakat yaklaşık 15 yıllık takipten sonra prostat kanseri mortalitesinde fark görülmemiş.
- 3. 50-74 yaşları arasında 182,000 erkekte yapılan Avrupa çalışması
 - a. Her 4 yılda PSA; ortalanca takip süresi 9 yıl
 - b. Taranan grupta prostat kanserine bağlı ölümün rölatif riski: 0,8 (%95CI, 0,67-0,98), mutlak risk azalması: 0,7 idi.
 - c. Prostat kanserine bağlı 1 ölümün engellenmesi için 781 hastanın taranması ve 48 vaka teşhisi gerekecektir.
 - d. Sadece İsveçli hastaların olduğu ayrı bir analizde, her 2 yılda bir tarama ile prostat kanserine bağlı ölümün rölatif riski: 0,56 (%95CI, 0,39-0,82), mutlak risk azalması: 0,4, Tarama için gereken 293 hasta ve 12 hastanın tanı alması gerekir.
 - e. Taranan her 1000 erkek için 3 mutlak risk azalması ile metastatik kanser gelişme riskinde %30 'luk bir azalma görülmüş.
- 4. Genel olarak, 55-69 yaş arası erkeklerde tarama programları, prostat kanserinden ölümlerin yaklaşık 1,3'ünü ve taranan her 1000 erkek için neredeyse 13 yılda yaklaşık 3 metastatik prostat kanseri vakasını önler.
- 5. Taramanın risk ve yararı karşılaştırılması için 55-69 yaşları arasında PSA ile taranan 1,000 erkek düşünün;
 - a. 240 erkek anormal bir PSA'ya sahip olacak.
 - b. 100 tanesine biyopsi prostat kanseri tanısı konulacak.
 - (1) 25-50'si sağlıklarını etkilemeyen yavaş seyirli bir kansere sahip olacak.
 - (2) Bu erkeklerin kanseri hiçbir zaman semptomatik olmayacak ve bu grup aşırı tanı grubunu oluşturacak.
 - c. 80'i cerrahi veya radyoterapi ile tedaviyi seçecek, bunların 60'ında üriner inkontinans, erektil disfonksiyon veya her ikisi birden olacak.
 - d. 3 metastatik kanser vakası önlenicek.
 - e. 1-2 prostat kanseri ölümü önlenicek.
- E. Güncel kılavuzlar nelerdir?
 - 1. USPSTF (2018)
 - a. 55-59 yaş arası erkekler: Klinisyenler her bir hastayı taramanın riskleri ve yararlarını analiz ederek bireyselleştirilmiş bir karar verilmesini önerir (Sınıf C önerisi).
 - b. 70 yaş ve üstü erkekler: Prostat kanseri taraması yapılması önerilmez (Sınıf D önerisi).
 - c. Bu tavsiyeler, siyahi erkekler ve pozitif aile öyküsü olanlar dahil tüm erkekler için geçerlidir.
 - (1) Yüksek riskli erkeklerde taramanın daha faydalı olup olmayacağını gösteren bir veri yoktur.
 - (2) Bir karar analizi ise siyahi erkeklerde PSA taramasının genel popülasyondan daha faydalı olabileceğini ve 55 yaşından önce taramanın mortaliteye yararı olabileceğini öne sürmektedir.
 - (3) Birinci dereceden akrabası prostat kanseri olan metastatik prostat kanseri gelişen veya prostat kanserinden ölen erkekler muhtemelen taramadan en fazla fayda sağlayanlardır.
 - 2. Amerika Kanser Derneği (2016)
 - a. Aşağıdaki yaş ve demografik kategorilerdeki erkekler, doktorlarıyla taramanın risklerini ve yararlarını değerlendirmelidir :

- (1) Prostat kanseri için düşük riskli olup en az 10 yıl veya daha fazla yaşam beklentisi olan 50 yaş ve üstü erkekler
- (2) 45 yaşında ve yüksek risk altındaki erkekler (siyahiler ve birinci derece akrabası 65 yaşından önce tanı almış erkekler)
- (3) 40 yaşında ve birden fazla birinci derece akrabasında 65 yaşından önce prostat kanseri tanısı konmuş olan erkekler
- b. Taramayı seçen erkeklerde PSA < 2.5 ng/mL ise 2 yılda bir test yapılabilir daha yüksek ise test yıllık olarak yapılmalıdır.

F. Tablo 2-1 prostat kanserinde; evrelemeyi, kullanılan tetkikleri, prognozu ve tedaviyi özetlemektedir.

1

Bay S. ile taramanın potansiyel küçük yararı ve önemli potansiyel zararlarını gözden geçiriyorsunuz ve ayrıca hiçbir kılavuzun birinci derece akrabası tanı almayan, 50 yaşından küçük, beyaz erkeklerde PSA taramasının tartışmaya bile açılmadığına dikkat çekiyorsunuz.



Bay S. kolon kanseri için gaitada gizli kan testi ile taranmalı mı?

Kolon Kanseri Taraması

A. Hastalık yükü nedir?

- 1. ABD de en yaygın dördüncü kanser ve kansere bağlı ölümlerin ikinci nedenidir.
- 2. 2017 yılına yaklaşık 135,430 tanı ve her yıl yaklaşık 51,260 ölüm gerçekleşmiştir.
- 3. Amerikalıların kolorektal kanser geliştirmek için hayat boyu %5 riski vardır; bunların %90'ı 50 yaşından sonra ortaya çıkar.
- 4. Kolorektal kanserlerin %80-95'i adenomatöz poliplerden kaynaklanır. Kolorektal kanser için riskli polipler; ≥ 1 cm çapında veya < 1 cm çapında olup yüksek dereceli displazi, karsinom veya en az %25 villöz komponent içeren polipler olarak tanımlanır.
 - a. 50 yaşındaki erişkinlerin %20-53 'ünde adenom görülmektedir.
 - b. Kanser riski adenomun boyutuna göre değişir;
 - (1) ≤ 5 mm adenomlar tespit edilen adenomların %45-71'ini oluşturur; %7-16'sı ilerlemiş ve %0,05 kadarı malignittir.
 - (2) 6-9 mm adenomlar tespit edilen adenomların %21- 23'ünü oluşturur; %10-34'ü ilerlemiş ve %0,2 kadarı malignittir.
 - (3) ≥ 1 cm adenomlar tespit edilenlerin %8-22'sini oluşturur. Bunların tümü boyut olarak ilerlemiş durumda iken %37-54'ü ilave histopatolojik özelliklere sahiptir ve %3,2-11'i malignittir.

B. Taramadan özellikle fayda görebilecek yüksek riskli grubu belirlemek mümkün mü? (Tablo 2-2 ve 2-3)

- 1. Kolorektal kanserlerin %20'si aşağıdaki spesifik risk faktörü olan hastalarda meydana gelir.
 - a. Birinci derece akrabasında kolorektal kanser ya da adenomatöz polip öyküsü var ve özellikle 60 yaşından önce tanı almış olması
 - b. Özgeçmişinde adenomatöz polip öyküsü olması
 - c. Uzun süredir devam eden ülseratif kolit olması

Tablo 2-1. Prostat kanseri.

Grade (Derecelendirme)	Grade Grup	Tanım	RR nüks ve mortalite
	1	Gleason skor ¹ ≤6	Referans
	2	Gleason 3+4 = 7	1.9
	3	Gleason 4+3 = 7	5.4
	4	Gleason 8	8.0
	5	Gleason 9–10	11.7
Evre	Evre	Tanı	
	I	Prostat içinde sınırlı tümör (T1–2); Grade grup 1; PSA < 10	
	IIA	Prostat içinde sınırlı tümör (T1–2); Grade grup 1; PSA < 20	
	IIB	Prostat içinde sınırlı tümör(T1–2); Grade grup 2; PSA < 20	
	IIC	Prostat içinde sınırlı tümör(T1–2); Grade grup 3–4; PSA < 20	
	IIIA	Prostat içinde sınırlı tümör (T1–2); Grade grup 1–4; PSA ≥ 20	
	IIIB	Extraprostatik yayılım (T3–4); Grade grup 1–4; herhangi bir PSA değeri	
	IIIC	Herhangi bir T; Grade grup 5; herhangi bir PSA değeri	
	IVA	Bölgesel lenf nodu pozitifliği	
	IVB	Uzak metastaz (uzak lenf nodu, kemik, diğer organlar)	
Sıklıkla kullanılan testler		Tanı için: Ultrasonografi eşliğinde transrektal biyopsi	Evreleme için: Abdominal/pelvik BT Kemik taraması PSA
Histoloji		Adenokarsinom (%95) Küçük hücreli tümörler Intralobuler asiner karsinom Duktal karsinom Berrak hücreli karsinom Müsinöz karsinom	
Prognoz		Prostatla sınırlı tümör için %100 5 yıllık sağkalım Metastatik hastalık için %28,7 5 yıllık sağkalım Çoğu erkek prostat kanseri dışında başka hastalıklardan ölür.	
Tedavi		Evre 1 Yakın izlem Radikal prostatektomi Eksternal-beam radyasyon tedavisi (EBRT) Prostat brakiterapisi Evre 2 Evre 1 ile benzer seçenekler Ek seçenek olarak EBRT'ye hormonal tedavi eklemek Evre 3 Evre 2 ile benzer seçenekler Evre 4 Palyatif radyoterapi veya transüretral prostat rezeksiyonu Hormonal tedaviler Bifosfonatlar	

Gleason skoru: Adenokarsinomlar için gleason skorlaması 1.derece (iyi diferansiyasyon) ile 5.derece (çok kötü diferansiyasyon) arasında değişmektedir. Tümör, baskın histolojiye ve ikinci en baskın histolojiye dayalı olarak derecelendirilir. Bu iki sayı toplamda 2'den 10'a kadar çıkmaktadır. Örneğin, baskın histoloji iyi diferansiyasyon ile çok kötü diferansiyasyon alanları ve 1 + 5 = 8 olarak raporlanır. PSA: Prostat spesifik antijen.

2. %6'sı ailesel polipozis ya da herediter nonpolipozis kolorektal kanser (HNPCC) gibi nadir genetik sendromlarla ortaya çıkar.
 - a. HNPCC tanısı olan hastaların %80'inde 50 yaşından önce kolorektal kanser gelişir.
 - b. HNPCC ile ilişkili mutasyon ayrıca uterus, over, üreter, renal pelvis, mide, ince bağırsak ve safra kanalı kanseri riskini artırır.
 - c. Ailesel polipozis hastalarında erken yaşta çok sayıda kolon polipleri bulunur ve müdahale edilmezse kolorektal kanser gelişir.
3. Kalıtsal olmayan kolorektal kanserler ise sporadik olarak meydana gelir.

C. Tarama testinin kalitesi nedir?

1. Guaiac bazlı gaitada gizli kan testi
 - a. 6 test kart paneline 3 farklı dışkıdan 2 farklı örnek uygulanır.
 - b. Eğer hemoglobin varsa hidrojen peroksit eklendiğinde mavi renk oluşur.
 - c. Eğer hasta 250 mg'dan fazla C vitamini almışsa yanlış negatif sonuç çıkabileceği gibi aspirin kullanımı, nonsteroid antiinflamatuar ilaç kullanımı ve kırmızı et yenmesi de yanlış pozitif sonuca neden olabilir. Çünkü bu test herhangi bir kaynaktan olan hemoglobini tespit eder.

Tablo 2-2. Kolorektal kanser riski yüksek hastaları belirlemenize yardımcı olan sorular.

Hastada kolorektal kanser veya adenomatöz polip var mı?
Hastanın kolorektal kanser riskini arttıran inflamatuvar bağırsak hastalığı gibi bir hastalığı var mı?
Bir aile üyesinde kolorektal kanser veya adenomatöz polip tanısı alan var mı?
Birinci derece akraba mıydı (ebeveyn, kardeş veya çocuk)? Kanser veya polip tanısı kaç yaşında konuldu? Kaç tane birinci derece akrabası tanı aldı?

- d. Hemoocult II gibi düşük duyarlılık testlerinde duyarlılık %25-38 ve özgüllük %98'dir.
 - e. Hemoocult SENA gibi yüksek duyarlılık testlerinde duyarlılık %64-80 ve özgüllük %87-90 arasındadır.
 - f. Kanserlerin %49'unun yıllık taramalarla, %27-39'unun yılda 2 kere olan taramalarla belirlediği saptandı.
 - g. Rektal tuşe sonrası tek bir panel testinin %9 duyarlılığı vardır ve kolorektal kanser için yeterli bir tarama testi olarak düşünülmemelidir.
2. Fekal immunokimyasal test (FIT)
 - a. İnsan Hb'sine özgü bir antikor kullanır, ancak standardize edilmemiştir.
 - b. Kolorektal kanserleri saptamada, duyarlılık %90-96 özgüllük %73-88 arasında değişir; ilerlemiş adenomları saptamak için duyarlılığı %24'tür.
 3. Dışkı DNA testi
 - a. Diğer dışkı testlerine kıyasla daha pahalıdır.
 - b. Kolorektal kanserleri saptamada duyarlılık %92, özgüllük %84'tür; ilerlemiş adenomları saptamada ise duyarlılık %87, özgüllük %42'dir.
 4. Fleksibl sigmoidoskopi
 - a. Yaklaşık ilk 60 cm'lik kolonu inceler, polipi olan hastalar total kolonoskopiye yönlendirilirler.
 - b. Proksimal kanserlerin sadece %20-30'u distal adenomla ilişkilidir.
 - c. Bununla birlikte, kadınlarda kanser daha sık olarak proksimalde olduğundan dolayı sadece %55'inin sigmoidoskopi ile tespit edildiği ve erkeklerde bu oranın %66 olduğu saptanmıştır.
 - d. 1000 işlemde yaklaşık 60 büyük polip (>1cm) ve 7 kanser tespit edilmiştir.
 - e. Bağırsak perforasyon riski 1/10000 olup kanama riski 2/10000 oranındadır.
 - f. Ciddi komplikasyon oranı (hastaneye yatış gerektiren olay veya ölüm) 10000 sigmoidoskopide 3,4'tür.
 5. Gaitada gizli kan testi ve sigmoidoskopi kombinasyonu
 - a. Tek başına sigmoidoskopi ile karşılaştırıldığında her 1000 muayenede ek olarak 7 kanser saptar.
 - b. Fakat ilk taramada verimliliği arttırmadığı bilinir.
 6. Kolonoskopi
 - a. ≥ 1 cm adenomlar için duyarlılık %89-98 iken ≥ 6 mm adenomlar için %75-93'tür.
 - b. Komplikasyon oranı
 - (1) Başlıca komplikasyonlar arasında perforasyon ve kanama yer alır. Perforasyon %0,04 oranında kanama ise %0,08 oranında meydana gelir.

Tablo 2-3. Kolorektal kanserin risk büyüklüğü.

Risk Faktörleri	Kolorektal Kanserine Yaklaşık Rölatif riski
Yok	Bazal risk = %5
Bir tane birinci derece akrabada kolon kanseri	2-3
İki tane birinci derece akrabada kolon kanseri	3-4
Birinci derece akrabasının tanı anında yaşı ≤ 50	3-4
Bir tane ikinci veya üçüncü derece akrabada kolon kanseri	1.5
İki tane ikinci derece akrabada kolon kanseri	2-3
60 yaşından büyük, adenomu olan bir tane birinci derece akraba	1.8
60 yaşından küçük, adenomu olan bir tane birinci derece akraba	2.6

(2) Polipektomi bu komplikasyonların riskini artırır. Bir meta-analize göre polipektomili işlemlerde kanama %96, perforasyon %36 oranında görülmüştür.

7. BT kolonografi
 - a. BT ile taramada 2 ve 3 boyutlu görüntüler elde edilir.
 - b. Kolonoskopi gibi bağırsak hazırlığı gerektirir.
 - c. Hava insüflasyonu için küçük bir rektal kateter yerleştirilir, ancak sedasyon gerekmez.
 - d. Kolorektal kanserlerde duyarlılık %96'dır.
 - e. ≥ 10 mm polipler için duyarlılık %67-94, özgüllük %97 dir.
 - f. 6-9 mm çaplı polipler için duyarlılık 6-9 mm %73-98, özgüllük %89-91' dir.

D. Tarama mortalite ve morbiditeyi azaltıyor mu?

1. Guaiac bazlı gaitada gizli kan testi
 - a. 3 büyük randomize kontrollü çalışma kolorektal kanser mortalitesini azalttığını gösterdi.
 - b. Kolorektal kanserden ölüme rölatif risk azalması %15-33.
 - c. Yıllık tarama için 217, 2 yılda bir tarama için 344-1250 kişi gereklidir.
2. Fleksibl sigmoidoskopi
 - a. 5 randomize kontrollü çalışmanın metaanalizi tarama grubunda kolorektal kansere bağlı ölümün rölatif riskinin 0.72 olduğunu gösterdi.
 - b. PLCO tarama çalışması, 55-74 yaş arası 155,000 kişiyi 3-5 yılda bir sigmoidoskopi veya normal tedaviye randomize etti. Tarama grubunda kolorektal kansere bağlı ölümün rölatif riski 0,74 idi (10,000 insan yılında kolorektal kansere bağlı ölüme 3,9'dan 2,9'a mutlak azalma).
3. Guaiac bazlı gaitada gizli kan testi ve sigmoidoskopi kombinasyonu
 - a. Bir randomize çalışmada, sadece Guaiac bazlı gaitada gizli kan testine göre kombinasyonda daha fazla kanser saptandı.
 - b. Kolorektal kanser mortalitesi sonlanım noktası değildi.

4. Kolonoskopi
 - a. Randomize çalışma verisi yok.
 - b. Birkaç vaka kontrol çalışması, kolon kanseri insidansının daha düşük olduğunu göstermiştir.
 - c. 2009 yılında yapılan vaka kontrol çalışmasında sol kolondaki kolorektal kansere bağlı ölümleri azalttığı (OR=0.33), fakat sağ kolondakileri azaltmadığı (OR=0.99) bulunmuştur. Diğer vaka kontrol çalışmaları sağ ve sol kolonda geç evre kanserlerle ilgili benzer bildirimlerde bulunmuştur.
 - d. Genel olarak gaitada gizli kan testi çalışmalarında görülen mortalite azalmalarının takip kolonoskopilerden kaynaklandığı düşünülmüş.
5. BT kolonografi
 - a. Randomize çalışma verisi bulunmamaktadır.
 - b. Randomize olmayan bir çalışmada BT kolonografi ile (%3,2) konvansiyonel kolonoskopi (%3,4) taraması karşılaştırıldığında ileri adenom ve kanser tespit oranlarının benzer olduğunu göstermiştir.
6. Taramanın olası zararları; daha önceden kaydedilen komplikasyon oranları, kolonoskopi esnasında sedasyon kullanımına bağlı komplikasyonlar, radyasyon maruziyeti ve hasta rahatsızlığı şeklindedir.

E. Güncel kılavuzlar nelerdir?

1. USPSTF (2016)
 - a. 50 yaşından başlayıp 75 yaşına kadar ortalama riskli olan kadın ve erkeklerin GKG testi, sigmoidoskopi veya kolonoskopi ile taranmasını önerir.
 - (1) Sınıf A öneri
 - (2) Tarama testi olarak BT kolonografi ve dışkıda DNA testinin fayda ve zararlarının belirlenmesi için yetersiz veri vardır (Sınıf I).
 - b. 76-85 yaşlarının arasında rutin tarama önerilmez (Sınıf C).
 - c. 85 yaşın üstünde tarama önerilmez (Sınıf D).
2. American Cancer Society (2008)
 - a. Taramaya 50 yaşında başlayın.
 - b. Kabul edilebilir stratejiler; yıllık tek başına gaitada gizli kan testi (Guaiac bazlı ya da immunokimyasal), yıllık gaitada gizli kan testi ve 5 yılda bir sigmoidoskopi, her 5 yılda bir sadece sigmoidoskopi, BT kolonografi 5 yılda bir ya da her 5 yılda bir çift kontrastlı baryum enemadır.
 - c. Hem adenomatöz polipleri hem de kanseri saptayan görüntüleme yöntemleri sadece kanseri saptayan dışkı testlerinden daha çok tercih edilir.
3. American College of Gastroenterology (2009)
 - a. Ortalama riskli olan yetişkinlerde 50 yaşında, siyahilerde 45 yaşında taramaya başlanmasını ve 10 yılda bir tekrarlanmasını önerir.
 - b. Aşağıdaki özelliklere sahip grupları ise 40 yaşında ya da en erken tanı alan akrabaların tanı yaşından 10 yıl önce taramaya başlanmasını ve her 5 yılda bir tekrarlanmasını önerir.
 - (1) Birinci derece akrabası 60 yaşından önce kolorektal kanser ya da adenomatöz polip (≥ 1 cm, yüksek dereceli displazi, villöz komponent) tanısı alanlar
 - (2) Birinci derece 2 akrabasında herhangi bir yaşta kolorektal kanser veya ilerlemiş adenom saptananlar

Tablo 2-4. Temel muayene sırasında bulunan poliplerin kolonoskopik sürveyansı.

Patoloji	Önerilen Sürveyans Aralığı (yıl)
< 10 mm hiperplastik polip	10
1-2 küçük (< 10 mm) tübüler adenom	5-10
Sessil serrated polip(ler) <10mm	5
3-10 tübüler adenom	3
> 10 adenom	
≥ 1 küçük (≥ 10 mm) tübüler adenom veya sessil serrated polip	
≥ 1 villöz adenom yüksek dereceli displazi ile beraber adenom	

- c. Tercih edilen yöntem kolonoskopidir, fleksibl sigmoidoskopi, BT kolonografi ve dışkı testleri de kabul edilebilir alternatiflerdir.
- d. Polipektomi sonrası gözlem (Tablo 2-4).

F. Tablo 2-5 Kolon kanserinin evrelemesi, testler, histolojisi, prognozu ve tedavisi özet bilgileri.

1

Bay S.'ye annesine 54 yaşında kolon kanseri teşhisi konulduğu için, yaşam boyu kolon kanseri olma riskinin %6'dan %12-18 arasında bir yere yükseldiğini açıkladınız. Düşük riskli bireylerde tek başına gaitada gizli kan testinin kabul edilebilir bir tarama stratejisi olmasına rağmen tüm kılavuzlar benzer risk profilindeki hastalar için kolonoskopi ile taramayı öneriyor.



Bay S. hiperlipidemi için lipid profili ile taranmalı mıdır?

Kolesterol Taraması

A. Hastalık yükü nedir?

1. Koroner kalp hastalığı (KKH) ABD'de başlıca ölüm nedenidir.
2. KKH ve inmenin toplam maliyetlerinin 2011-2012'de 317 milyar dolar olduğu tahmin edilmektedir.
3. 40 yaşında hesaplanan KKH için yaşam boyu risk erkekler için %49, kadınlar için %32'dir. KKH'a bağlı olayların yaklaşık üçte biri total kolesterol düzeyinin >200 mg/dL olmasından kaynaklanır.

B. Taramadan özellikle fayda görebilecek yüksek riskli grup belirlemek mümkün mü?

1. Artmış düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve azalmış yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) seviyeleri KKH için bağımsız risk faktörleridir; artan risk sürekli ve doğrusaldır.
 - a. 118 mg/dL'nin üzerindeki her 38 mg/dL LDL artışında, KKH için rölatif risk artışı erkeklerde 1.42 kadınlarda 1.37'dir.
 - b. Erkeklerde 40 mg/dL'nin üzerindeki her 15,5 mg/dL HDL artışında KKH için rölatif risk artışı 0,64'tür.
 - c. Kadınlarda 51 mg/dL'nin üzerindeki her 15,5 mg/dL HDL artışında KKH için rölatif risk artışı 0,69'dur.

Tablo 2-5. Kolon kanseri.

Evreleme	Evre	Tanım
	Evre 0	Kolonun en iç katmanında sınırlı (karsinoma in situ)
	Evre I	Kanser kolonun iç tabakalarında
	Evre II	Kanser muskularis mukozada
	Evre III	Kanser lenf nodlarına yayılmış
	Evre IV	Uzak metastaz
Sıklıkla kullanılan testler	Tanı için:	Evreleme için:
	Kolonoskopi	Abdominal/pelvik BT tarama
Histoloji	Adenokarsinom (>%90) • İyi differansiye (%10) • Orta differansiye (%70) • Kötü differansiye (%20) Müsinöz adenokarsinom Taşlı yüzük hücreli adenokarsinom Medüller karsinom	
Prognoz	1 yıllık sağkalım %84 5 yıllık sağkalım %64 Evre 1 için 5 yıllık sağkalım %90 Evre 4 için 5 yıllık sağkalım %12	
Tedavi	Evre 0 için lokal rezeksiyon ya da polipektomi Evre 1-2 için ilgili kolon rezeksiyonu Evre 3 için ilgili kolon rezeksiyonu ve adjuvan kemoterapi Evre 4 için ilgili kolon ve izole metastazlarının rezeksiyonu ve adjuvan kemoterapi	

d. Total kolesterol - HDL oranı

- (1) Erkeklerde $\geq 6,4$ 'lük bir oran tek başına total kolesterol veya LDL'den beklenenden %2-14 arasında daha fazla risk ile ilişkilendirilmiştir.
- (2) Kadınlarda $\geq 5,6$ 'lık bir oran tek başına toplam kolesterol veya LDL'den beklenenden %25-45 arasında daha fazla risk ile ilişkilendirilmiştir.
2. Akut koroner sendrom, miyokard enfarktüsü öyküsü, stabil angina, koroner veya diğer arteriyel revaskülarizasyon, inme, geçici iskemik atak veya periferik arter hastalığı olarak tanımlanan aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı (ASCVD) olan hastalar en yüksek risk kategorisindedir.
3. ASCVD bulunmayan hastalarda global risk skoru hesaplanmalıdır.
 - a. American College of Cardiology / American Heart Association (ACC/AHA) 2013 kılavuzunda ölümcül olmayan miyokard enfarktüsü veya koroner arter hastalığına bağlı ölüm veya ölümcül ya da ölümcül olmayan inme olarak tanımlanan ilk ASCVD olayının 10 yıllık riskini tahmin eden yeni bir değerlendirme aracı olarak havuzlanmış kohort denklemlerini önermektedir.
 - (1) Hispanik olmayan beyazlar ve Hispanik olmayan siyahiler için üretilmiş ve onaylanmıştır.
 - (2) Diğer popülasyonlar da hispanik olmayan beyazlar için geliştirilmiş bu denklemleri kullanabilir ancak risk değerlendirmeleri doğru olmayabilir.
 - (3) <http://clincalc.com/cardiology/ascvd/pooledcohort.aspx> adresinden bulunabilir.
 - (4) Bazı çalışmalar bu hesaplamanın riski olduğundan fazla tahmin ettiğini öne sürmekte; diğer

bazı çalışmalar ise diğer hesaplama araçlarına kıyasla bunun kardiyovasküler olayları daha doğru bir şekilde tahmin ettiğini göstermektedir.

- b. Framingham Risk Skorlaması <http://www.mdcalc.com/framingham-coronary-heart-disease-risk-score>. adresinde bulunan ve sıkça kullanılan başka bir hesaplama yöntemidir.
 - (1) 40 yaşın üzerindeki popülasyonda doğrulanmıştır.
 - (2) Aşağıda açıklanmış olan 2013 ACC/AHA kılavuzları ile birlikte kullanılıp kullanılmayacağı belirsizdir.

C. Tarama testinin kalitesi nedir?

1. Total kolesterol ve HDL yemeklerden çok az etkilenir ve aç veya tokken ölçülebilir.
2. Trigliserid yemek yedikten sonra %20-30 oranında artabilir bundan dolayı açlık durumunda ölçülmelidir.
3. LDL direk ölçülebilir ancak genellikle açlık trigliseridinin 400mg/dL'den düşük iken geçerli olduğu şu denklem kullanılarak tahmin edilir: $LDL = \text{total kolesterol} - (\text{Trigliserid} / 5 + HDL)$.
4. Günlük ölçümlerde total kolesterol %6, HDL %7,5 değişim gösterebilir, tedaviye başlamadan önce 2 ölçüm alınmalıdır.

D. Tarama mortalite ve morbiditeyi azaltıyor mu?

1. Koroner arter hastalığı bulunmayan hastaların dahil edildiği statin tedavisinin primer korumasına yönelik yapılan metaanalizlerde,
 - a. Tüm nedenli ölümlerde %14 azalma, 5 yıldan fazla tedavi alması gereken hasta sayısı 138,
 - b. Tüm kardiyovasküler olaylarda %25 azalma, 5 yıldan fazla tedavi alması gereken hasta sayısı 49,
 - c. KKH olaylarında %27 azalma, 5 yıldan fazla tedavi alması gereken hasta sayısı 88.
2. Diyet tedavisinin primer koruma popülasyonunda KKH olaylarını azalttığına dair kanıt yoktur.
 - a. Diyet tedavisi ile kolesterolde en fazla %10-20 azalma beklenir.
 - b. Çoğu çalışmada bu azalma yaklaşık %5'tir.

E. Güncel kılavuzlar nelerdir?

1. USPSTF (2016)
 - a. 2016 kılavuzları, ACC/AHA kılavuzlarına benzer şekilde, statin tedavisinin kime verilmesi gerektiğine odaklanmaktadır.
 - (1) USPSTF, 40-75 yaş arasındaki kişilerde kardiyak risk faktörlerinin periyodik olarak değerlendirilmesini önerir.
 - (2) Risk değerlendirmesi için optimal aralık belirsiz olmasına rağmen USPSTF her 5 yılda bir lipid seviyeleri ile AKB ve sigara içmenin yıllık olarak değerlendirilmesini önerir. Yüksek riskli hastalar için daha sık değerlendirme gerekebilirken düşük riskli bireyler daha az sıklıkla değerlendirmeye ihtiyaç duyabilir.
 - b. Kardiyovasküler hastalık (KVH) öyküsü olmayan yetişkinler aşağıdaki kriterlerin tümü karşılandığında KVH olaylarının ve mortalitenin önlenmesi için düşük ila orta dozda statin kullanılmalıdır.
 - (1) 40-75 yaşları arasında
 - (2) 1 veya daha fazla KVH risk faktörüne sahip (dislipidemi, diyabet, hipertansiyon ve sigara)
 - (2) ACC/AHA kullanılarak hesaplanmış 10 yıllık kardiyovasküler olay riski %10 veya daha fazla olan bireyler (Sınıf B tavsiyesi).

- c. Düşük/orta doz statin tedavisi şu iki grup için düşünülmelidir; yukarıda listelenen kriterlere sahip hastalar ve %7,5-10 aralığında hesaplanmış riske sahip hastalar (Sınıf C önerisi). Kardiyovasküler hastalığı olmayan 76 yaş ve üstü yetişkinler için bir öneride bulunmak için veriler yetersizdir (Sınıf I önerisi).

2. ACC/AHA (2013)

- a. ACC/AHA, 2013 yılında aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı olmayan hastalar için güncellenmiş risk değerlendirme kılavuzları yayınladı.
- (1) 20-79 yaş arası yetişkinler geleneksel ASKVH risk faktörleri açısından her 4-6 yılda bir HDL ve total kolesterol, sistolik KB, antihipertansif ilaç kullanımı, diyabet, sigara kullanımı sorgulanarak değerlendirilmelidir.
- (2) 40-79 yaş arası yetişkinler her 4-6 yılda bir havuzlanmış kohort denklemleri kullanılarak değerlendirilmelidir.
- (3) Havuzlanmış kohort denklemleri değerlendirmesine dayanarak farmakolojik tedavi başlanması konusunda belirsizlik bulunan kişilerde ek risk faktörleri göz önünde bulundurulmalıdır:
- (a) Ailede erken yaşta KVH öyküsü (birinci derece erkek akraba <55 yaş; birinci derece kadın akraba <65 yaş)
- (b) Yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein ≥ 2 mg/dL
- (c) Koroner arter kalsiyum skoru ≥ 300 agatston birimi veya yaş cinsiyet ve etnik kökene göre ≥ 75 . persentil olması
- (d) Ayak bileği/brakiyal sistolik basınç oranı $< 0,9$
- b. 2013 tedavi kılavuzu 23. Bölüm olan hipertansiyon da özetlenmiştir.

1

45 yaşından büyük erkeklerde diğer risk faktörleri olmasa da açlık lipid paneli taramasının önemli olduğu konusunda Bay S. ile aynı fikirdesiniz.



Bay S.'nin göğüs radyografi taraması olmalı mı?

Akciğer Kanseri Taraması

A. Hastalık yükü nedir?

1. Akciğer kanseri, erkeklerde ve kadınlarda kansere bağlı ölümlerin en önde gelen nedenidir.
2. 2018 yılında akciğer kanserine bağlı ölüm sayısı yaklaşık 150000 olup bu sayı göğüs, prostat ve kolon kanserinden ölenlerin toplam sayısından daha fazladır.
3. Evre 1 dışında akciğer kanserinin prognozu kötüdür.

B. Taramadan özellikle fayda görebilecek yüksek riskli grubu belirlemek mümkün mü?

1. Akciğer kanserinin yaklaşık %85'inden sigara kullanımı sorumludur.
 - a. Sigara içmeyenler bireylere kıyasla içenlerde 20 kat daha fazla akciğer kanserine yakalanma riski olduğu saptanmıştır.
 - b. 50 yıl boyunca günde 1 paket sigara içmiş 65 yaşındaki birinin önümüzdeki 10 yıl boyunca akciğer kanseri olma riski %10'dur.
 - c. 50 yıl boyunca günde 2 paket sigara içmiş 75 yaşındaki birinin akciğer kanseri olma riski %15'tir.

2. Diğer risk faktörleri ise ailede akciğer kanseri öyküsü, asbest, nikel, haloeter, polisiklik aromatik hidrokarbon maruziyeti ve sigara dumanı maruziyetidir.

C. Tarama testlerinin kalitesi nedir?

1. Göğüs radyografisi: %60 duyarlılık, %94 özgüllük
2. BT mortalite: %94 duyarlılık, %73 özgüllük

D. Tarama mortalite ve morbiditeyi azaltıyor mu?

1. Göğüs radyografisi: Tarama yapılan kontrol popülasyonu ile sınırlı olmakla beraber 6 randomize çalışmada göğüs radyografisinin, balgam sitolojisi ile beraber olsun olmasın, akciğer kanseri mortalitesinde azalma gösterilmedi.
2. BT görüntüleme: National Lung Screening Trial (NLST)
 - a. Toplam 53.000'den fazla olgunun ele alındığı bu büyük çalışmada çalışmaya alınma kriterleri; 55-74 yaş arasında, ≥ 30 paket-yıl sigara öyküsü olanlar veya < 15 yıl önce sigarayı bırakanlar olarak belirlenmiş.
 - b. İstisnalar: Geçirilmiş akciğer kanseri, son 5 yılda geçirilmiş diğer kanserler, son 18 ay içindeki BT taraması, göğüs veya sırtta metalik implant, evde oksijen kullanımı, son 12 hafta içinde pnömoni veya akut üst solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle antibiyotik tedavisi alanlar
 - c. Olgular düşük dozlu BT taraması veya sadece postero-anterior akciğer grafisi ile 3 yıllık taramaya randomize edilmiş ve ≥ 4 mm nodüller eşik değeri olarak kabul edilmiş.
 - d. DDBT kolunda akciğer grafisi ile takip koluna göre akciğer kanseri tanı oranı anlamlı derecede yüksek bulunmuş.
 - (1) BT grubunda akciğer kanseri mortalite oranı %1,3, göğüs grafisi grubunda ise %1,6
 - (2) Düşük doz BT ile akciğer kanserinden ölüm riskinde %20 azalma sağlanmış ve 1 kişinin akciğer kanserine bağlı ölümünü önlemek için 320 sağlıklıların taranması gerektiği saptanmıştır.
 - e. Katılımcıların yaklaşık %40'ının en az 1 pozitif BT sonucuna sahip olduğu ancak bunların %96'sının yanlış pozitif sonuç olduğu görülmüş. Bu durum bazı hastalarda biyopsi ihtiyacı oluşturmaya rağmen çoğu yanlış pozitif sonuç BT takipleri ile düzeltilmiş.

E. Güncel kılavuzlar nelerdir?

1. USPSTF (2013)

- a. 30 paket-yıl sigara içme öyküsü olan ve hala içen veya son 15 yıl içinde bırakmış olan 55-80 yaş arası yetişkinlerde düşük doz BT ile yıllık tarama önerilmektedir.
- b. 15 yıl boyunca sigara içmeyen, yaşam beklentisini veya küratif akciğer ameliyatını önemli ölçüde kısıtlayan sağlık problemi gelişenlerde taramaya devam edilmemelidir.
- c. Sınıf B önerisi

2. Amerikan Göğüs Hekimleri Koleji (ACCP) asemptomatik sigara içenlere ve 55-77 yaşları arasında 30 paket veya daha fazla sigara içen ve son 15 yıl içinde sigara içmeye devam edenlere veya sigarayı bırakmış olanlara düşük doz BT ile yıllık tarama yapılmasını önermektedir.

2. Amerikan Kanser Derneği ve Amerikan Klinik Onkoloji Derneği (2012) yukarıda açıklanan NLST uygunluk kriterlerini karşılayan hastalarla taramanın tartışılmasını önermektedir.

F. Tablo 2-6 akciğer kanserinin evrenlenmesi, testleri, histolojisi, prognozu ve tedavisi ile ilgili özet bilgiler

Tablo 2-6. Akciğer kanseri.

Evreleme	Evre	Tanım
	IA (T1N0M0) IB (T2N0M0) IIA (T1N1M0) IIB (T2N1M0 ve T3 N0 M0) IIIA (T3N1M0 ve T1,2,3 N2 M0) IIIB (T4 herhangi bir N, M0; herhangi bir T3 M0) Evre IV	Akciğer veya visseral plevra ile sınırlı boyutu ≤ 3 cm; bronşial invazyon yok Tümör > 3 cm veya visseral plevra veya ana bronş invazyonu peribronşiyal veya hiler lenf düğümleri tutulumu ile birlikte Tümör ≤ 3 cm peribronşiyal veya hiler lenf düğümleri tutulumu ile birlikte Peribronşiyal veya hiler nodların veya aynı taraf mediastinal ve subkarinal lenf nodlarının tutulduğu herhangi bir tümörün lokalize edilmiş, sınırlandırılmış ekstrapulmoner yayılımı olan tümörler Mediastende yaygın ekstrapulmoner tümör invazyonu Uzak organ metastazı
Sıklıkla kullanılan testler	Tanı için: Kullanılan biyopsi metodları • Bronkoskopi • Mediastinoskopi • Anterior mediastinotomi	Evreleme için: Adrenal bezlerin seviyesinde BT taraması (mediastinal nodlar için duyarlılık %51, özgüllük %86) Pozitron emisyon tomografi (mediastinal nodlar için duyarlılık %74, özgüllük %85)
Histoloji	Küçük hücreli (%20–25) Küçük hücreli olmayan Skuamoz (%25) Adenokarsinom (%40) Büyük hücreli adenokarsinom (%10)	
Prognoz	Tanı anındaki evreye dayanarak Genel 5 yıllık sağkalım %16 Erken evrede tanı aldığında sağkalım %52 (Sadece %15'i erken evrede tanı alır)	
Tedavi	Sınırlı hastalık için rezeksiyon Evre IIA-IIIa için rezeksiyon sonrası adjuvan kemoterapi Rezeke edilemeyen evre III için kemoterapi + radyasyon Evre IV için kemoterapi + palyatif bakım	

1

Bay S.'ye sigara içenlerde göğüs radyografisi ile taramanın akciğer kanserine bağlı ölümleri azalttığına dair herhangi bir çalışma olmadığını açıkladınız. NLST kriterlerini karşılamadığı için akciğer kanseri için taranmasına gerek olmadığını da eklediniz.

Bay S. abdominal aort anevrizması ve karotis arter stenozu için ultrasonografi ile taranmalı mı?

Abdominal Aort Anevrizması (AAA) Taraması

A. Hastalık yükü nedir?

- Yaşlı erkeklerin %4-8'i ve yaşlı kadınların %0,5-1,5'inde AAA vardır.
- Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda yaklaşık 9000 ölümden sorumludur.
 - AAAA boyutu 5,5-5,9 cm ise 1 yıllık rüptür oranı %9, 6-6,9 cm ise %10 ve ≥ 7 cm ise %33 'tür.
 - Rüptüre AAA'lı hastaların sadece %10-25'i hastaneden taburcu edilebilir.

B. Taramadan özellikle fayda görebilecek yüksek riskli grubu belirlemek mümkün mü?

- >4 cm AAA için güçlü risk faktörleri: >65 yaş, yaşam boyu 100'den fazla sigara içmiş olanlar, erkek cinsiyet ve aile öyküsüdür.

- Tahmini rölatif risk (OR) her 7 yılda 1,7 artar.
- Halen veya geçmişte sigara içmek AAA riskini 3-5 artırır.
- AAA prevalansı hayat boyu 100 den fazla sigara içenlerde, 100 den az içenlere göre daha hızlı artar.
- Tüm yaşlarda 100 den az sigara içenlerde >4 cm AAA prevalansı $<1\%$ 'dir.
- Aile öyküsü olanlarda OR 1.94 'tür.
- Koroner arter hastalığı, hiperkolesterolemi veya serebrovasküler hastalığı olanlarda OR yaklaşık olarak 1,3-1,5'tir.
- Siyahi hastalarda OR 0.53, diyabetiklerde 0.52'dir.

C. Tarama testlerinin kalitesi nedir?

- İnfrarenal arter çapı >3 cm olarak tanımlanan AAA saptanmasında ultrasonografinin duyarlılığı %94-100, özgüllüğü %98-100'dür.
- Tekrarlanan taramalara ilişkin kohort çalışmalarında 10 yıldan fazla bir sürede yeni AAA için olay oranı %4 olup, >4 cm olmayanlarda tek tarama yeterlidir.
- Abdominal palpasyon güvenli değildir.

D. Tarama mortalite ve morbiditeyi azaltıyor mu?

- Erkeklerde AAA taramasına yönelik 4 randomize kontrollü çalışmanın bir meta-analizi, AAA'dan mortalitede azalma olduğunu ve 13-15 yıl boyunca havuzlanmış tahmini rölatif riskini 0,50 olarak göstermiştir.
 - Açık AAA onarımı için genel hastane içi mortalite oranı %4,2'dir. Yılda >35 operasyon yapılan yüksek kapasiteli merkezlerde (mortalite oranı %3, düşük kapasiteli merkezlerde ise %5,5) ve onarım vasküler

cerrahlar tarafından yapıldığında daha düşük mortalite görülür (vasküler cerrahlar için %2.2, kalp cerrahları için %4.0, genel cerrahi için %5.5).

- b. Endovasküler onarıma göre açık onarımda 30 günlük operasyon sonrası mortalite daha yüksektir (%2 mutlak risk artışı, zarar vermek için gereken hasta sayısı 50). Uzun sürede ise tüm nedenlere göre mortalite veya kardiyovasküler mortalite, inme oranlarında hiçbir fark bulunmamaktadır; bu nedenle endovasküler onarım tercih edilir.

2. Kadınlarda tüm mortalite nedenlerinde veya AAA'ya bağlı mortalite azalma saptanmamıştır.

E. Güncel kılavuzlar nelerdir?

1. USPSTF (2014)
 - a. 65-75 yaşları arasında sigara içmiş erkeklerde ultrasonografi ile tek seferlik tarama (Sınıf B önerisi, orta net fayda)
 - b. 65-75 yaş arası ve hiç sigara içmemiş erkekleri seçici olarak ultrasonografi ile tarama (Sınıf C önerisi, az net benefit)
 - c. 65-75 yaş arası sigara içmiş kadınlarda ultrasonografi ile AAA taramasının yararları ve zararları arasındaki dengeyi değerlendirmek için mevcut kanıtlar yetersizdir (Sınıf I önerisi).
 - d. Hiç sigara içmemiş kadınlarda rutin ultrasonografi ile AAA taraması önerilmiyor (Sınıf D önerisi).
2. Society of Vascular Surgery (2009)
 - a. 65 yaşından büyük tüm erkeklerde tek tarama (eğer aile öyküsü varsa 55 yaşında)
 - b. 65 yaşından büyük sigara içmiş veya aile öyküsü olan kadınlarda tek tarama önerir.

Karotis Arter Stenozu (KAS) Taraması

A. Hastalık yükü nedir?

1. Genel popülasyondaki önemli karotis arter stenozunun (%70-99) tahmini prevalansı yaklaşık olarak %0.5-1' dir.
2. KAS'ın inmeden kaynaklanan mortalite ve morbiditeye katkısı ve asemptomatik KAS'ın doğal seyri bilinmiyor.

B. Taramadan özellikle fayda görebilecek yüksek riskli grubu belirlemek mümkün mü?

1. KAS için risk faktörleri arasında hipertansiyon, kalp hastalığı, sigara kullanımı, ileri yaş, erkek cinsiyet, hiperkolesterolemi ve diyabet bulunur.
2. Klinik olarak önemli KAS'ları değerlendirmek için güvenilir herhangi bir risk değerlendirme aracı yoktur.

C. Tarama testinin kalitesi nedir?

1. >%70 stenozun saptanması için karotis doppler ultrasonografisinin duyarlılığı %90 ve özgüllüğü %94'tür.
2. >%50 stenozun saptanması için duyarlılık %98 ve özgüllük %88'dir.
3. Farklı laboratuvarlarda yapılan ölçümlerde büyük farklılıklar olabilir.
4. Fizik muayenede üfürüm taramanın güvenilirliği ve duyarlılığı yetersizdir.

D. Tarama mortalite ve morbiditeyi azaltıyor mu?

1. Asemptomatik KAS için taramanın yararları ve zararları hakkında herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.
2. Asemptomatik KAS tedavisi için medikal tedaviye karşı karotis endarterektomisinin 3 randomize

kontrollü çalışması yapılmıştır (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study, Veterans Affairs Cooperative Study, and Asymptomatic Carotid Surgery Trial).

- a. 3 çalışmanın sonuçları bir araya toplandığında; cerrahi grubun perioperatif inme veya ölüm oranında %2 mutlak azalmaya ve takipte gelişen ipsilateral inme ölüm, perioperatif inme veya sonraki inmelerde %3,5'lik bir azalmaya sahip olduğunu göstermektedir.
- b. Seçilmiş katılımcılar ve cerrahlar nedeniyle bu sonuçlar genellenemeyebilir.
- c. Medikal tedavi iyi tanımlanmamış veya standardize edilmemiştir.
- d. Bu veriler 1980 ve 1990'lara ait olup sıkı kan basıncı kontrolü ve lipid kontrolü gibi güncel standart tedavi yaklaşımını içermiyor.
- e. Hastaların medikal tedaviye karşı karotis endarterektomisine veya tıbbi tedaviye karşı karotis arter stentlemeye randomize edildiği Asemptomatik Karotis Stenoza Çalışması için Karotis Revaskülarizasyon ve Tıbbi Yönetim Çalışması (CREST-2) devam etmektedir ve daha güncel veriler sağlayacaktır.
3. Tüm anormal ultrasonografi sonuçları dijital subtraksiyon angiografi (inme oranı %1), MR anjiyografi ya da BT anjiyografi ile doğrulanmalıdır. Bunların herikisinin de doğruluğu <%100'dür.
4. Asemptomatik hastalarda 30 günlük perioperatif inme veya ölüm oranı %2,4 ile %3,3 arasındaydı, 30 günün sonuna doğru kadınların oranı daha yüksekti; bazı eyaletlerde oran %5 kadar yüksek bulunmuş.
5. Perioperatif miyokard enfarktüsü oranı %0.8-2.2'dir.
6. Karotis arter stentleme sonrası 30 günlük inme veya ölüm oranı %3,1-3,8'dir.

E. Güncel kılavuzlar nelerdir?

1. USPSTF (2014)
 - a. Genel yetişkin popülasyonunda asemptomatik KAS taramasını önerilmiyor.
 - b. Taramanın yararlarının zararlarından daha ağır basmadığına dair orta düzeyde kesinliğe dayalıdır (Sınıf D önerisi).
2. The American Heart Association (2010), the American Stroke Association (2011), ve the Society for Vascular Surgery (2011) popülasyon taramasını önermiyor.
3. American College of Cardiology, American College of Radiology ve Society for Vascular Surgery de dahil olmak üzere diğer topluluklar rutin taramayı önermiyor, buna rağmen üfürümü olan ve aterosklerotik hastalığı olan hastalarda tarama düşünülebilir.



Bay S.'ye vasküler tarama yapılmasına gerek olmadığını açıkladınız. KAS taraması genel popülasyonda önerilmiyor, 65 yaşından küçük ve minimum sigara içme öyküsü olduğundan dolayı AAA için tarama ihtiyacı yok.

Bay S.'nin 42 yaşında benzer şekilde sağlıklı olan eşi sizi birazdan görmeyi planlıyor, elindeki istek listesinde ise lipid paneli, kemik mineral yoğunluğu (KMY), PAP smear ve mamografi var

Bayan S.'nin 2 tane normal vajinal doğum dışında medikal geçmişi yok. Menstrüel siklusu düzenli. Sigara ya da alkol kullanmıyor, düzenli egzersiz yapıyor. Bay S.'den önce sadece 1 cinsel eşi olmuş ve 20 yıldır tek eşi.

Annesi ve anneannesindeki osteoporoz dışında aile öyküsü yok. İlk çocuğu doğduğundan beri her yıl yapılan PAP smear sonucu normal. 125 pound ağırlığında, kan basıncı 105/70 mm Hg, meme muayenesi dahil olmak üzere tüm fizik muayene bulguları tamamen normal.



Bayan S. PAP smear ile serviks kanseri için taramalı mı?

Servikal Kanser Taraması

A. Hastalık yükü nedir?

- ABD de 2015 yılında yaklaşık 12,900 yeni serviks kanseri tanısı ve 4100 serviks kanserine bağlı ölüm gerçekleşti.
- İnsidansı ırk ve etnik kökene göre değişkenlik göstermekte olup 100,000 Hispantik kadında 11,1 , 100,000 siyahi kadında 10, 100,000 beyaz kadında 7,4 , Asya kökenli 100,000 kadında 7,3 şeklindedir.
- Sitolojik taramanın yaygın olmadığı ülkelerde oranlar daha yüksek olmakla beraber kadınlarda en sık görülen ikinci kanserdir ve jinekolojik maligniteden ölümlerin en sık nedenidir.
- Preinvaziv lezyonu olan kadınların 5 yıllık sağkalımı neredeyse %100, erken evre invaziv kanseri olanlarda %92, metastatik hastalığı olanlarda ise sadece %13'tür.

B. Taramadan özellikle fayda görebilecek yüksek riskli grubu belirlemek mümkün mü?

- Skuamöz hücreli serviks kanserinin %93-100'u yüksek riskli human papilloma virüs (HPV) suşlarından DNA içerir.
 - Düşük ve yüksek riskli alt gruplar
 - Serviks özellikle skuamöz metaplazinin en aktif olduğu ergenlik döneminde enfeksiyona karşı savunmasızdır.
 - Enfeksiyonların çoğu neoplastik değişime uğramadan 1-2 yıl içinde immün sistem tarafından temizlenir.
 - Düşük riskli alt grubun %90'ı 5 yılda yok olur.
 - Yüksek riskli alt grubun %70'i yok olur.
 - 30 yaşından büyük HPV'li kadınların 30 yaşından küçüklere kıyasla yüksek dereceli lezyonu ya da kanser olma olasılığı daha yüksektir.
- Cinsel ilişkinin erken başlaması (17 yaşından önce) ve yaşam boyu ikiden fazla cinsel eş HPV oluşumundaki önemli risk faktörlerindendir.
- Sigara kullanımı riski 2-4 kat artırır.
- Baskılanmış immün sistem, Herpes ve HIV gibi cinsel yolla bulaşan hastalıklar da riski artırır.
- Endometrial diyetilbesterol maruziyeti ve önceki yüksek dereceli lezyonun tedavisi de riski artırır.

C. Tarama testinin kalitesi nedir?

- Pap smear testinin yorumlanması: Bethesda servikalsitoloji sınıflaması
 - İntraepitelyal lezyon veya malignite açısından negatif

- Epitelyal hücre anormallığı: Skuamöz hücreler
 - Atipik skuamöz hücreler (ASC)
 - ASC-US: Önemi belirsiz atipik skuamöz hücreler
 - ASC-H: Yüksek dereceli lezyonun dışlanamadığı atipik skuamöz hücreler
 - Düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon
 - HPV ile uyumlu hücre değişiklikleri
 - Hafif displazi ve servikal intraepitelyal neoplazi 1 (CIN 1)
 - Yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon
 - Orta/şiddetli displazi, CIN 2, CIN 3, CIS (karsinoma in situ)
 - İnvazyon şüpheli olup olmadığı belirtilmelidir.
 - Skuamöz hücreli karsinom
- Epitelyal hücre anormallığı: Glanduler hücreler
 - Atipik (endoservikal, endometriyal veya glanduler)
 - Atipik, neoplazi lehine
 - Endoservikal adenokarsinoma in situ
 - Adenokarsinom
- Pap smear teknikleri
 - Konvensiyonel pap smear: Servikal hücreler lam üzerine yayılıp muayene eden tarafından sabitlenir.
 - Sıvı bazlı sitoloji: Servikal hücreler muayene eden tarafından sıvı koruyucu şişe içinde süspansiyon haline getirilip, ardından laboratuvar da ayrıştırma işlemi yapıp lam üzerine yerleştirilir.
- HPV testi
 - Servikal numune sıvı bazlı sitoloji için kullanılan sıvı koruyucunun içine yerleştirilir.
 - Onkojenik DNA ile birleştirilen spesifik RNA problemleri eklenip, antikorlar tarafından DNA-RNA hibridleri tespit edilir.
- Konvensiyonel ve sıvı bazlı sitolojinin test özellikleri aynıdır.
 - Yüksek dereceli skuamöz: İntraepitelyal lezyon için duyarlılık yaklaşık %56, düşük dereceli lezyon için yaklaşık %77'dir.
 - Yüksek dereceli skuamöz: İntraepitelyal lezyon için özgüllük yaklaşık %97, düşük dereceli için yaklaşık %80'dir.
- HPV testi CIN 2 ve CIN 3 tanınmasında daha duyarlı fakat daha az spesifik, 35 yaşından küçük kadınlarda yanlış pozitiflik oranı daha yüksektir.
- Tarama mortalite ve morbiditeyi azaltıyor mu?
 - Taramanın servikal kanser için mortalite ve morbiditeyi azalttığına dair yapılmış randomize çalışma verisi yoktur.
 - Birçok gözlemsel çalışma serviks kanser insidansını (%60-90) ve servikal kansere bağlı mortaliteyi (%20-60) azalttığı gösterdi.
 - ABD'de çoğu serviks kanseri hiç taramamış kadınlarda meydana çıktı, modelleme çalışmaları bu kadınların taramasının serviks kanserinin mortalitesini %74 azaltabileceğini düşünüyor.
 - Tarama aralıkları randomize çalışma verileri ve modelleme çalışmalarına dayanır.
- CIN 2 veya daha şiddetli lezyon öyküsü olmayan, HIV negatif ve rahim içinde DES'ye maruziyeti olmayan kadınları çin mevcut kılavuzlar nelerdir?

1. USPSTF (2018)

- 21-29 yaş arası kadınlar her 3 yılda bir sitoloji (Papsmear) ile; 30-65 yaş arası kadınlar 3 yılda bir sadece sitoloji ile veya 5 yılda bir sadece HPV testi ile veya her 5 yılda bir bu iki testin kombinasyonu ile taranmalıdır (Sınıf A önerisi).
- 65 yaşından büyük yeterli tarama geçmişi olan ve artık yüksek riski olmayan kadınlar için serviks kanseri taraması önerilmemektedir.
 - (1) Sınıf D öneri
 - (2) Yeterli tarama, son 10 yıl içinde ardışık 3 kere negatif sitoloji sonucu ya da ardışık 2 kere negatif HPV sonucu olarak tanımlanır ve en son test 5 yıl içinde yapılmış olmalıdır.
- Total histerektomi geçirmiş ve CIN 2, CIN 3 veya servikal kanser öyküsü olmayan kadınların rutin tarama önerilmemektedir (Sınıf D öneri).
- 21 yaşından küçük kadınların taraması önerilmemektedir (Sınıf D öneri).

2. The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) kılavuzları (2016) USPSTF önerileri ile benzer önerilerde bulunur.

- ACOG, 21-65 yaş arası kadınlarda her 3 yılda bir sitoloji yada
- 21-29 yaş arası kadınlarda 3 yılda bir sitoloji ve 30-65 yaş arası kadınlarda sitoloji ve HPV testi (birlikte test) önermektedir.

1

Bayan S.'ye cinsel öyküsü ve son 12 normal pap smear sonucuna bakılırsa serviks kanseri için oldukça düşük riskli olduğunu açıklıyoruz. Tüm önemli kılavuzların onun öyküsüne sahip bir kadın için her 3 yılda bir pap smear yapılmasının kabul edilebilir olduğuna dikkat çekiyorsunuz.



Bayan S. meme kanseri için mamografi ile taranmalı mı?

Meme Kanseri Taraması

A. Hastalık yükü nedir?

- Kadınlarda 2. en sık tanı konulan kanserdir.
- Tüm yaşam boyunca meme kanseri geliştirme riski %12'dir.
- 10 yıllık risk 40 yaşında iken %1,5, 50 yaşındayken %2,4, 60 yaşında ise %3,5'tir.
- 2015 yılında, 232.000 kadında meme kanseri teşhisi kondu ve bunlardan 40.000'i kansere bağlı ölüme neden oldu.

B. Taramadan özellikle fayda görebilecek yüksek riskli grubu belirlemek mümkün mü?

- BRCA1/BRCA2 mutasyonu olan kadınlar meme kanseri geliştirme riski %10-32 arasında olan özel yüksek riskli gruptur. Bu grubun kümülatif yaşam boyu riski %45-70'tir.
- Meme kanserli ve aşağıdaki özelliklere sahip hastalar genetik danışmanlık ve test için yönlendirilmeli:
 - Ailede bilinen bir mutasyon varlığı
 - 50 yaşından önce meme kanseri teşhisi

- 60 yaş altı kadınlarda teşhis edilen triple negatif (östrojen reseptörü negatif, progesteron reseptörü negatif, epidermal growth factor reseptörü 2 negatif) meme kanseri
 - Aynı hastada iki meme kanseri
 - Herhangi bir yaşta teşhis edilen meme kanseri ve ≥ 1 akrabada 50 yaşından önce meme kanseri teşhisi konan veya herhangi bir yaşta over kanseri olan ≥ 1 akraba veya herhangi bir yaşta teşhis edilmiş meme, pankreas veya prostat kanseri olan ≥ 2 akraba.
 - Erkek cinsiyet
 - Ashkenazi Yahudisi kökenli bir hastada herhangi bir yaşta teşhisi konmuş meme, over veya pankreas kanseri
 - Özgeçmişinde over kanseri öyküsü
3. Bilinen bir aile mutasyonu varsa aile üyeleri genetik danışmanlığa yönlendirilmelidir; tek bir kişide ≥ 2 meme kanseri; ailenin aynı tarafında ≥ 2 kişi meme kanseri tanısı almış, biri ≤ 50 yaşında; over kanseri; erkek meme kanseri; ≤ 45 yaşında meme kanseri teşhisi konmuş birinci veya ikinci derece akraba
4. Yaşam boyu kümülatif riski $> \%20$ olarak tanımlanan diğer çok yüksek riskli kadınlar ise şunlardır; göğüs radyasyonu öyküsü, kişisel meme kanseri öyküsü, güçlü aile öyküsü (≥ 2 meme kanseri olan birinci derece akraba, ≥ 1 premenopozal meme kanseri ile akraba, meme kanseri olan ≥ 1 erkek akraba) ve biyopsi ile doğrulanmış atipik hiperplazi veya lobüler karsinoma in situ.
5. Meme yoğunluğu meme kanseri için bir risk faktörüdür.

- Memenin yoğunluğu yağ dokusuna göre sınıflandırılır; yağ dokusundan zengin parankim yapısı (BIRADS dansite kategori A), dağınık fibroglandüler doku içeren meme yapısı (kategori B), heterojen dens meme yapısı (kategori C), çok dens meme yapısı (kategori D).
- Kategori D yoğunluğuna sahip kadınlarda, kategori A yoğunluğuna sahip kadınlara kıyasla göreceli meme kanseri rölatif riski 2,4-4,5'tir.

- Yaş güçlü bir risk faktörüdür.
- Diğer risk faktörleri Tablo 2-7'de listelenmiştir.
- Koruyucu faktörler arasında > 16 ay emzirme, 5 veya daha fazla hamilelik, egzersiz, postmenopozal VKI < 23 kg/m², 35 yaşından önce oofektomi yer alır.
- Bir Meme Kanseri Risk Değerlendirme Aracı geliştirilmiştir.
 - <https://bcrisktool.cancer.gov/>
 - Meme kanseri riskini değerlendirmek için 1970'lerde yürütülen bir mamografi tarama projesi olan Meme Kanseri Tespit ve Gösteri Projesi'nden elde edilen verilere uygulanan istatistiksel yöntemleri kullanır.
 - Meme yoğunluğunu göz önünde bulundurmaz.

C. Tarama testlerinin kalitesi nedir?

- Mamografi :Günümüzde %95'i dijital olarak yapılan mamografi, ileri yaş kadınlarda ve meme yoğunluğu düşük kadınlarda daha hassastır.
 - 40-49 yaş arası kadınlar için, duyarlılık %85-93 özgüllük ile %63 -84 'tür.
 - 60-69 yaş arası kadınlar için, duyarlılık %90-95 özgüllük ile %65 - %93 tür.
 - BIRADS kategori A'da duyarlılık %87, BIRADS kategori D'de %63'tür ve meme yoğunluğu arttıkça özgüllük %96'dan %90'a düşer.

Tablo 2-7. Meme kanseri risk büyüklüğü.

Risk Faktörü	Meme Kanseri Yaklaşık Olarak Rölatif Risk
Ek risk faktörü olmayan 50 yaşında kadın	10 yıllık risk %2,4
BRCA1/BRCA2	10-32
30 yaşından önce göğüs bölgesine terapötik radyasyon öyküsü	26.0
Kategori A meme yoğunluğu ile karşılaştırıldığında kategori D	2.4-4.5
Önceki biyopside atipik duktal veya lobüler hiperplazi veya lobüler karsinoma in situ	4.0
Meme kanseri olan 2 tane birinci derece akraba (olmayanla karşılaştırıldığında)	3.5
Meme kanseri olan 1 tane birinci derece akraba (olmayanla karşılaştırıldığında)	2.5
Postmenopozal obezite, VKI > 30 kg/m ² . (VKI < 22 kg/m ² ile karşılaştırıldığında)	1.5
Nulliparite veya ilk doğum yapıldığında >30 yaş >55	2.0
Menarş yaşı < 12 veya menopoz yaşı	1.5-2.0
Hormon replasman tedavisi kullanmak (Hiç kullanmayanlarla karşılaştırıldığında)	1.2
Günde > 2 alkollü içki	1.1

2. 10 yıllık taramadan sonra yanlış pozitif mamografi için kümülatif risk %50-60'tır ve gereksiz biyopsi riski %7-10'dur.

3. Yalancı pozitiflik oranı, genç kadınlarda ve meme yoğunluğu artmış olanlarda daha yüksek olma eğilimindedir.

D. Tarama mortalite ve morbiditeyi azaltıyor mu?

- Mamografi taramasının randomize kontrollü çalışmasının metaanaliz sonuçları Tablo 2-8'de özetlenmiştir.
- Olası zararları; test hakkında endişelenme, aşırı teşhis (overdiagnosis), radyasyon maruziyeti ve yanlış pozitif mamografi sonucudur.
 - Aşırı tanı oranı (klinik açıdan anlamlı olmayan tümörü bulma) belirsizdir, tahminler %1'den %32'ye kadar değişmektedir.
 - Tahminler %10 ile %19 arasında değişmektedir.
 - Bir modelleme çalışması, 40-74 yaşları arasında

taranan kadınlarda yaşam boyu aşırı tanı riskinin, önlenen 8 meme kanseri ölümüyle karşılaştırıldığında, taranan 1000 kadın başına 21 olduğunu tahmin etmiştir.

b. Ömür boyu taranan her 10.000 kadında 0,4-1,2 ölüm oranıyla radyasyona bağlı meme kanseri için küçük bir risk vardır.

3. Kendi kendine meme muayenesi çalışmasının metaanalizleri (randomize veya randomize edilmemiş) meme kanseri mortalitesinde hiçbir etkisi olmadığını gösterdi.

E. Güncel kılavuzlar nelerdir?

1. USPSTF (2016)

- 40-49 yaş arası kadınlar: Taramaya başlama kararı bireysel olmalıdır, rutin tarama önerilmiyor (Sınıf C önerisi; olumlu olsa da yarar minimaldir ve karar risk düzeyine göre verilmelidir).
- 50-74 yaş arası kadınlar: Her iki yılda bir tarama önerilir.
 - Sınıf B önerisi (net yarar orta derecededir).
 - 2 yıllık tarama aralığı, 18-33 ay ve 12 ay aralıkla taranan hastalarda benzer mortalite azalması sağlandığına dair gözlemlerden kaynaklanır. Buna ek olarak, istatistiksel model kullanılarak yapılan karar analizinde iki yılda bir yapılan tarama çalışmalarında yıllık yapılanlara göre her 1000 kadında ek 2 ölüm olduğu bulunmuştur.
- Güncel kanıtlar 75 yaş ve üzeri kadınların taramasının yarar ve zararlarının değerlendirilmesi konusunda yetersizdir (Sınıf I önerisi).
- Güncel kanıtlar dens memeye ve normal mamografiye sahip kadınlarda meme ultrasonografisi, MR veya dijital meme tomosenteziyle yapılan ek taramanın fayda ve zararlarını değerlendirmek için yetersizdir.

2. American Cancer Society (2015)

- 45-54 yaş arası kadınlar: Yıllık mamografi
- 55 yaş ve üstü kadınlar: Yaşam beklentisi en az 10 yıl olduğu sürece devam eden yıllık veya iki yılda bir tarama

3. American College of Obstetrics and Gynecology (2017)

- Mamografi 40 yaşından başlayıp 75 yaşına kadar her 1-2 yılda bir devam eder
- 75 yaşından sonra görüntülemeye devam edilip edilmeyeceği tartışılmalıdır

F. Meme kanserinin evrelemesi, testleri, histolojisi, prognozu ve tedavisi tablo 2-9'da özetlenmiştir.

Tablo 2-8. Meme kanseri taramasının etkinliği.

	40-49 yaş	50-59 yaş	60-69 yaş	70-74 yaş
10 yıl boyunca taranan ölümden kaçınılan 10.000'de kadın sayısı	3	8	21	13
Bir kez taranan 10.000 kadın başına zarar				
Yanlış pozitif sonuçlar	1212	932	808	696
Meme biyopsileri	164	159	165	175
Yanlış negatif sonuçlar	10	11	12	13

Tablo 2-9. Meme kanseri.

Evreleme	Evre	Tanım
	Evre 0	DCIS, LCIS ve Paget hastalığı dahil olmak üzere sadece meme ucunda in situ karsinoma
	Evre IA	Tümör boyutu ≤ 2 cm ve memede sınırlıdır.
	Evre IB	Tümör boyutu ≤ 2 cm ve lenf nodlarında meme kanserli hücre odağı <2 mm
	Evre IIA	Tümör boyutu ≤ 2 cm ve 1-3 adet aksiller lenf nodunda yayılmıştır veya Tümör 2 ila 5 cm arasındadır ve lenf nodlarına yayılmamış.
	Evre IIB	Tümör 2-5 cm arasındadır ve lenf nodlarında <2 mm meme kanserli hücre odağı bulunur veya tümör 2-5 cm arasında ve 1-3 adet aksiller lenf noduna /göğüs kemiğinin yanındaki lenf nodlarına yayılmış veya tümör > 5 cm ve lenf nodlarına yayılmamış.
	Evre IIIA	Tümör herhangi bir boyutta ve kanser 4-9 adet aksiller lenf nodlarında veya meme kemiğine yakın lenf nodunda bulunur veya göğüs kemiğine yakın lenf nodunda > 5 cm ve lenf nodlarında <2 mm meme kanserli hücre odakları bulunur veya tümör > 5 cm ve kanser 1-3 aksiller lenf nodlarına veya göğüs kemiğinin yanındaki lenf nodlarına yayılmış.
	Evre IIIB	Tümör herhangi bir büyüklükte ve göğüs duvarında veya meme derisinde ülserleşmiş ve 9 aksiller lenf noduna veya göğüs kemiğinin yanındaki lenf nodlarına yayılmış
	Evre IIIC	Tümör herhangi bir büyüklükte ve göğüs duvarında veya göğüs derisinde ülserleşmiş ve ≥ 10 aksiller lenf noduna veya göğüs kemiğinin yanındaki lenf nodlarına veya supraklaviküler lenf nodlarına yayılmış
	Evre IV	Herhangi bir uzak organ metastazı
Sıklıkla kullanılan testler	Tanı için: Biyopsi metodları İnce iğne aspirasyon (ince bir iğne ile örnek alınır) Core biyopsi (kalın bir iğne ile) İnsizyonel (kitlenin bir kısmı çıkartılır) Eksizyonel (kitlenin tamamı çıkartılır)	Evreleme için: Sentinel lenf nodu biyopsisi Ameliyat esnasında alınır Tümörün yanındaki lenf noduna radyoaktif mavi boya enjekte edilir. Boyayı ilk tutan lenf nodu çıkartılıp mikroskopik olarak incelenir. Eğer pozitif ise tüm lenf nodları çıkartılır.
Histoloji	Noninvaziv DCIS Invaziv Duktal (76%) Lobüler (%10–15): Sıklıkla multipl ve bilateral Medüller İnflamatuvar: Cilt değişimi ile birlikte dermal lenfatik invazyon (peaud'orange) Memenin Paget hastalığı	
Prognoz	Tanı anındaki evreye göre Genel olarak 5 yıllık sağkalım %90'dır. Lokale meme kanseri için 5 yıllık sağkalım %98'dir. Evre IV için 5 yıllık sağkalım %24'tür.	
Tedavi	Ameliyat Yaklaşım tümör boyutuna ve hastanın tercihinə göre belirlenir Lumpektomi Segmental mastektomi Total mastektomi Modifiye radikal mastektomi Ameliyat esnasında ya da radyoterapi sonrasında meme rekonstruksiyonu Lumpektomi sonrasında ve bazen mastektomi sonrası hormonal terapi Östrojen/progesteron reseptörleri olan kanserlerde en iyi sonuç verir Eksemestane, anastrozol gibi aromataz inhibitörleri veya tamoksifen gibi selektif östrojen reseptör modülatörü HER2/neu pozitif kanserler için trastuzumab (Herceptin) Evre ve biyobelirteç profiline göre belirtilen kemoterapi	

DCIS, duktal karsinoma in situ; LCIS, lobüler karsinoma in situ.

1

Bayan S.'ye meme kanseri riskini arttıracak hiç bir faktörü olmadığını, yanlış pozitif mamografi sonucu almasının meme kanseri olma ihtimalinden daha yüksek olduğunu açıklıyorsunuz. 50 yaşından önce taranıp taranmaması kişisel risk toleransına bağlıdır.



Bayan S. osteoporoz için taranmalı mı?

Osteoporoz Taraması

A. Hastalık yükü nedir?

1. ABD 'de 50 yaş üstü yaklaşık 10,3 milyon kişide osteoporoz vardır (kadınların %15,4'ü ve erkeklerin %4,3'ü).
2. Osteoporoz prevalansı 65 yaş üzeri kadınlarda %25 ve 65 yaş üzeri erkeklerde %5,6'dır.
3. Yılda 2 milyondan fazla kırık, yaklaşık 300.000 kalça kırığı ve 700.000 vertebra kırığı dahil olmak üzere osteoporoz ile ilgilidir.
4. Kalça kırığından sonraki ilk yıldaki ölüm oranı %20'dir.

B. Taramadan özellikle fayda görebilecek yüksek riskli grubu belirlemek mümkün mü?

1. Düşük kemik mineral yoğunluğunun (KMY) kendisi kırık için en güçlü risk faktörüdür.
2. Yaş artışı düşük KMY için güçlü bir risk faktörüdür. Diğer risk faktörleri düşük vücut ağırlığı (<132 pounds), hormon replasman tedavisi kullanımının olmaması, ailede osteoporoz öyküsü, özgeçmişinde kırık öyküsü, etnik köken (beyaz, asyalı, hispanik), sigara kullanımı, günde 3 veya daha fazla alkollü içecek tüketimi, uzun süreli kortikosteroid kullanımı (3 aydan fazla günlük ≥ 5 mg prednizon kullanımı)
3. DSÖ kırık risk algoritması (FRAX), femur boynu KMY ve klinik risk faktörlerini kullanarak 10 yıllık kalça kırığı veya majör osteoporotik kırık riskini hesaplar (<http://www.shef.ac.uk/FRAX/> adresinden ulaşılabilir).
 - a. FRAX algoritması femur boynu KMY'yi içermesine rağmen hastanın klinik riskini tahmin etmek için sadece klinik risk faktörlerini kullanır.
 - b. Sadece klinik risk faktörlerini kullanarak ek bir pozitif cevabı olmayan 65 yaşındaki kadının 10 yıllık herhangi bir osteoporotik kırık riski %9,3'tür.
4. Osteoporosis Self-Assessment Tool (OST) düşük KMY'ye sahip olma olasılığı daha yüksek olan bireyleri belirlemek için tasarlanmıştır.
 - a. OST skoru = [ağırlık (kg) - yaş (yıl)] $\times 0.2$
 - b. <2 skoru olan hastalar yüksek riskli olarak kabul edilir.
5. Osteoporozu tanımlamak için (T skoru ≤ -2.5), FRAX'ın duyarlılığı %33.3 ve özgüllüğü %86,4'tür (LR+, 2.4; LR-, 0.77); OST'nin duyarlılığı %79,3 ve özgüllüğü %70.1'dir (LR+, 2.6; LR-, 0.29).

C. Tarama testinin kalitesi nedir?

1. Arka plan
 - a. Kemik dansitesi çeşitli bölgelerden (kalça, lomber vertebra, topuk, ön kol) ve çeşitli şekillerde (dual enerji x-ray absorpsiyometri (DEXA), tek enerji x-ray absorpsiyometri, ultrasonografi, kantitatif BT) ölçülebilir.

- b. Mevcut kemik yoğunluğu öngörülen pik kemik yoğunluğu ile kıyaslanıp, öngörülen pik kemik yoğunluğunun altında veya üstünde SD sayısı olarak raporlanır.
- c. Osteoporoz, öngörülen pik kemik yoğunluğunun en az 2,5 SD altında bir kemik yoğunluğu T skoru (T skoru = -2,5 veya daha fazla negatif) olarak tanımlanır.
- d. Osteopeni; -1,0 ile -2,5 arasında T skoru olarak tanımlanır.
- e. Normal, öngörülen pik kemik yoğunluğunun 1 SD'sindedir.

2. Dual enerji x-ray kemik absorpsiyometri altın standart testtir.

- a. Kalça kırığı riskinin güçlü bir belirleyicisi olduğu gösterilmiştir, en iyi ölçüm yeri femur boynudur.
- b. Femur boynunda her 1 SD kemik yoğunluğu, düşüşü için kalça kırığının rölatif riski 2,5'tir.
- c. Femur boynunda her 1 SD kemik yoğunluğu düşüşü için vertebra kırığının rölatif riski 1,9'dur.

3. Tarama testleri arasındaki en iyi aralığı bulmak için sınırlı veri vardır.

- a. Bir çalışma ilk testten 8 yıl sonra tekrarlanan kemik yoğunluğunun ilk testle karşılaştırıldığında kırık riskini öngörmeyi geliştirmediği bulunmuştur.
- b. Bir başka çalışmada hastalar kemik mineral yoğunluğuna göre sınıflandırmış ve her gruptaki kadınların %10'unda osteoporoz veya osteoporotik kırık geliştirme ihtimalinin tahmini zaman aralığını belirlemişler.
 - (1) Normal KMY (T skoru -1.0 veya daha yüksek) olan kadınlarda aralık 16 yıldır.
 - (2) Hafif osteopenisi (T skoru -1.01 ile -1.49 arası) olan kadınlarda aralık 17 yıldır.
 - (3) Orta osteopenisi (T skoru -1.50 ile -1.99) olanlarda aralık 5 yıl, ileri derece osteopenisi (T skoru -2.0 ile -2.49) olanlarda aralık 1 yıldır.

D. Tarama mortalite ve morbiditeyi azaltıyor mu?

1. Taramanın osteoporotik kırıkları azaltmadaki etkinliğine ilişkin çalışma yoktur.
2. Birçok çalışmada tedavinin kırık riskini azalttığı gösterilmiştir.
3. Taramanın olası zararları arasında test sonuçlarının yanlış yorumlanması, hastalarda artan kaygı, ilaçların yan etkileri ve maliyet sayılabilir.
4. 65-69 yaşları arasındaki 10.000 kadın taranırsa, osteoporoz prevalansının %12 olduğu ve tedavinin vertebra kırığını %50 ve kalça kırığını %66 azalttığı varsayılır.
 - a. 5 yılda 1 vertebra kırığının önlenmesi için 233, 1 kalça kırığının önlenmesi içinse 556 kişinin taranması gerekir.
 - b. 60-64 yaş arası kadınlarda (osteoporoz prevalansı %6.5) vertebra kırığı taraması için gereken sayı 435, kalça kırığı için ise 1000'dir.
 - c. 75-79 yaş arası kadınlarda (osteoporoz prevalansı %28), vertebra kırığı taraması için gereken sayı 96 ve kalça kırığı için 238'dir.

E. Güncel kılavuzlar nelerdir?

1. USPSTF (2018)
 - a. ≥ 65 yaş ve yüksek risk altındaki daha genç postmenopozal kadınlarda osteoporoz taraması yapılmalıdır (KMY ölçümü olmayan FRAX hesaplayıcısına göre 10 yıllık risk $> 9,3$ veya OST gibi yüksek riske dayalı başka bir araç).

Tablo 2-10. Taranması gereken hasta sayısı (NNS).

Hastalık	Test	Populasyon	NNS
AAA	Ultrasonografi	Sigara içen erkek, 65–74 yaş	5 yılda AAA ya bağlı 1 ölümü önlemek için 500 kişi
Osteoporoz	DEXA	75–79 yaş kadın	1 kalça kırığı önlemek için 238, 1 vertebra kırığı önlemek için 96
		65–69 yaş kadın	5 yılda kalça kırığı önlemek için 556; 1 vertebra kırığı önlemek için 233
		60–64 yaş kadın	1 kalça kırığı önlemek için 1000; 1 vertebra kırığı önlemek için 435
Meme kanseri	Mamografi	60–69 yaş kadın	14 yılda meme kanserine bağlı 1 ölümü önlemek için 320 kişi
		50–59 yaş kadın	14 yılda meme kanserine bağlı 1 ölümü önlemek için 1138 kişi
		40–49 yaş kadın	14 yılda meme kanserine bağlı 1 ölümü önlemek için 1618 kişi
Kolonorektal kanser	Gaitada gizli kan testi	Yıllık tarama, 50 yaş ve üzeri	Kolonorektal kansere bağlı 1 ölümü önlemek için 217 kişi
		İki yılda bir tarama	Kolonorektal kansere bağlı 1 ölümü önlemek için 344–1250 kişi
Akciğer kanseri	Düşük doz BT	55-74 yaş arası ≥ 30 paket/yıl sigara öyküsü bulunanlar, eskiden içenlerin 15 yıldan önce bırakmış olmaları gerekir	Akciğer kanserine bağlı 1 ölümü önlemek için 320 kişi
Prostat kanseri	PSA	55–69 yaş erkek	Prostat kanserine bağlı 1 ölümü önlemek için 1410 kişi

AAA, abdominal aort anevrizması; DEXA, dual enerji x-ray kemik absorpsiyometri; PSA, prostat-spesifik antijen.

(1) Sınıf B önerisi

(1) Osteoporoz riskinin yaşla birlikte arttığına, KMY ölçümlerinin kırık riskini doğru bir şekilde öngördüğüne ve asemptomatik kadınları tedavi etmenin kırık riskini azalttığına dair iyi kanıtlar vardır.

b. Mevcut kanıtlar erkeklerin taranmasında yarar ve zarar dengesini değerlendirmek için yetersizdir (Sınıf I önerisi).

2. National Osteoporosis Foundation (NOF) (2014)

- 65 yaş üstü kadınların ve 70 yaş üstü erkeklerin taranmasını önerir.
- Risk faktörü profiline ve FRAX skoruna göre 50-69 yaş arası postmenopozal kadın ve erkeklerin taranmasını önerir.
- Erişkin yaşta herhangi bir kırığı olan 50 yaş üstü postmenopozal kadınları ve erkekleri taranmalıdır.

1

Bayan S.'nin osteoporoz için artmış riski olduğunu kabul ediyorsunuz, fakat FRAX hesaplamasına göre 10 yıllık riskinin oldukça düşük olduğunu açıklıyorsunuz. Şu an KMY ölçümü için endikasyon yoktur. Yeterli miktarda kalsiyum ve D vitamini alımına devam etmesinin önemini anlatıyorsunuz (günlük 1200mg kalsiyum ve günlük 800-1000 IU D vitamini).

VAKA ÇÖZÜMLEME

1

Konuşmalarınıza dayanarak Bay S. göğüs radyografisi ve PSA ölçümünden vazgeçmeye karar veriyor. Açık lipid paneli ve kolonoskopi planlamasının yapılmasını kabul ediyor.

Bayan S.'nin koroner hastalık için ek risk faktörlerinin olmadığını ve düşük riskli kadınlarda taramanın ne zaman başlaması gerektiğine dair uzman tavsiyelerini tartışınız.

Bayan S. mamografi yaptırmaya karar verir ve pap smear ve lipid panelinin birkaç yıl ertelenmesinden mutlu olur. Osteoporoz önlenmesi ve tedavisinde kalsiyum ve D vitamini kullanımının rolü ile ilgili broşür ile ayrılır.

Tablo 2-10 sık kullanılan testler için taranması gereken hasta sayıları.

KAYNAKLAR

- Aberle DR, DeMello S, Berg CD et al. Results of the two incidence screenings in the National Lung Screening Trial. N Engl J Med. 2013;369:920–31. American College of Physicians Guidelines. <https://www.acponline.org/clinical-information/guidelines> (Accessed 10/19/18) American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/ AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults. J Am Coll Cardiol. 2014;63: 2889–934.
- Boiselle PM. Computed tomography screening for lung cancer. JAMA. 2013;309: 1163–70.
- Committee on Practice Bulletins. Cervical cancer screening and prevention. Obstet Gynecol. 2016;128:e111–e128.
- Ensrud K, Crandall CJ. Osteoporosis. Ann Intern Med. 2017;167(3):ITC17–ITC32.
- Lin JS, Piper MA, Perdue LA et al. Screening for Colorectal Cancer: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2016;315(23):2576–94.
- Pace LE, Keating NL. A systematic assessment of benefits and risks to guide breast cancer screening decisions. JAMA. 2014;311:1327–35.
- Strum WB. Colorectal Adenomas. N Engl J Med. 2016;374:1065–75.
- U.S. Preventive Services Task Force. <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Name/recommendations> (Accessed 10/19/18)

Karın ağrısı olan bir hastam var. Nedenini nasıl belirlerim?

ANA YAKINMA

HASTA 1

Bay C yaygın karın ağrısından yakınan 22 yaşında erkek hastadır.



Karın ağrısının ayırıcı tanısı nedir? Ayırımı nasıl yaparsınız?

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

Karın ağrısı Amerika Birleşik Devletleri'nde hastane yatışlarının en sık nedenidir. Tanılar benign durumlardan (ör. irritabl bağırsak sendromu [İBS]) hayatı tehdit eden hastalıklara dek (ör. abdominal aort anevrizması [AAA] rüptürü) değişiklik gösterir. Karın ağrısı tanısında ilk kilit basamak ağrının yerini saptamaktır. Ayırıcı tanı böylece karının belli bir kadranda ağrıya neden olan durumların alt grubuna sınırlandırılabilir (Şekil 3-1).

Diğer birkaç kilit nokta ayırıcı tanıyı daraltmaya yardımcı olabilir ki bunlar (1) ağrının zaman içinde seyri, (2) muayenede peritoneal bulgular, (3) açıklanamayan hipotansiyon ve (4) abdominal distansiyondur. Bunların her biri aşağıda gözden geçirilecektir.

Ağrının zaman içinde seyri önemli bir özelliktir. Bazı hastalıklar subakut/kronik olarak haftalar aylar veya yıllar içinde izlenirken (ör. İBS) diğerleri başlangıçtan sonra saatler günler içinde izlenebilir (ör. apandisit). Akut şiddetli karın ağrısı atağı ilk defa olan hastalarda, yaşamı tehdit eden, kaçırılmaması gerekli tanılar düşünülmelidir (örn AAA). Akut karın ağrısına neden olan hastalıkların çoğu hasta tedavi edildiği veya komplikasyonlardan öldüğü için (ör. AAA, akut apandisit, dalak rüptürü) tekrarlamaz. Önceki ataklar bu tanıların çoğuyla uyumsuz olduğundan, önceden benzer atak öyküsü ayırıcı tanıyı daraltır. Böylece karın ağrısı ayırıcı tanısı, hastaların akut karın ağrısının ilk atağıyla(1), akut karın ağrısının tekrarlayan atağıyla(2) veya akut/subakut karın ağrısı(3) ile başvurup başvurmamasına göre organize edilebilir. Tablo 3-1'de karın ağrısına neden olan farklı hastalıklarla birlikte tipik zaman seyri özetlenmektedir. Yer, zaman seyri ve klinik ipuçlarıyla organize edilen karın ağrısının bir özeti için Tablo 3-2'ye bakınız.

Rebound, rijidite ve defans gibi peritoneal bulgular kilit özelliklerdir ve intraabdominal bir patolojiyi gösterir. Tipik nedenleri; AAA, bağırsak infarktı (bağırsak obstrüksiyonu veya akut mezenter iskemisine bağlı), bağırsak perforasyonu (apandisit, peptik ülser hastalığı [PÜH], divertikülit), pankreatit veya pelvik inflamatuvar hastalık [PİH]'tir.

Açıklanamamış hipotansiyon yine bir başka potansiyel kilit ipucudur. Karın ağrısı olan çoğu hasta bulantı, kusma veya yetersiz oral alım kaynaklı dehidratasyona bağlı hipotansiyon yaşarken, karın ağrısı olan bazı hastalar açıklanamamış hipotansiyonla başvururlar. Açıklanamamış hipotansiyon sepsis, retroperitoneal kanama veya diğer hastalıkları düşündürülebilir. Tablo 3-3'de karın ağrısı ve açıklanamamış hipotansiyonla birlikte olan hastalıklar listelenmektedir.



Karın ağrısı olan hastalarda ortostatik vital bulgulara bakılmalıdır. Bunlar oldukça değerli tanısal ve terapötik bilgi sağlayabilirler.

Son kilit bulgu abdomende aşırı hava veya sıvıdan gelişebilen anlamlı abdominal distansiyondur. Aşırı hava bağırsak obstrüksiyonu veya bağırsak perforasyonu (serbest hava) ile oluşabilir. Aşırı sıvı asitli veya kanamalı hastalarda görülebilir. Perküsyon ve yer değiştiren matite böyle hastalarda sıvıdan havayı genellikle ayırt edebilir. Tablo 3-4'de abdominal distansiyonlu hastalarda tanıda dikkat edilecek noktalar listelenmektedir.

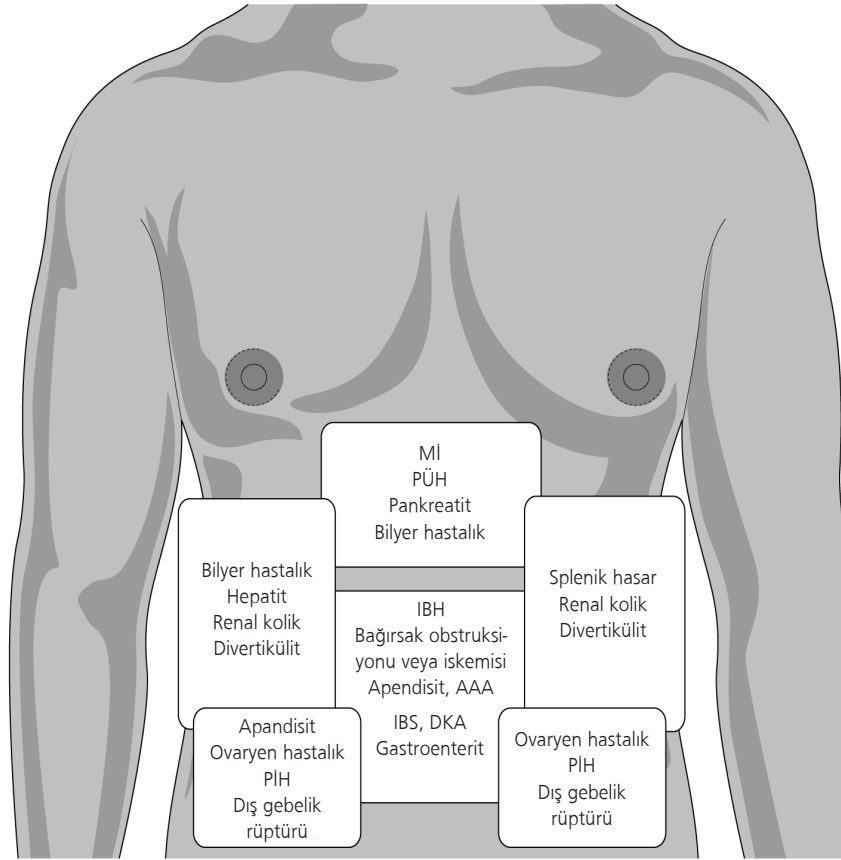
Anamneze dair önemli diğer noktalar ağrıyı daha iyi veya kötü hale getiren faktörler (ör. yemek), ağrının yayılımı ve birlikte izlenen semptomlar (bulantı, kusma, iştahsızlık, gaz veya dışkı çıkarmama, melena, hematokezya, idrar veya dışkı renginde değişiklik, ateş, döküntü, kilo kaybı, bağırsak alışkanlıklarında değişiklik, ortostatik hipotansiyon, üriner semptomlar) ve önceki abdominal cerrahileri (ince bağırsak obstrüksiyon [İBO] riskini arttıran) içerir. Pulmoner semptomlar veya kardiyak bir öykü karın ağrısıyla başvuran myokard infarktüsü veya pnömoni için ipuçları olabilir. Hasta reçeteli veya reçetesiz ilaçlar kadar alkol tüketimi ile ilgili sorgulanmalıdır.

Fizik muayene ile ilgili son birkaç nokta vurgulanmaya değerdir. İlk etapta, vital bulgular hayati önem taşımaktadır. Hipotansiyon, ateş, takipne ve taşikardi gözden kaçırılmaması gereken kritik klinik ipuçlarıdır. Baş boyun muayenesinde solukluk ve sarılığa bakılmalıdır. Sarılık ya hepatit veya bilyer hastalığı düşündürür. Dikkatli kalp ve akciğer muayenesi pnömoniyi veya karın ağrısının diğer ekstraabdominal nedenlerini düşündürülebilir.



Karın ağrılı bir hastanın fizik muayenesi sadece abdominal muayeneden fazlasını içerir.

Elbette, karın muayenesi çok önemlidir. Yukarıda belirtildiği gibi inspeksiyon ile distansiyon değerlendirilir. Oskültasyonla bağırsak seslerinin olup olmadığı belirlenir. Bağırsak seslerinin olmaması intra-abdominal patolojiyi düşündürürken, tiz çınlayan sesler ve hiperperistaltik bağırsak sesleri intestinal obstrüksiyonu düşündürülebilir. Palpasyon en son yapılmalıdır. *Abdominal palpasyon sırasında hastayla konuşmaya devam etmek hastanın dikkatini dağıtmada yararlıdır.* Bu muayene edene maksimal duyarlılığın yeri



AAA, abdominal aort anevrizması; DKA, diabetik ketoasidoz; IBH, inflamatuvar bağırsak hastalığı; IBS, irritabl bağırsak sendromu; MI, miyokard infarktüsü; PIH, pelvik inflamatuvar hastalık; PÜH, peptik ülser hastalığı.

Şekil 3-1. Lokalizasyona göre karın ağrısının ayırıcı tanısı.

Tablo 3-1. Zaman sürecine göre organize edilen karın ağrısının ayırıcı tanısı.

Akut Karın Ağrısı		Subakut/Kronik Karın Ağrısı
İlk Atak	Tekrarlayan Atak	
AAA	Bilyer hastalık	Kronik mezenter iskemisi
Akut mezenter iskemisi	Divertikülit	IBH
Apendisit	DKA	IBS
Bilyer hastalık	Nefrolitiazis	Hepatit
Divertikülit	Pankreatit	PÜH
DKA	PIH	
Dış gebelik	İnce veya kalın bağırsak obstrüksiyonu	
Gastroenterit		
İskemik kolit		
Myokard infarktüsü		
Over torsiyonu		
Nefrolitiazis		
Pankreatit		
Peritonit (perfore PÜH, divertikülit vs)		
PIH		
İnce veya kalın bağırsak obstrüksiyonu		
Splenik rüptür		

AAA, abdominal aort anevrizması; DKA, diabetik ketoasidoz; IBH, inflamatuvar bağırsak hastalığı; IBS, irritabl bağırsak sendromu; PIH, pelvik inflamatuvar hastalık; PÜH, peptik ülser hastalığı.

Tablo 3-2. Lokalizasyon, zaman süreci ve klinik kanıtlara göre karın ağrısının özet tablosu.

Lokalizasyon	Ayırıcı Tanı	Zaman süreci			Açıklanamayan Hipotansiyon	Klinik Kanıtlar
		Akut				
		X1	>X1	Kronik		
Sağ üst kadran	Bilyer hastalık	√	√		√ ¹	Postprandiyal veya nokturnal ağrı Koyu idrar
	Hepatit	√		√		Alkol kullanımı IV ilaç kullanımı Sarılık Zehir/Toksik doz ilaç alımı(parasetamol)
	Pankreatit	√	√	√	√ 1	Alkol kullanımı Safra taşları
	Renal kolik (Genellikle böğür ağrısı)	√	√			Hematüri (Genellikle mikroskopik) Şiddetli ağrı
Sol üst kadran	Renal kolik (Genellikle böğür ağrısı)	√	√			Hematüri (Genellikle mikroskopik) Şiddetli ağrı
	Splenik infarkt veya rüptür	√			√	Endokardit Travma Omuz ağrısı
Epigastrium	Bilyer hastalık	√	√		√ 1	Postprandiyal veya nokturnal ağrı Koyu idrar
	Pankreatit	√	√	√	√ 1	Supin pozisyonunda daha kötü Alkol kullanımı veya safra taşı öyküsü
	Peptik ülser			√	√ 2	Melena NSAİ kullanımı
Diffüz periumbilikal ağrı	AAA	√			√	Sigara Erkek cins Hipotansiyon, senkop veya pulsatil abdominal kitle
	Apandisit	√			√ 1	Migrasyon ve progresyon
	Akut mezenter iskemisi	√			√ 1	AF öyküsü Kalp yetmezliği Vasküler kapak hastalığı Kateterizasyon Muayeneyle uyumsuz ağrı
	Bağırsak obstrüksiyonu	√				Gaz ve dışkı çıkaramama Önceden cerrahi
	Kronik mezenter iskemisi			√		PVH veya KVH Yemeyle başlayan ağrı Kilo kaybı
	Gastroenterit	√				Dişare Seyahat öyküsü
	İnflamatuvar bağırsak hastalığı			√		Aile öyküsü Hematokezya Kilo kaybı
	İrritabl bağırsak sendromu			√		İntermittan dişare ve konstipasyon
	Splenik rüptür	√			√	Travma
Sağ alt kadran	Apandisit				√ ¹	Migrasyon ve progresyon
	Ektopik gebelik	√			√	Doğurgan yaşta cinsel olarak aktif kadın
	Over torsiyonu	√				
	PIH √	√		√ ¹		Cinsel olarak aktif kadın Vajinal akıntı Servikal hareket duyarlılığı
Sol alt kadran	Divertikülit	√	√		√ ¹	Dişare Ateş
	Ektopik gebelik	√			√	Doğurgan yaşta cinsel olarak aktif kadın
	Over torsiyonu	√				
	PIH	√	√		√ ¹	Cinsel olarak aktif kadın Vajinal akıntı Servikal hareket duyarlılığı

¹ Sepsisle birlikteyse² Kanamayla birlikteyse

AAA, abdominal aort anevrizması; AF, atrial fibrilasyon; KVH, kardiyovasküler hastalık; NSAİ, nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar; PIH, pelvik inflamatuvar hastalık; PVH, periferik vasküler hastalık.

Tablo 3-3. Açıklanamayan hipotansiyon ve karın ağrısı olan hastalarda ayırıcı tanı.

Hipotansiyon Mekanizması	Ayırıcı Tanı
Intra-abdominal kanama	Abdominal aort anevrizması Dış gebelik rüptürü Splenik rüptür
Sepsis	Akut mezenter iskemisi Apandisit Asendan kolanjit Bağırsak obstrüksiyonu (infarktli) Kolesistit Divertikülit İnflamatuvar bağırsak hastalığı İskemik kolit Nefrolitiazis (asendan enfeksiyonla birlikteyse) Pankreatit Pelvik inflamatuvar hastalık Peptik ülser hastalığı (perforasyonla) Spontan bakteriyel peritonit
Diğer	Adrenal yetmezlik Diabetik ketoasidoz Myokard infarktüsü

Tablo 3-4. Abdominal ağrı ve distansiyonlu hastalarda ayırıcı tanı.

Hava		Sıvı	
Serbest hava	Luminal hava	Asit	Kanama
Apandisit	KBO	Pankreatit	AAA
Bağırsak infarktı (İBO, AML)	İBO	SBP	Dış gebelik rüptürü
Divertikülit			Splenik rüptür
PÜH (perforasyonla)			

AAA, abdominal aort anevrizması; AML, akut mezenter iskemisi; KBO, kalın bağırsak obstrüksiyonu; İBO, ince bağırsak obstrüksiyonu; SBP, spontan bakteriyel peritonit.

ve şiddetini daha iyi saptamaya olanak sağlar. Klinisyen ağrılı alanı en son palpe etmelidir. Rektal muayene yapılmalı ve dışkı gizli kan için test edilmelidir. Son olarak, pelvik muayene erişkin kadınlarda ve testiküler muayene erkeklerde yapılmalıdır.

1

Bay C birkaç saat önce ağrı başlayıncaya kadar kendini iyi hissediyordu. Ağrının orta/üst abdome, özellikle şiddetli olmayan, baskı varmış gibi bir ağrı olduğunu belirtiyor. Daha önce böyle bir semptomu olmamış. Ateş, bulantı, kusma veya diyareden yakınmıyor. İştahı azalmış, ağrının başlamasından beri hiç bağırsak hareketi olmamış. İdrar sıklığı, dizüri veya hematüri gibi üriner semptom öyküsü yok. Geçmiş tıbbi öyküsünde bir özellik yok. Fizik muayenede; vital bulguları ısı: 37.0 °C; solunum sayısı: 16/dakika; TA, 110/72 mm Hg; nabız, 85/dk. Kalp ve akciğer muayenesi normal. Abdominal muayenede düz bir karın ve hipoaktif bağırsak sesleri saptanıyor. Defans ve rebound yok. Hafif yaygın

duyarlılığa karşın, fokal veya şiddetli duyarlılığı yok. Hepatosplenomegali saptanmıyor. Rektal muayenede duyarlılık yok ve dışkıda gizli kan testi negatif.



Bu noktada, öncü hipoteziniz nedir, alternatifler nelerdir, tanıyı kaçırmama zorunluluğunuz var mı? Verilen bu ayırıcı tanıyla, hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Hastanın öyküsü özellikle herhangi bir tanıyı düşündürmemektedir. İlk kilit nokta ağrının yerini belirlemektir. Bay C'nin ağrısı ayırıcı tanıyı kısıtlar şekilde orta/üst abdome'dedir. Orta/üst abdomen karın ağrısının en sık nedenleri; apandisit, İBS, PÜH, pankreatit, inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH), İBO veya kalın bağırsak obstrüksiyonu (KBO), AAA, diabetik ketoasidoz ve gastroenterit'tir (Şekil 3-1). Bu tanıların bazıları çok olası değildir ve fazla dikkate alınması gerekmez. AAA bu yaş grubunda son derece nadirdir ve kusma veya diyare yokken gastroenterit çok olası değildir. Diyabet öyküsünün olmaması, diyabet nedenli ilk başvuru olmadıkça diabetik ketoasidoz tanısını olanaksız kılar. Basit bir kan şekeri bu tanıyı dışlayabilir. Karın ağrısı olan hastalarda diğer kilit noktalar zaman seyrini (Tablo 3-1'e bakınız) ve eğer varsa açıklanamayan hipotansiyon ve abdominal distansiyonu (Tablo 3-3 ve 3-4) kapsar. Hasta bunun daha önce yaşamadığı, akut bir olay olduğunu belirtir. Bu apandisit, PÜH, pankreatit ve bağırsak obstrüksiyonu gibi geri kalan olasılıklara dikkati yoğunlaştırarak, İBH ve İBS'yi dışlar. Apandisit açıklanamayan karın ağrısı olan sağlıklı, genç hastalarda düşünülmesi gerektiğinden, bu öncü hipotezdir (Tablo 3-5). Daha ileri tetkiklere yönelmek için hastanın ne açıklanamayan hipotansiyonu ne de distansiyonu vardır.

Tablo 3-5. Bay C için tanısız hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografik Veriler, Risk Faktörleri, Semptom ve Bulgular	Önemli Testler
Öncü Hipotez		
Apandisit	Ağrının periumbilikal bölgeden sağ alt kadrana migrasyonu	Klinik muayene BT tarama
Aktif Alternatifler—En Sık		
Peptik ülser	NSAİ kullanımı <i>Helicobacter pylori</i> Enfeksiyon Melena Yemekle ağrının geçmesi	ÖGD <i>H. pylori</i> için üre nefes testi
Pankreatit	Alkol kullanımı Safralar taşları	Serum lipaz
Aktif Alternatifler—Atlanmaması Gereken Tanı		
Erken bağırsak obstrüksiyonu	Önceden abdominal cerrahi Gaz ve dışkı çıkaramama Bulantı, kusma	Abdominal grafi, BT tarama İnce bağırsak incelemesi Ba lavman

ÖGD, özofagogastroduodenoskopi; NSAİ, nonsteroid anti-inflamatuvar ilaç; BT, bilgisayarlı tomografi.

1

Tablo 3-5 ipuçları (risk faktörleri ve ilişkili semptomlar) için gözden geçirelim. Bay C nonsteroid anti-inflamatuvar ilaç (NSAİİ), aspirin ve alkol tüketme öyküsünün olmadığını belirtiyor. Bilinen safra taşı ve abdominal cerrahi geçirme öyküsü yok. Gaz çıkardığını ve kusmadığını belirtiyor.



Klinik bilgi tanı koymak için yeterli mi? Eğer değilse, başka hangi bilgilere gerek duyarsınız?

Ön Tanı: Apandisit

Tipik Başvuru Biçimi

Apandisit klasik başvurusu başlangıçta yaygın sonra yoğunlaşan ve sağ alt kadrana (SAK'a Mc Burney noktasına (göbeğe doğru sağ spina iliaca anterior superior'dan 4-5 cm mesafede) doğru migre olan karın ağrısıdır. Hastalar sıklıkla şişkinlik ve iştahsızlıktan yakınır.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Apandisit yaşam boyu izlenme oranı %7 ile, akut batının en sık sebeplerinden biridir.
- B. Apendiks orifisinin sekonder mukus birikimi ile obstrüksiyonu sekonder şişme, iskemi, nekroz ve perforasyonuna yol açar.
- C. Başlangıçta, ağrı iyi lokalize değildir. Ancak, ilerleyici inflamasyon sonuçta pariyetal peritonu tutar ,SAK'a lokalize ağrıyla sonlanır.
- D. Perforasyon riski yaşla birlikte giderek artar:
 1. 10-40 yaşlarında, 10%
 2. 60 yaşında , 30%
 3. Yaş > 75, 50%

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Klasik prezentasyonu hastaların sadece %50-60'ında mevcut olan periumblikal bölgeden SAK'a geçen karın

ağrısıyla bulantı ve kusmadır.

- B. En yararlı klinik bulgudur; LR+, 7.3-8.5; LR-, 0.0-0.3
- C. Çoğu klinik bulguların, apandisit için tanıyı dışlamayı zorlaştıran düşük bir sensitivitesi vardır.

1. Bir çalışmada, abdominal defans hastaların %22'sinde ve rebound apandisitli hastaların %16'sında hiç yoktu.
2. Ateş perfore apendiksli hastaların sadece %40'ında vardı.



Ateş, şiddetli hassasiyet, defans ve rebound apandisitli hastalarda olmayabilir.

- D. Yine de belli bulgular (ör. rebound, defans) var olduğunda apandisit olasılığını artırır (Tablo 3-6).
- E. Semptomlar 60-79 yaşındaki hastalara göre 80-89 yaş arasında olanlarda farklıdır.
 1. Semptom süresi daha uzundur (48 'e karşı 24 saat).
 2. Ağrının SAK'a migrasyonunu belirtmeleri daha az olasıdır (%29 vs %49).
- F. Öykü kadınlarda diğer SAK ağrısının nedenlerinden ayırt etmede özellikle önemlidir (ör. PİH, dış gebelik rüptürü, over torsiyonu ve over kist rüptürü). PİH düşündüren en yararlı klinik kanıtlar aşağıdadır:
 1. PİH öyküsü
 2. Vajinal akıntı
 3. Pelvik muayenede servikal hareket duyarlılığı



Karın ağrısından yakınan doğurganlık çağındaki kadınlarda idrarda beta-HCG testiyle dış gebelik rüptürünü dışlayın.

- G. Lökosit sayısı ve C-reaktif protein (CRP)
 1. Lökosit ve CRP apandisit tanısı koydurmaz ve dışlamaz.
 2. Lökosit > 10 /mL

Duyarlılığı sadece 82% ile LR=0.4

 - a. İlk 24 saat içinde başvuran hastalar için

(1) Duyarlılığı sadece 23%; özgüllüğü 41% dir.

Tablo 3-6. Apandisitte klasik klinik ve laboratuvar bulguları.

Bulgu	Duyarlık (%)	Özgüllük (%)	LR+	LR-
Klinik bulgular				
Defans (orta veya şiddetli)	46	92	5.5	0.59
Rebound (orta veya şiddetli)	61	82	3.5	0.47
Kusma	49	76	2.0	0.7
SAK'a migre olan ağrı	54	63	1.5	0.7
SAK duyarlılık	89-100	12-59	1.1-2.2	0-0.2
Ateş >38.1°C	15-67	85	1	1
Laboratuvar bulguları				
Lökosit >7000/mcL	98	21	1.2	0.1
Lökosit >11,000/mcL	76	74	2.9	0.3
Lökosit >17,000/mcL	15	98	7.5	0.9

SAK, sağ alt kadrana.

(2) LR+, 1.4

3. CRP > 10 mg/L

- Duyarlılık 77%; özgüllüğü 37%
- LR+, 1.2; LR-, 0.6



Lökosit akut apandisitli hastalarda güvenilir olarak yüksek değildir.

H. İdrar analizi yanıtıcı olabilir ve komşu apandisite bağlı mesane inflamasyonu kaynaklı piyüri ve hematüri saptanabilir.

I. Klinik karar kuralları:

1. İki tane klinik karar kuralı vardır:

a. Alvarado Skorlaması

- En çok kabul görülen kuraldır.
- Fakat, geniş aralıkta duyarlılık (68–96%) ve özgüllüğü (58–89%) vardır.

b. Apandisit İnflamatuvar Yanıt Skoru:

- Daha az sıklıkla kullanılır (Tablo 3-7).
- Özgüllüğü 62–85% (LR+, 2.4–6.2), Alvarado skorlamasına benzerdir, fakat duyarlılığı (90–94%) daha fazla, LR–(0.08–0.16) daha azdır, apandisit tanısını dışlamada yardımcı olabileceği düşünülmekte.
- Fakat klinik tanı koymada bu skorlamanın dahil edildiği ve güvenilirliğinin belgelendiği prospektif çalışma yoktur.

2. Her iki skorlama da klinik kullanımda tatmin edici değildir.

J. BT tarama

- Tanı belirsiz olduğunda apandisit ekartasyonu için tercih edilen test
- Kontrastsız çekimde duyarlılığı 92.7%; özgüllüğü, 96%; LR+, 24; LR–, 0.08 Oral ve IV kontrast kullanımı duyarlılığı daha fazla arttırabilir.
- İki randomize kontrollü çalışmada BT çekilenlerde BT çekilmeksizin klinik değerlendirme yapılan hastalara göre gereksiz cerrahide azalma olduğu gösterildi (2.6% vs 13.9% and 6.7% vs 27%).
- BT ile taramanın maliyeti daha azdır.

K. Ultrasonografi (hem radyologlar hem deneyimli acil hekimleri):

- Duyarlılığı 48% ile 80% arasında değişmekle beraber düşüktür, özellikle apandisitli hastalarda duyarsız olabilir, zayıf klinik şüphe yararlılığını sınırlamaktadır.
- Teknisyene ve deneyime bağlı olarak: Klinisyen kısa eğitim kursunu (1-4 saat) tamamladıktan sonra özgüllüğü sadece 33–66%'dır.
- Deneyimli acil hekimi tarafından yapılan hasta başı ultrasonunun özgüllüğü BT 'ye göre daha düşüktür fakat oldukça spesifiktir.
 - 80% (75–83%) duyarlılık ;90–94% özgüllük,
 - LR+, 10.2 (8.2–12.7); LR–, 0.22 (0.19–0.26)
- Apandisit ekartasyonu için kullanılmamalıdır.

L. Gebelikte tanı:

- Her ne kadar BT'den sonra gelse de, fetüse radyasyon riski nedeniyle ultrasonografi önerilmektedir.
- Üçüncü trimestirde belirsiz çalışmalar yaygındır.
- Kontrastsız manyetik rezonans görüntüleme
 - Belirsiz ultrasonlu hastalarda alternatif bir seçenek; duyarlılık, %91; özgüllük, %98; LR+, 45; LR-0.09
 - Gadolinium gebelik kategori C bir ilaçtır ve tavsiye edilmez.
- Cerrahi ve jinekolojik konsültasyon önerilir.

Tablo 3-7. Apandisit inflamatuvar Yanıt Skoru (AIS)

Semptom/Bulgu	Skor
Kusma	1
Sağ alt kadranda ağrı	1
Rebound	
Hafif	1
Orta	2
Şiddetli	3
Ateş > 38.5° C	1
Lökosit kayması	
70–84%	1
≥ 85%	2
Lökosit	
>10.0 – 14.9 K	1
≥ 15.0	2
C-reaktif proteini	
10–49 g/L	1
≥50	2
Maksimum skore: 12	
Skore 0–4: düşük olasılıkla apandisit	

Tedavi**A.** Gözlem kritiktir.**B.** İdrar çıkışı ve vital bulguları izle.**C.** IV sıvı resüsitasyonu**D.** Gram- negatif ve anaerobik kapsamlı geniş spektrumlu antibiyotikler**E.** Araştırmalarda cerrahi ve cerrahi dışı tedaviler karşılaştırıldı.

- Hastalar cerrahi ve IV antibiyotikle gözlem olarak rastgele seçildiler.
- BT taraması ile komplike apandisit olmayan hastalar alındı.
- Yaşlı veya ek hastalığı olan, immun sistemi baskılanmış hastalar dahil edilmedi.
- Gözlem grubundaki %10 hasta acil apendektomiye alınması gerekti.
- Ek olarak gözlem grubundaki 30% hastaya yıllar içinde nüksler sebebiyle cerrahi ihtiyacı gerekli oldu.

F. Cerrahi tercih edilen tedavi olmaya devam etmektedir.

TANI KOYMA

Bay C'nin semptomları kesin olarak tanısız olmasa da apandisit ile uyumludur. Hastanın pankreatit, PÜH veya bağırsak obstrüksiyonu (sırasıyla alkol kullanımı, NSAİİ alımı veya önceki abdominal cerrahi), herhangi bir alternatif tanı için risk faktörü yoktur. Tanısız seçenekler tam kan sayımı (daima yapılırsa ama kısıtlı değeri vardır) sürekli izlem ve yeniden muayene, cerrahi konsültasyon ve BT taramayı içerir. Daha az olası olanlardan herhangi biri için kanıt olmaması göz önüne alındığında, hastanın erken apandisit olduğuyla ilişkin endişe içindedir. Hastayı gözlemeyi seçerseniz, tam kan sayımı ve lipaz ister, BT tarama planlar ve cerrahi konsültasyon istersiniz.



Olası apandisitli bir hastayı değerlendirmede sık klinik gözlem son derece yararlıdır.

1

Tam kan sayımında lökosit 8700/mcL (%86 nötrofil, %0 band) ve hematokrit %44'dür. Lipaz normaldir. Tekrar muayenede hasta ağrısının SAK'da şimdi daha şiddetli olduğundan yakınıyor. Muayenede orta derecede duyarlılık var ama hala rebound ve defans yok.

Ağrının SAK'a migrasyonu apandisit düşündürür. Daha az olası düşünceler divertikülit veya kolon kanseri (bu yaş gru-

bunda her ikisi de olası değil) kadar Crohn ileiti'ni içerir. Hasta bir kadın olsaydı, PİH ve over patolojisini (dış gebelik rüptürü, over torsiyonu veya over kist rüptürü) düşündürmek gerekecekti.



Yaygın karın ağrısı parietal periton inflamasyonunu düşündürür şekilde sonradan lokalize ve daha sabit olur.

1

BT taramada çekumun inferiorunda sağ tarafta hipodens bir sıvı koleksiyonu saptanır. Bir apandiks taşı izlenir. Yorumun apandiks perforasyonu vs Crohn hastalığı olması mümkündür.

VAKA ÇÖZÜMLEME

1

Hastanın semptom kompleksi, özellikle ağrının migrasyonu, lokalizasyonu ve şiddetlenmesi büyük ölçüde apandisit düşündürmektedir. BT tanıyı olası kılar. Bu noktada, cerrahi eksplozasyon uygundur. Hasta ameliyata girer ve peritoneal kavitede pürülan sıvı bulunur. Nekrotik apandiks çıkarılır ve peritoneal kavite yıkanır. Hasta geniş spektrumlu antibiyotiklerle tedavi edilir ve postoperatif olarak iyileşir.

ANA YAKINMA

HASTA 2

Bayan R karın ağrısından yakınlıkla ofise gelen 50 yaşında bir kadındır. Hasta geçen ay abdominal ağrı "epizodları" veya "atakları" olduğunu, bu sürede 3 "atak" geçirdiğini belirtiyor. Son atak 4 gün önceydi. Ağrı ataklarının epigastriumda olduğunu, 4 saate kadar sürdüğünü ve sıklıkla gece uykudan uyardığını söylüyor. Ağrı saatlerce çok yoğun ve kararlı, şiddetli kramp şeklinde bir duygu olarak tanımlanıyor. Bazen ağrı sağ arkaya doğru yayılıyor. Ağrı kusmayla birlikte. Hasta idrar ve dışkı renginin normal olduğunu belirtiyor. Fizik muayenede vital bulgular stabil. Baş boyun muayenesinde hasta iktirik. Akciğerleri temiz ve kalp muayenesinde özellik yok. Abdominal muayenede derin palpasyonla sadece hafif epigastrik huzursuzluk dışında karın yumuşak. Murphy bulgusu (inspirasyon sırasında palpasyonla sağ üst kadranda (SÜK) da duyarlılık) negatif. Rektal muayenede dışkıda gizli kan negatif saptanıyor.



Bu noktada, öncü hipoteziniz nedir, aktif alternatifler nelerdir? Bu ayırıcı tanıyla, hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Bayan R'nin karın ağrısının ilk kilit özelliği epigastrik lokalizasyonudur. Epigastrik ağrının sık nedenleri; PÜH, bilyer kolik ve pankreatittir (Şekil 3-1). Bayan R'nin karın ağrısının ikinci kilit özelliği multipl akut ataklarla, zaman seyridir. Pek çok hastalık iyi tariflenen karın ağrısı ataklarına neden olur (Tablo 3-1) ancak bunlardan sadece pankreatit ve bilyer kolik epigastriumda olma eğilimlidir. PÜH epigastrik karın ağrısının sık bir nedenidir ve belli ki düşünülmesi gerekir. Ancak PÜH'nda ağrı tipik olarak akut çok kroniktir ve tipik olmayarak farklı ve çok şiddetli olduğundan, bu düşük ihtimal haline gelir. Bayan R'nin ayırıcı tanıya odaklayan açıklanamayan hipotansiyon veya abdominal distansiyon gibi diğer kilit kanıtları yoktur. Son klinik kanıt ağrının şiddetli kramp şeklinde olmasıdır. Şiddetli yoğun kramp şeklinde karın ağrısı ("kolik") bilyer, bağırsak veya üreteral obstrüksiyonla (sırasıyla bilyer obstrüksiyon, bağırsak obstrüksiyonu veya nefrolitiazis) gelişen içi boş bir organın obstrüksiyonunu düşündürür. Epigastrik lokalizasyon, multipl farklı ataklar, ağrının niteliği ve şiddeti, birlikte alındığında, bilyer ağrı ilk tanıdır. Tablo 3-7'de ayırıcı tanı listelenmektedir.

2

Hasta, özgeçmişinde alkol kötüye kullanımı, NSAİ kullanımı ya da bilinen PÜH belirtmiyor. Ağrı yemekle ya da antiasitle değişmiyor, defekasyonla rahatlamıyor.



Klinik bilgiler tanı için yeterli midir? Değilse başka hangi bilgilere ihtiyaç vardır?

Ön Tanı: Biliyer Kolik

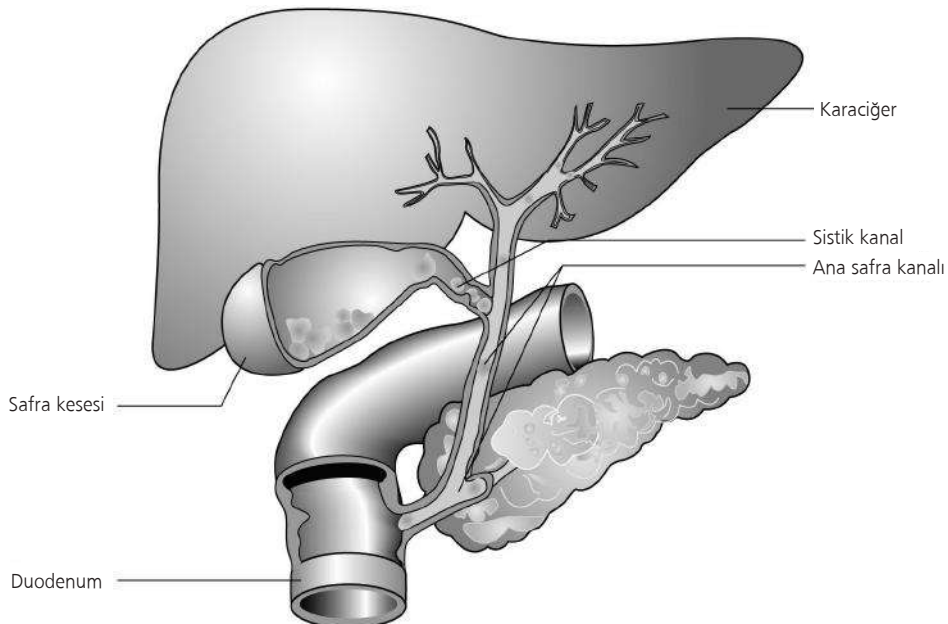
Tipik Başvuru Biçimi

Safra taşı tesadüfen saptanan asemptomatik kolelitiazis, biliyer kolik, kolesistit, kolanjit veya pankreatitle başvurulabilir. Ağrı tipi taşın yeri ve kronikliğine bağlıdır (Şekil 3-2). Biliyer kolik tipik olarak yemekten 1 saat veya daha fazla süre sonra başlayan, çoğunlukla hastaları uykudan uyandıran, yoğun karın ağrısı ataklarıyla başvurur. Epigastrik ağrı sık olsa da, ağrı genellikle SÜK'da lokalizedir. Ağrı sırta yayılabilir ve bulantı kusmayla birlikte olabilir. Ağrı genellikle 30 dakikadan uzun sürer ve saatlerce sürebilir.

Tablo 3-8. Bayan R için tanısal hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografik Veriler, Risk Faktörleri, Semptom ve Bulgular	Önemli Testler
Öncü Hipotez		
Biliyer kolik	Atak ve kramp şeklinde ağrı sırta yayılabilir	Ultrasonografi
Aktif Alternatifler- En Sık		
Peptik ülser	NSAİ kullanımı <i>Helicobacter pylori</i> Enfeksiyon Melen Yemekle veya antiasitle ağrının geçmesi	ÖGD <i>H pylori</i> için gaytada antijen testi
Pankreatit	Alkol kullanımı Safra taşları	Serum lipaz

ÖGD, özofagogastroduodenoskopi; NSAİ, non-steroid anti-inflamatuvar ilaç.



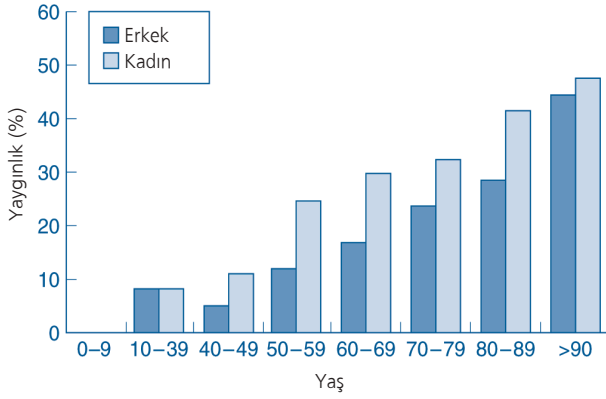
Şekil 3-2. Taşlar değişik lokalizasyonlara yerleşebilir. Sistik kanalda, biliyer kolik veya kolesistite neden olabilir. Ortak safra kanalında, kolanjit ve/veya pankreatite neden olabilir.

Ağrı sırta yayılabilir ve bulantı kusmayla birlikte olabilir. Ağrı genellikle 30 dakikadan uzun sürer ve saatlerce sürebilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

A. Biliyer Kolik

1. Safra taşı genelde asemptomatiktir. Biliyer kolik ağrısı safra taşı sistik kanala oturduğunda ve safra kese obstrüksiyona karşı kasıldığında gelişir.
2. Asemptomatik safrataşı olan hastalarda yıllık biliyer kolik gelişme riski 1–4% dir.
3. Safrataşı oluşumu için risk faktörleri
 - a. Artan yaş en temel risk faktörüdür. 60 yaşından büyüklerde görülme sıklığı %20,40 yaşın üstünde %8 dir (Şekil 3--3).
 - b. Obezite
 - c. Cinsiyet: Kadınlar erkeklerden daha fazla etkilenmesine (gebelikte risk artar) rağmen erkeklerde insidansı hala önemlidir (Şekil 3-3).
 - d. Safra kesesi stazı (çok düşük kalorili diyet yapan hastalarda görülen hızlı kilo kaybı, parenteral beslenenlerde ve cerrahi sonrası)
 - e. Daha az sıklıkla görülen risk faktörleri ise aile öyküsü, Chron hastalığı ve hemolitik anemi (örn, talasemi, orak hücre anemisi,) gibi bilirubin salgılanması ve safrataşında artışa yol açan durumlardır.
4. Hastayı alıkoyan şiddetli ve kramp şeklinde dalgalı seyirli ağrıyla klasik visseral obstrüktif sendromlardan biri olarak başvurur.
5. Haftalar yıllarca süren ağrısız aralıklar arasında ağrı ataklarıyla karakterizedir.
6. Ağrı yemek yedikten 1-4 saat sonra başlar veya gece uykudan uyandırabilir. Yağlı yemeklerle tetiklenebilir.
7. Ağrı genellikle bulantı ve kusmayla birlikte dir.



Şekil 3-3. Yaşla asemptomatik safra taşlarının prevalansı. (Bateson MC. izniyle çoğaltılmış. Gallbladder disease. BMJ. 1999;318:1745-8.)

8. Ağrı genellikle < 2-4 saat sürer. Ateş veya sağ alt kaddan hassasiyetin eşlik ettiği 4-6 saatten uzun süren ağrıda kolesistit geliştiği düşünülür.
9. Taş sistik kanaldan çıktığında düzelme gerçekleşir. Hafif rahatsızlık 1-2 gün sürebilir fakat yoğun ağrı oldukça hızlı düzelir.
10. Prognoz
 - a. Bilyer kolik semptomatik hastaların %50'sinde tekrarlar.
 - b. Eğer taş sistik kanalda yerleşirse akut kolesistit gelişir.
 - c. Bilyer kolik geçiren hastaların %25'inde komplikasyonlar (ör. pankreatit, akut kolesistit veya asendan kolanjit) gelişir.
9. Kolik taşsız hastalarda genellikle Oddi sfinkter fonksiyon bozukluğu yada obstrüksiyona yol açan skarlaşmaya sekonder gelişir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Ağrı SÜK'a (hastaların %54'ü), epigastriuma (hastaların %34'ü) lokalize olabilir veya nadiren orta abdomende ya da tüm üst abdomeni kuşatan bant şeklinde bir ağrıyla başvuru olabilir. Ağrı sırta, sağ skapulaya, sağ böğüre veya göğüsey yayılabilir.
- B. Laboratuvar testleri (karaciğer biyokimyasal testleri, lipaz, idrar analizi) komplike olmayan bilyer kolikte normaldir. Anormallikler başka tanıları veya komplikasyonları düşündürür (ör. ortak safra kanalı [OSK]'na taş migrasyonu).
- C. Ultrasonografi seçilecek testtir
 1. Duyarlılık 89% ; özgüllük 97%
 2. LR+, 30; LR-, 0.11
- D. BT taraması ise sadece 79% duyarlıdır.
- E. Endoskopik ultrason (EUS) %100 duyarlıdır ve transabdominal ultrasonun negatif olduğu ama bilyer kolikten hala kuvvetle şüphelenilen hastalarda yardımcıdır.

Tedavi

- A. Kolesistektomi semptomatik hastalarda tavsiye edilir.
- B. Asemptomatik kolelitiazisi olan hastalarda kolesistektomi önerilmez.



Kolesistektomi tavsiye etmeden önce safra taşlarının ağrı nedeni olduğundan emin olun.

C. Litotripsi tavsiye edilmez.

D. Çözünme tedavileri (ör. ursodeoksikolik asit) cerrahi dışı adaylar için saklanır.

TANI KOYMA

Bayan R'nin öyküsü bilyer kolik düşündürmektedir. SÜK sonucu istersiniz.

2

SÜK ultrasonunda safra kesesinde multipl küçük safra taşları saptanıyor. OSK normal ve başka bir anormallik de saptanmıyor. Serum lipaz ve KcFT normal ve *Helicobacter pylori* için üre nefes testi negatif.



Öncü hipotez, bilyer kolik için tanısız eşiği aştınız mı? Aktif alternatifleri dışladınız mı? Alternatif tanıları dışlamak üzere diğer testlerin yapılmasına ihtiyaç var mı?

Alternatif Tanı: PÜH

32. bölüme bakınız. İstemsiz kilo kaybı.

Alternatif Tanı: Pankreatit (Aşağıya bakınız)

VAKA ÇÖZÜMLEME

2

Bayan R durumunu aile hekimi ve cerrahla tartıştı. Her ikisi semptom kompleksi ve ultrasonun bilyer kolik düşündürdüğünde hemfikir oldılar. Ayrıca, alternatif tanılarından herhangi biri için kanıt yoktu. Normal lipaz etkin olarak pankreatiti dışlar ve NSAİİ olmaması *H pylori* için üre nefes testi'nin negatif olması kombinasyonu ile PÜH çok olası değildir. Cerrahi tavsiye ederler ki hasta yaz sonu için plan yapar.

TAKİP

2

Bayan R 3 hafta sonra (planlanan cerrahiden önce) akut atakla geri döner. Ağrısının geçen gece başladığını, daha önceki ağrı atakları gibi aynı yerde olduğunu, ama diğer ataklardan farklı olarak ağrının devam ettiğini belirtir. Çok rahatsızdır. İdrar renginin değiştiğini ve o anda oldukça koyu "çay gibi" olduğunu söyler. Ek olarak, "dişlerini tıkırdatır" şekilde titremeden yakınmaktadır. Fizik muayenede, Bayan R'nin ateşi yüksektir (38.5°C). Diğer vital bulguları stabildir. Skleraları anikterik olup, kalp ve akciğer muayeneleri tamamen normaldir.

Abdominal muayenede epigastriumda ve SÜK'da orta derecede duyarlık saptanır. Murphy bulgusu pozitifdir.



Bu noktada, öncü hipoteziniz nedir, aktif alternatifler nelerdir, kaçırılmaması gereken bir teşhis var mı? Verilen bu ayırıcı tanıyla, hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Karın ağrısının bu tipi çeşitli olasılıkları düşündürür. İlki mevcut semptom kompleksinin bir şekilde bilinen kolelitiazis ile ilişkili olduğudur. Persistan ağrı ya kolesistit (sistik kanala yerleşen bir taşla bağlı), koledokolitiazis, asendan kolanjit veya pankreatiti düşündürür. Dikkate değer olarak hastanın koyu renk idrarı kilit klinik bir ipucudur. Hematüri ve bilirubinüri her ikisi koyu renk idrara neden olabilir. Bilirubinüri sadece konjuge hiperbilirubinemi hastalarda ya OSK obstrüksiyonu veya hepatite bağlı olarak gelişir.

Bayan R'de, önceden mevcut biliyer kolik, persistan SÜK ağrısı ve koyu renk idrar OSK'na migre olan bir taşla bağlı OSK obstrüksiyonunu en olası tanı yapar (Şekil 3-2). Bu semptom kompleksi aksine kolesistit ile tutarlı değildir. Komplike olmayan kolesistitde sadece sistik kanal tıkalıdır. Ortak safra yolu tıkalı olmadığında safra engelsiz keseye akar ve karaciğere geri dönmeyiz. Bu nedenle böyle hastalarda önemli ALT, AST artışları veya hiperbilirubinemi, bilirubinüri, koyu renkli idrar gelişmez. Bayan R'nin ateşi OSK obstrüksiyonunun asendan enfeksiyonla komplike olduğunu düşündürür ve beraber ele alınırsa yaşamı tehdit eden bir durum olan, asendan kolanjiti akla getirir (Şekil 3-4).



Koyu renk idrar bilirubinüri düşündürür ve iktlerden önce izlenebilir.



Titreme (görülebilir sallanma veya diş tıkratma şeklinde titreme olarak tanımlanan) bakteriyemi düşündürür ve yaşamı tehdit eden bakteriyel enfeksiyon şüphesini arttırmalıdır.

Diğer tanılar hepatit veya pankreatiti (eşlik eden pankreatik kanal obstrüksiyonu ile gelişebilen) içerir. Hepatit SÜK ağrısı, hiperbilirubinemi ve bilirubinüriye neden olabilirken, Bayan R'ye bir başka tanı konması nedeniyle daha az olasıdır. Tablo 3-8 ayırıcı tanıyı listelemektedir.

2

Laboratuvar sonuçları lökosit 17,000/mcL (%84 nötrofil, %10 bant), HCT %38, lipaz, 17 U/L (nl 11-65 U/L); alkalin fosfataz, 467 U/L (nl 30-120 U/L; bilirubin, 4.2 mg/dL; konjuge bilirubin, 3.0 mg/dL (nl 0-0.3); GGT, 246 U/L (nl 8-35); ALT 100 U/L (nl 15-59). Ultrasonda safra kesesinde çamur ve taşlar saptanıyor. Ne OSK'nda genişleme ne de taş izleniyor. Kan kültürü alınıp, geniş spektrumlu antibiyotiklere (ör. piperasilin/tazobaktam) başlıyorsunuz.



Klinik bilgi asendan kolanjit tanısı koymak için yeterli mi? Değilse, başka hangi bilgilere ihtiyacınız var?

Tablo 3-9 . Bayan R için tanısıl hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografik Veriler, Risk Faktörleri, Semptom ve Bulgular	Önemli Testler
Ön Tanı		
Asendan kolanjit	SÜK veya epigastrik ağrı Koyu renk idrar Ateş Titreme	Ultrason Endoskopik ultrason ERCP MRCP Tam kan sayımı ALT, AST, bilirubin Kan kültürleri
Aktif Alternatifler—En Sık		
Akut kolesistit	SÜK ağrısı Ateş	Ultrason
Pankreatit	Alkol kullanımı Safra taşları	Serum lipaz Ultrason
Hepatit	Alkol kötü kullanımı IV ilaç kullanımı SÜK ağrısı Bulantı Koyu renk idrar	Yüksek ALT ve AST Viral serolojiler

ALT, alanin transaminaz; AST, aspartat transaminaz; ERCP, endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi; MRCP, manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi;

Ön Tanı: Koledokolitiazis & Asendan Kolanjit

Tipik Başvuru Biçimi

Hastalarda biliyer obstrüksiyonun farklı kliniği vardır (biliyer kolik, akut kolesistit veya safra taşı pankreatiti). Sarılık, artmış karaciğer biyokimyasal testleri veya lipaz varlığı eşlik eden OSK obstrüksiyonunu düşündürür. Ateş eşlik ettiğinde asendan kolanjiti de düşündürür.

Hastalığın Önemli Noktaları

- Semptomatik safra taşlı hastaların %5-20'sinde OSK'nda taşlar vardır (koledokolitiazis).
- Koledokolitiazisli hastalar asemptomatik olabilir.
- Koledokolitiazis komplikasyonları başvuru nedeni olabilir.
 - Obstrüksiyon ve sarılık olabilir.
 - Ateş, sarılık ve lökositoz duodenumdan asendan enfeksiyona bağlı olabilir (asendan kolanjit). Asendan kolanjit OSK tümörler veya striktürlerle obstrükte olduğunda da gelişebilir.
 - Pankreatit pankreatik kanalın eşlik eden obstrüksiyonu varsa gelişebilir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- Asendan kolanjit
 - Kolanjitli hastalarda klinik bulgular sarılık, %79; ateş $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$, %78; SÜK ağrısı, %68'dir. Çeşitli çalışmalarda hastaların %42-75'inde tüm üçü mevcuttur (Charcot triadi).

2. Hastaların %73'ünde lökositoz, sırasıyla %91 ve %87'inde yüksek alkalin fosfataz ve bilirubin vardı.
3. Hastaların %74'ü bakteriyemiktir.



Bakteriyemi asendan kolanjitte son derece yaygındır. Bu tanıdan şüphelenilen hastalarda antibiyotiklere derhal başlanmalıdır.

B. Koledokolitiazis

1. Aşağıdakilerden herhangi biri koledokolitiazisi düşündürür ve OSK'nın değerlendirilmesi şarttır (Tablo 3-9):
 - a. Kolanjit
 - b. Sarılık
 - c. Ultrasonda dilate OSK
 - d. Yüksek alkalin fosfataz
 - e. Yüksek amilaz veya lipaz
2. Yukarıda söz edilen risk faktörlerinden herhangi biri olmadan hastaların %5-8'inde OSK taşları vardır.
3. Transabdominal ultrason kolelitiazisteki iyi performansına zıt olarak koledokolitiaziste duyarlı değildir. Dilate OSK hastaların sadece %25 inde görülür.
4. BT taraması koledokolitiaziste sadece %75 duyarlıdır ve tercih edilen test değildir.
5. Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP), manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRCP) ve EUS OSK taşlarının saptanmasında son derece doğrudur. Bu teknikler yüksek duyarlılık (%90-100) ve özgüllük (%90-100) sahiptirler.
 - a. ERCP
 - (1) İnvasiv işlem
 - (2) Sedasyon gerektirir
 - (3) Eş zamanlı görüntüleme, sfinkterektomi ve taş çıkarılmasına olanak sağladığı için hem tanısal hem terapötiktir.
 - (4) Duyarlılık > 90%, tanı için özgüllük 99%
 - (5) Hastaların 1-5% inde pankreatit komplikasyonu gelişir, bu nedenle taş çıkarılmasının muhtemel olduğu ön hastalık olasılığı olan hastalar için ayrılmıştır. (örn: sarılık ve ateşi olanlar)

b. MRCP

- (1) Noninvasiv tarama OSK ve komşu yapıları görüntüler
- (2) OSK taşlarında oldukça doğrudur: %90-100 duyarlılık, %88-100 özgüllük

c. EUS

- (1) OSK taşları için hem duyarlı (%94-99) hem de özgüldür (%94-95).
- (2) Bir çalışmada EUS'un ERCP'den daha duyarlı (%97 vs %67) olduğu bildirilmiştir.
- (3) Normal EUS veya MRCP daha invaziv ERCP gereğini önleyecektir.
- (4) Dökümanite OSK taşları olan hastalarda EUS ardından ERCP kolanjiti olmayan şüpheli koledokolitiazisli hastalarda uygun bir yaklaşımdır. Dökümanite koledokolitiazisli hasta alt grubuna ERCP'nin saklanması, şüpheli koledokolitiazisli hastaların hepsine ERCP yapmaya oranla ERCP ihtiyacını %67, komplikasyon oranını %12 azaltmıştır.

d. Özet: ASGE koledokolitiazis riskine dayalı olarak aşağıdakileri tavsiye etmektedir;

- (1) Yüksek riskli hastalar (>%50 risk): Bu hastalarda ERCP tavsiye edilir
 - (a) Şüpheli asendan kolanjit
 - (b) Dökümanite OSK taşları
 - (c) Bilirubin >4 mg/dL
 - (d) Bilirubin düzeyleri 1.8-4 mg/dL ve dilate OSK
- (2) Orta derece riskli hastalar (%10-50 risk): MRCP veya EUS dökümanite koledokolitiazisli hastalarda ardından selektif ERCP tavsiye edilir.
 - (a) Ultrasonda dilate OSK olan hastalar
 - (b) Yüksek bilirubin değerleri (1.8-4 mg/dL)
 - (c) Safra taşı ilişkili pankreatit
 - (d) Yüksek KcFT
 - (e) Yaş > 55
 - (f) Koledokolitiazisli hastalarda alternatif bir yaklaşım intraoperatif kolanjiyogramla laparoskopik kolesistektomidir.
- (3) Düşük riskli hastalar (<%10 risk): Safra taşı hastalığı olan ve yukarıda bahsedilen risk faktörlerinin hiçbirini olmayan hastalarda, başka bir preoperatif değerlendirme yapmadan laparoskopik kolesistektomi önerilir.

Tablo 3-10. Koledokolitiaziste test özellikleri.

Bulgu	Duyarlılık	Özgüllük	LR+	LR-
Kolanjit	%11	%99	18.3	0.93
Sarılık	%36	%97	10.1	0.69
Ultrasonda dilate OSK	%42	%96	6.9	0.77
Yüksek alkalin fosfataz	%57	%86	2.6	0.65
Yüksek amilaz	%11	%95	1.5	0.99

OSK, ortak safra kanalı.

Paul A, Millat B, et al. Diagnosis and treatment of common bile duct stones. Surg Endosc. 1998;12: 856-64.'den, izinle, modifiye.

Tedavi

A. Asendan kolanjit

1. Kan kültürleri, IV geniş spektrumlu antibiyotikler ve IV hidrasyona hemen başlanmalıdır
2. Orta derece veya şiddetli hastalarda ERCP ile bilyer drenaj acil olarak yapılmalıdır. (Organ disfonksiyonu veya sayılanlardan 2 yada daha fazlasının olması: anormal lökosit değeri, yaş >75, total bilirubin >5 mg/dL, albüminin normalin alt sınırı 0,7 katı daha düşük olması.)
3. Orta şiddetli hastalarda, eğer ilk tedaviye 24 saat içinde yanıt yoksa safra drenajı düşünülmelidir.
4. Eğer ERCP yapılmıyorsa, perkutan transhepatik drenaj veya cerrahi dekompresyon yapılabilir.

- B. Asendan kolanjiti olmayan koledokolitiazisli hastalarda, OSK taşları ERCP veya intraoperatif OSK eksplorasyonu ile çıkarılabilir.
- C. Asendan kolanjiti olan hastalarda enflamasyon iyileştikten sonra kolesistektomi önerilir.

TANI KOYMA

Ne OSK dilatasyonu ne de OSK taşı ultrasonda görülebilir (ancak sadece %25 duyarlıdır). Sarılık ve yüksek transaminazlar nedeniyle hala koledokolitiazisten şüpheleniyorsunuz.

2

24 saat sonra, kan kültürlerinde Esherichia coli pozitif (asendan kolanjit ile uyumlu olarak).



Öncü hipotez, asendan kolanjit için tanısal eşiği aştınız mı? Aktif alternatifleri dışladınız mı? Alternatif tanıları dışlamak üzere diğer testlerin yapılmasına ihtiyaç var mı?

Alternatif Tanı: Akut Hepatit

26. bölüme, Sarılık & Anormal Karaciğer Enzimleri bakınız.

Alternatif Tanı: Akut Kolesistit

Tipik Başvuru Biçimi

Akut kolesistit tipik semptomları persistan SÜK veya epigastrik ağrı, ateş, bulantı ve kusmayı içerir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Uzamış sistik kanal obstrüksiyonu (>4-6 saat)
- B. Persistan obstrüksiyon safra kesesi inflamasyonu ve ağrı artışıyla sonlanır. Nekroz, enfeksiyon ve gangren gelişebilir.
- C. Sarılık ve karaciğer enzimlerinde anlamlı artış sadece taş OSK'na migre olur ve obstrüksiyona neden olursa izlenir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Hiçbir klinik bulgu akut kolesistiti dışlamak için yeterince duyarlı değildir.
 1. Ateş:(29-44% duyarlılık, 37-83% özgüllük)
 2. Bariz sağ üst kadranda hassasiyetinde(60-98% duyarlılık; 1-97% özgüllük; LR+, 2.7; LR-, 0.4).
 3. Murphy bulgusu
 - a. Duyarlılık, %65, özgüllük, %87
 - b. LR+ = 5.0, LR -0.4
- B. Laboratuvar bulguları
 1. Lökositoz (> 10,000 /mcl) hastaların %52-63'ünde vardır.
 2. Kolesistit tipik olarak lipaz ve karaciğer biyokimyasal testinde anlamlı artışlara neden olmaz. Böyle bulgular pankreatit ve koledokolitiazis komplikasyonlarını düşündürür.
- C. Ultrason (radyolog tarafından yapılan)
 1. Hız, maliyet, komşu organların görüntülenilebilmesi ve radyasyon yokluğu nedeniyle test seçeneği.

2. 81% duyarlılık; özgüllük 83; LR+, 4.8; LR-, 0.23
3. Kolelitiazis genellikle vardır (%84-99) ancak akut kolesistit için tanısal değildir ve bulunmayabilir.
4. Akut kolesistit düşündürülen ek bulgular safra kesesi duvar kalınlık artışıyla safra taşları, perikolesistik sıvı, sonografik Murphy bulgusu, safra kesesinde >5 cm genişlemedir. Bununla beraber, daha spesifik bulgular daha az duyarlı (%27-38) olabilir.
5. Ultrason normalse ve klinik şüphe fazlaysa, HIDA'yı düşünün (aşağıya bakınız).

- D. Eğitimli kişi- radyolog dışı yatak başında yapılan ultrason
 1. Acil servislerde artan sıklıkla kullanılmaktadır.
 2. Bir çalışmada 5 saatlik eğitimle acil servis hekimleri tarafından uygulandığında yüksek doğruluk bildirilmiştir; duyarlılık, %91; özgüllük, %66; LR+, 2.7; LR-, 0.14.
 3. Anormal sonuçlar resmi ultrasonla doğrulanmalıdır.
 4. Normal sonuçlar düşük pretest olasılığı olan hastalarda kolesistiti dışlamak üzere muhtemelen yeterlidir ancak akut kolesistit şüphesi yüksek olan hastalarda ise yeterli değildir.

E. Kolesintigrafi (HIDA) taraması

1. Radyoizotop karaciğer tarafından bilyer sisteme ekskrete edilir. Normal hastalarda, safra kesesi radyoizotop konsantre eder ve görünür hale gelir.
2. Safra kesesinin görülememesi sistik kanal obstrüksiyonunu düşündürür ve akut kolesistit için son derece spesifiktir (%97 duyarlılık, %90 özgüllük).
3. Görülemez uzun süreli açlık, hepatit, alkol kötü kullanımı ve önceden bilyer sfinkterotomide de izlenebilir.
4. Sürekli ağrıya bağlı, pretest olasılık yüksekse ve ultrason tanısal değilse (ör. ultrason safra kesesinde taşları gösteriyorsa) ve kolesistite dair net bir kanıt yoksa (ör. sistik kanalda taş yoksa ve safra kesesi duvar kalınlık artışı veya perikolesistik sıvı kanıtı yoksa) yararlıdır.

F. Şekil 3.4'de tanısal algoritm izlenmektedir.

Tedavi

Akut kolesistitli hastalar hastaneye yatırılmalı, parenteral antibiyotik verilmeli ve kolesistektomi uygulanmalıdır. Cerrahinin zamanlaması hastalığın şiddeti ve medikal risk değerlendirilmesine bağlıdır.

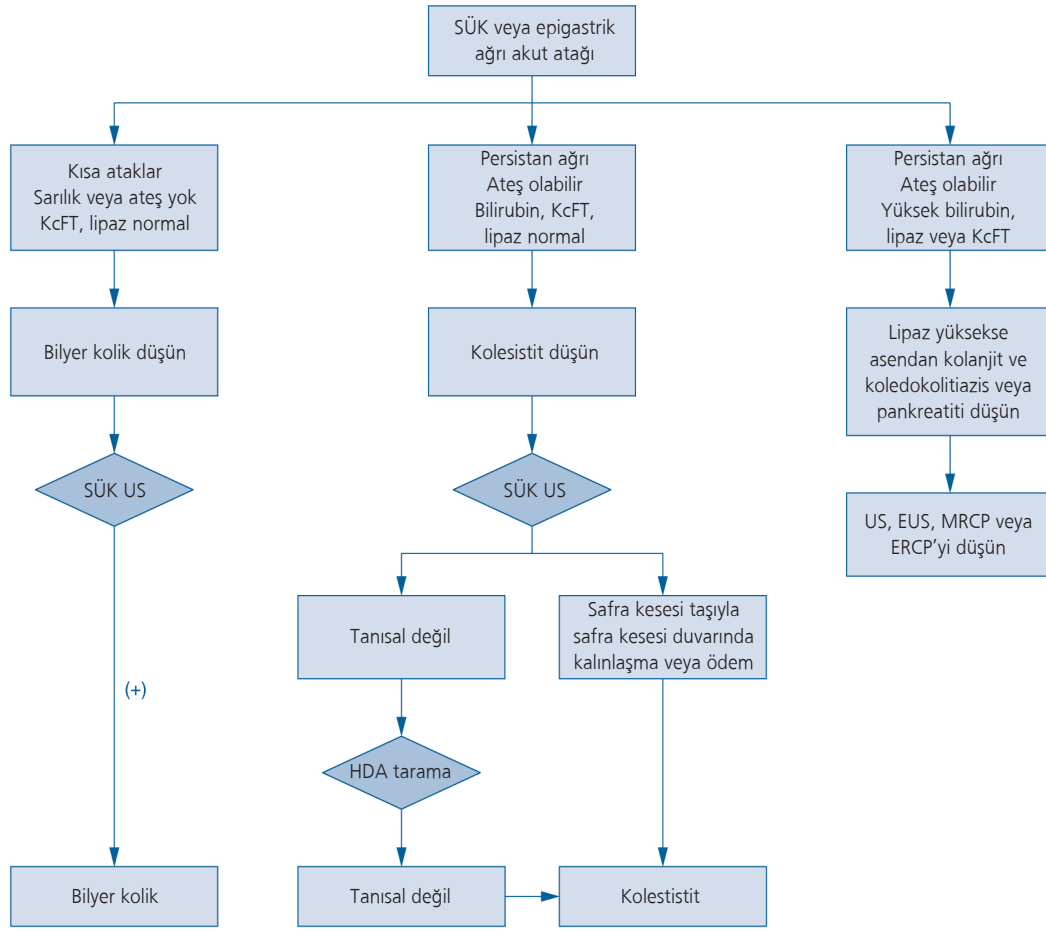
Alternatif Tanı: Akut Pankreatit

Tipik Başvuru Biçimi

Akut pankreatitli hastalar epigastriumda başlayan ve sırta doğru yayılan orta veya şiddetli, sabit ve sıkıntılı bir ağrıdan yakınır. Eşlik eden semptomlar bulantı, kusma, düşük dereceli ateş ve abdominal distansiyondur.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Etiyoloji
 1. Alkol kötü kullanımı (tipik olarak içki alemi) ve koledokolitiazis (pankreatik akışın eş zamanlı obstrüksiyonu) akut pankreatit olgularının %80'ne neden olur.
 2. Olguların %15-25'i idiyopatik olup, bunların çoğu mikrolitiazis veya Oddi sfinkter disfonksiyonuna bağlı olabilir..



ERCP, endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi; EUS, endoskopik ultrason; HIDA, hepatobilyer iminodiasetik asit; KcFT, karaciğer fonksiyon testleri; MRCP, manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi; SÜK, sağ üst kadrant; US, ultrason.

Şekil 3-4. Tanısal yaklaşım: bilyer hastalık.

- a. İdyopatik pankreatitli hastaların %34-67'inde EUS veya ERCP de küçük safra taşları olduğu bulunmuştur.
- b. Oddi sfinkter disfonksiyonu önceden kolesistektomili hastalarda özellikle sık olabilir.
3. Post ERCP
4. Yaygın olarak pankreatit ile ilişkili ilaçlar arasında şunlar bulunur:
 - a. Azatioprin
 - b. Didanozin
 - c. Östrojenler
 - d. Furosemid
 - e. Hidroklorotiyazid
 - f. L-asparajinaz
 - g. Metronidazol
 - h. Opioidler
 - i. Pentamidin
 - j. Sülfonamidler
 - k. Kortikosteroidler
 - l. Tamoksifen
 - m. Tetrasiklin
 - n. Valproat
5. Daha az yaygın nedenler şunları içerir:
 - a. Travma
 - b. Belirgin hipertrigliseridemi > 1000 mg6dL
 - c. Hiperkalsemi
 - d. İskemi
 - e. HIV enfeksiyonu, diğer enfeksiyonlar,
 - f. Pankreatik karsinom
 - g. Pankreatik divizum
 - h. Otoimmün pankreatit
 - i. Kistik fibrozis
 - j. Ogan transplantasyonun
6. Başlatıcı olay ne olursa olsun, tripsinojen pankreatik oto-digesyon ve inflamasyonla (sistemik ve öldürücü olabilen) sonlanan diğer pankreatik enzimleri aktive eden tripsine aktive olur. İnterlökinler inflamasyona katkıda bulunur.

B. Komplikasyonlar lokal veya sistemik olabilir. Hastaların yaklaşık %20'sinde şiddetli pankreatit gelişir ve önemli morbidite ve mortalite ile komplike hale gelir.

1. Lokal komplikasyonlar
 - a. Pankreatik psödokist
 - b. Pankreatik nekroz
 - c. Enfeksiyonlar: Çeşitli enfeksiyonlar gelişebilir. Bağırsaktan bakteriyel translokasyonla pankreatik psödokist veya nekrotizan pankreatik doku enfekte olabilir. Asendan kolanjit safra taşı ilişkili pankreatit [STP]'li hastalarda görülebilir
2. Sistemik komplikasyonlar
 - a. Hiperglisemi
 - b. Hipokalsemi
 - c. Akut respiratuvar distres sendromu
 - d. Akut böbrek hasarı
 - e. Dissemine intravasküler koagülasyon
3. Hastaların %4'ünde ölüm meydana gelir.
 - a. Multipl organ disfonksiyonu gelişen hastalarda ve enfekte pankreatik nekrozlu hastalarda genellikle gelişir.
 - b. Ranson kriterleri hem de Glasgow ve Apache II skorlarını içeren birkaç prediktif skor geliştirilmiştir.
 - (1) Tümü, ileri yaş, yüksek lökosit, BUN, glukoz ve laktat dehidrogenaz gibi organ yetmezliği olasılığını arttıran benzer değişkenler kullanılır.
 - (2) Hipoksi ve hipokalsemi de yüksek riskle ilişkilidir.
 - c. Hastaneye yatışta hemokonsantrasyon (hematokrit $\geq$ %50) şiddetli pankreatite işaret eder; LR+ 7.5 (vs hematokrit $\pm$ %45 hastalarda 0.4).
 - d. 48. Saatte CRP > 150 mg / L şiddetli pankreatiti işaret edebilir; duyarlık, %85-86; özgüllük, %74-87; LR+, 3.2; LR-, 0.16-0.2

Kanıt-Dayalı Tanı

A. Öykü ve fizik muayene

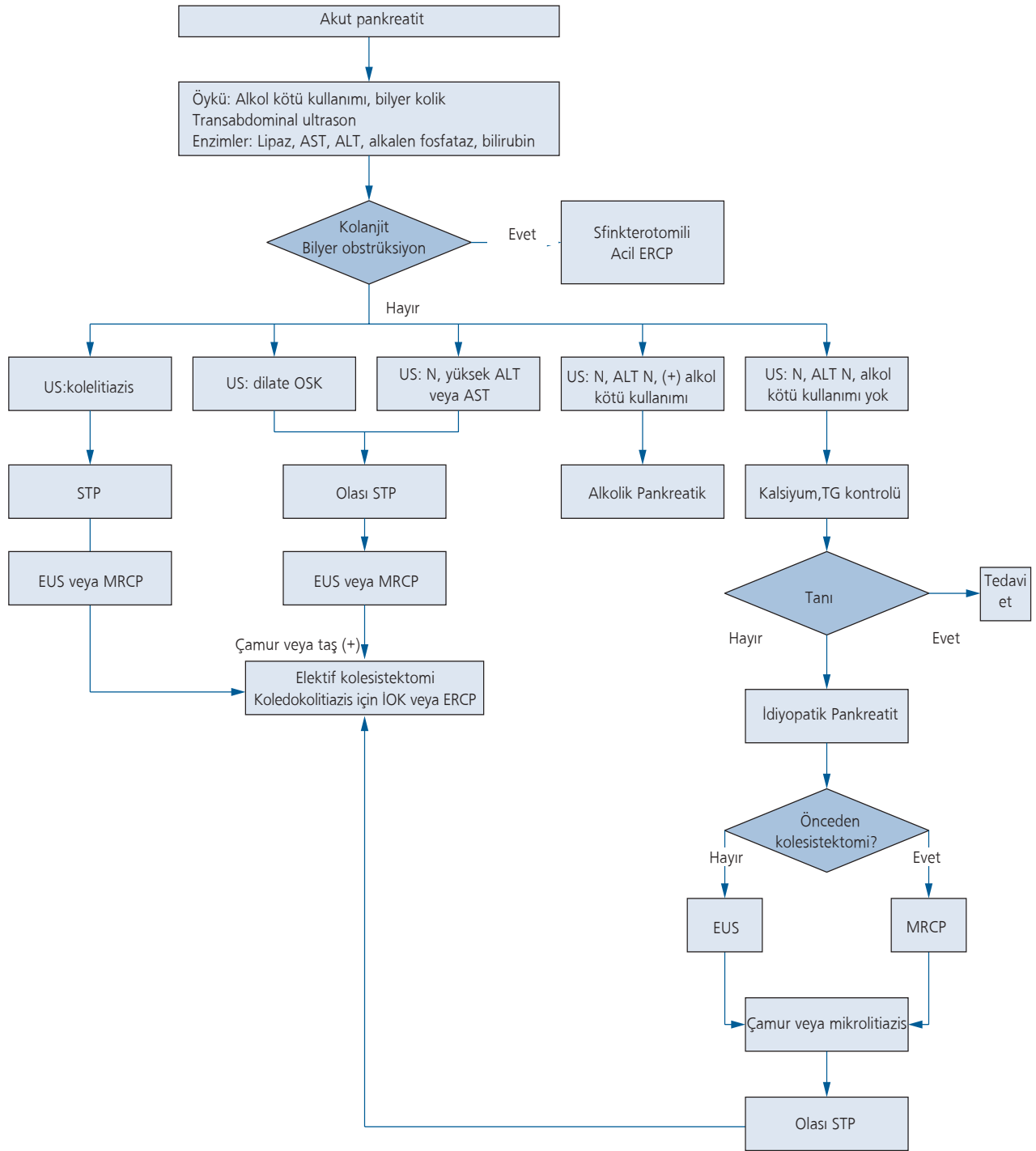
1. Düşük dereceli ateş (>38.3 °C) sıklıkla (%60).
2. Ağrı sırta yayılabilir (%50) ve supin pozisyonunda alevlenebilir.
3. Bulantı ve kusma genellikle vardır (%75).
4. Rebound başvuru nadirdir, defans ise yaygındır (%50).
5. Periumblikal morarma (Cullen belirtisi) nadirdir.
6. Pankreatit (diğer hastalıklar gibi) nadir fakat olduğunda değerli bir ipucu olan retroperitoneal kanamaya ve yan taraf morarmasına (Grey Turner bulgusu) yol açabilir.

B. Laboratuvar incelemeleri

1. Lipaz normal üst sınırından 3 kat yüksek olması
 - a. Duyarlılık %79, özgüllük %89; LR+, 7.2; LR-, 0.2
 - b. Serum amilazından daha uzun süre yüksek kalır.
 - c. Belirgin artışı safra taşına bağlı pankreatiti düşündürür.
2. Amilaz: duyarlılık 72%, özgüllük 93% ; LR+, 10.3; LR-, 0.3
3. Karaciğer biyokimyasal testleri
 - a. Çalışmalar pankreatitli hastalarda bilirubin, alkalen fosfataz, ALT veya AST de anlamlı artışların safra taşlarına sekonder etyolojiyi düşündürdüğünü gös-

termiştir (STP). Bu enzimler eş zamanlı OSK obstrüksiyonuna bağlı artar.

1. ALT veya AST yükseklikleri > 100 IU / L STP'yi düşündürür (duyarlık ~%55, özgüllük ~%93; LR+ 8-9).
2. AST düzeyleri <50 IU / L ise STP olası değildir (duyarlık ~%90, özgüllük ~%68; LR-0.15).
3. STP'li hastaların %10'unda alkalen fosfataz, bilirubin, AST ve ALT normal düzeylerdedir.
- b. STP'li hastalarda rekürren pankreatit riski yüksektir ve kolesistektomi gerektirir.
4. Görüntüleme: Akut pankreatitli hastalarda çeşitli görüntüleme teknikleri kullanılabilir.
 - a. Düz grafi serbest hava veya İBO'nunu dışlamak üzere yararlıdır.
 - b. Transabdominal ultrason noninvazivdir ve pankreatitli tüm hastalara STP düşündürülen OSK dila-tasyonu veya safra taşları olup olmadığını belirlemek üzere yapılmalıdır.
 - c. Abdominal BT akut pankreatit tanısında %87-90 duyarlı ve %90-92 spesifiktir ama hastaların STP olup olmadığını belirlemede duyarlı değildir.
 - (1) Tanı kesin değilse veya komplikasyonlardan şüpheleniliyorsa (psödokist veya pankreatik nekroz) yapılmalıdır
 - (2) Şiddetli pankreatitli hastalarda, ilk 72 saatte düzelme olmayan hastalarda ve sepsis işaretleri varsa pankreatik nekrozdan şüphelenilmelidir.
 - (3) Nekrozu göstermek için IV kontrast gerekir.
5. STP'nin Gösterilmesi
 - a. STP'den açıkça alkole sekonder olmayan pankreatitli herhangi bir hastada şüphe edilmelidir.
 - b. Ne transabdominal ultrason ne de BT koledokolitiazisi saptamada duyarlı değildir (%21 ve %40, ardıl olarak).
 - c. MRCP koledokolitiazis için (%80-94 duyarlık) EUS ve ERCP kadar oldukça doğrudur (~%98-98 duyarlık).
 - d. ERCP
 - (1) Pankreatite neden olabilir ve bu nedenle persistan obstrüksiyon veya kolanjitli hastalara sınırlıdır.
 - (2) Şiddetli pankreatitli hastalarda uygulanması tartışmalıdır.
 - e. Preoperatif olarak, STP'li hastalarda OSK değerlendirmesi ERCP, MRCP veya EUS ile yapılmalıdır. Böyle hastalarda makul bir seçenek, EUS'u eğri taşlar saptanırsa ERCP'nin izlemesidir.
6. İdyopatik pankreatitte görüntüleme
 - a. Bir çalışma EUS'un MRCP'den üstün olduğunu göstermiştir (önceden kolesistektomili hastalarda hariç).
 - b. EUS MRCP'den çok daha yaygın olarak mikrolitiazis ve çamuru (STP düşündürülen) saptamıştır.
 - c. EUS'un duyarlılığı %88-96 iken, MRCP'nin %24'dür.
7. Akut pankreatitin daha az nedenlerini dışlamak üzere kalsiyum ve trigliseridler istenmelidir.
8. Şekil 3-5 pankreatit değerlendirmesine bir yaklaşımı belirlemektedir.



ALT, alanin transaminaz; AST, aspartat transaminaz; OSK, ortak safra kanalı; EUS, endoskopik ultrason; STP, safra taşı pankreatiti; İOK, intraoperatif kolanjiyogram; MRCP, manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi; US, ultrason; E, evet; H, hayır.

Şekil 3-5. Pankreatitin Değerlendirilmesi.

Tedavi

- Vital bulgular, ortostatik tansiyon ve idrar çıkışı intravas-küler volümü değerlendirmek üzere dikkatle izlenmelidir.
- Erken agresiv IV sıvı özellikle ilk 12-24 saatte , hem hasta desteği hem enfeksiyon gibi komplikasyonlardan kaçın-mak için kritik öneme sahiptir. Tansiyon ve idrar çıkışı takip edilmelidir.(İdrar çıkışı <0,5 ml /kg /saat yetersiz renal perfüzyon ve hipovolemiyi düşündürür.)

- Ringer laktat kullanımı 24 saatte sistemik inflamatuvar yanıt sendromunda görülme sıklığında azalmaya sebep olmasıyla normal saline üstündür (kesin risk azalması ≈ 15%; NNT = 6.7)
- Ringer Laktat'tan hiperkalsemi hastalarda kaçınılmalıdır.
- Ağrı kesici olarak opioid kullanımı
- Tekrarlayan kusma varsa nazogastrik tüp

- E. Oksijen, elektrolit ve glukoz izlemi
- F. Şiddetli pankreatitte yoğun bakıma yatış
- G. Profilaktik antibiyotik

1. Profilaktik antibiyotik şiddetli pankreatitte tedavi gerektiren sayı çok olması sebebiyle önerilmemektedir. (1429)
2. Antibiyotikler ekstrapankreatik enfeksiyonlarda (vakaların %32'sinde mevcut) veya enfekte nekroz şüphesinde önerilir. Sonrasında kültürler ve BT eşliğinde inceleme aspirasyonu antibiyotik seçiminde kullanılmalıdır.

H. ERCP ve sfinkterotomi (yukarıya bakınız)

I. STP: Kolesistektomi ve ERCP / sfinkterotomi

1. İlk başvuruda cerrahi rekürren akut pankreatit ve diğer bilyer olayları azaltarak sfinkterotomili ERCP (ERCP/S) veya gecikmiş cerrahiye üstünlük sağlar.
2. Rekürren STP ilk başvuruda cerrahi uygulanan hastaların %1.7'inde iken, gecikmiş ERCP/S uygulanan hastaların %5.3'ünde ve cerrahisiz hastaların %13.2'sindeydi.

3. OSK'nın taşlardan temiz olduğundan emin olmak üzere OSK'nın değerlendirilmesi (intraoperatif kolanjiyogram, MRCP veya ERCP ile) ayrıca gereklidir.

L. Alkolden kaçınma

K. Nutrisyon

1. Enteral beslenme parenteral beslenmeden üstündür ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir.
2. Enteral beslenme bir çeşit IV kateter ilişkili komplikasyonlardan korur ve enfeksiyona katkıda bulunabilen bağırsak bakteriyel translokasyonu azaltır.
3. Jejunal beslenme tüpleri tercih edilir.

Alternatif Tanı: Kronik Pankreatit

32. bölüme bakınız, İstenmeyen Kilo Kaybı.

VAKA ÇÖZÜMLEME

2

ERCP de OSK'nda multipl küçük taşlar saptandı ve çıkarıldı. Bayan R'ye kolesistektomi uygulandı ve olay olmaksızın iyileşti.

ANA YAKINMA

HASTA 3

Bay J 48 saattir şiddetli abdominal ağrısı olan önceden sağlıklı 63 yaşında bir erkektir. Ağrı periumblikal olup, şiddetli kramp şeklinde alevlenmeler birkaç dakika sürüp geçmektedir. Hasta artan ağrı atakları sırasında bağırsak seslerinde artış (gurultu) olduğunu belirtiyor. Ağrısı bulantı ve kusmayla birlikteymiş. Diarezi yokmuş. Son 48 saatte hiç oral alımı olmadığını iştahının azaldığını belirtiyor. Önceden böyle bir ağrısı olmamış.



Bu noktada, öncü hipoteziniz nedir, alternatifler nelerdir, tanıyı kaçırmama zorunluluğunuz var mı? Verilen bu ayrıntı tanıyla, hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALANMA

Bay J'nin karın ağrısı için ilk esas nokta periumblikal lokalizasyonudur. AAA, apandisit (erken), bağırsak iskemisi, bağırsak obstrüksiyonu, diabetik ketoasidoz, gastroenterit; İBS ve İBH gibi çeşitli hastalıklarda bu lokalizasyonda ağrı vardır (Şekil 3-1). İkinci yararlı esas nokta Bay J'nin karın ağrısının zaman seyrini düşünmektir (Tablo 3-1). Bu akut periumblikal ağrıya neden olan bu hastalıkların ayırıcı tanısında bize yol gösterir. Tipik olarak İBS ve İBH akut ağrıya yol açmaz. Ayrıca, diabetik ketoasidoz olası değildir (hastanın diabet ile ilk başvurusu olmadıkça). Gastroenterit de ağrının şiddeti ve diyare olmaması nedeniyle olası değildir. Son olarak, Bay J'nin şiddetli kramp şeklinde karın ağrısı bir çeşit viseral obstrüksiyonu düşündürür. Bu kalitede ağrıyla birlikte olan sendromlar böbrek taşlarına sekonder üreteral obstrüksiyon, bilyer obstrüksiyon veya intestinal obstrüksiyonu (kalın veya ince bağırsak) içerir.

Eşlik eden bulantı ve kusma bu hastalıklardan herhangi biriyle görülebilir. Ancak ağrının lokalizasyonu ve ağrıya eşlik eden yüksek intestinal seslerin birlik-teliği bağırsak obstrüksiyonunu öncü hipotez yapar. Muayene sırasında açıklanmayan hipotansiyon veya abdominal distansiyonu varsa belirlemek de önemli olacaktır. Tablo 3-10 da Bay J'nin ayırıcı tanıları listelenmektedir.

3

Sırayla her bir hipotez değerlendirildiğinde, MRJ dört gün öncesine kadar bağırsak alışkanlıklarında değişiklik olmadığını belirtiyor. O zamandan beri, hasta konstipeymiş, gaz ve gayta çıkaramamış. 3 hafta önce az miktarda dışkıda kan gördüğünü belirtiyor. Geçirilmiş abdominal cerrahi, herni veya divertikülit öyküsü yok. Sigara içme öyküsü yok (AAA riskini artırır) ve ağrının sırta yayılmadığını belirtiyor. Akut mezenter iskemisi için risk faktörü yok (öncesinde atriyal fibrilasyon, kalp kapak has-talığı veya bilinen hiperkoagulabl duruma dair önceden öyküsü yok). Fizik muayenede; şiddetli yaygın kramp şeklinde ağrı ataklarında aralıklı olarak çok rahatsız durumda. Vital bulgularla ortostatik hipotansiyon saptanıyor: supin TA, 110/75 mm Hg; nabız, 90/dk; ayakta TA, 85/50 mm Hg; nabız, 125/dk, ısı, 37.0 °C; solunum sayısı, 18 nefes/dakika). Anikterik. Kalp ve akciğer muayeneleri olağan. Abdominal enspeksiyonda belirgin distansiyon var. Oskültasyonda aralıklı bağırsak seslerinde artış saptanıyor. Perküsyonda timpan ses geliyor ve palpasyonda rebound ve defans olmaksızın muayenede hafif yaygın duyarlık var. Dışkı kahverengi ve hem pozitif. Konstipasyon, gaz çıkaramama ve bağırsak seslerinde artış bağırsak obstrüksiyon şüphesini daha da artırır.

Timpanik abdominal distansiyon karında hava birikimini düşündürden, bu olguda obstrüksiyona bağlı olması çok olası esas bulgudur. İBO'lu çoğu olgu önceki cerrahiden kaynaklanan adezyonlara bağlıdır.

Tablo 3-11. Bay J için tanısal hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografik Veriler, Risk Faktörleri, Semptom ve Bulgular	Önemli Testler
Öncü Hipotez		
Bağırsak obstrüksiyonu	Dışkı ve gaz çıkaramama Bulantı, kusma Önceden abdominal cerrahi veya bağırsak alışkanlığında değişiklik Hematokezya Abdominal distansiyon, hiperaktif bağırsak sesleri (tınlamayla) veya hipoaktif bağırsak sesleri	Abdominal grafiler BT
Aktif Alternatifler- Kaçırılmaması Gereken		
AAA	Sigara öyküsü Ortostatik hipotansiyon Pulsatil abdominal kitle Alt ekstremitte nabızlarında azalma	Abdominal BT tarama Hasta başı acil ultrason
Apandisit	Ağrının periumbilikal bölgeden sağ alt kadrana migrasyonu	Klinik muayene BT tarama
Bağırsak iskemisi: Akut mezenterik iskemi	Atriyal fibrilasyon Kalp kapak hastalıkları Hiperkoagulabl durum Ani başlangıçlı ağrı. Ağrının muayeneden bağımsız olması.	BT anjiyografi
Bağırsak iskemisi: İskemik kolit	Yaş > 60, vasküler hastalık, hipotansiyon (MI'ne bağlı, sepsis), hematokezya, diare	Kolonoskopi

AAA, Abdominal aort anevrizması; MI, myokard infarktüsü.

Bay J'nin negatif cerrahi öyküsü İBO'nunu daha az olası kılar. Ancak hematokezya malign obstrüksiyon ve kalın bağırsak obstrüksiyonu olasılığını artırır. Ortostatik hipotansiyon kusma ve oral alamamadan kaynaklanan dehidratasyona bağlı olması en olasıdır ve kendi başına AAA'dan kaynaklanan intra-abdominal kanamayı düşündürmez.

3

Laboratuvar bulguları; lökosit 10,000/mcL (%70 nötrofil, %0 band); hematokrit %41. Elektrolitler: Na, 141 mEq/L; K, 3.0 mEq/L; HCO₃, 32 mEq/L; Cl, 99 mEq/L; BUN, 45 mg/dL; kreatinin 1.0 mg/dL. Ayakta abdominal radyografide Şekil 3-6'da görülmektedir.

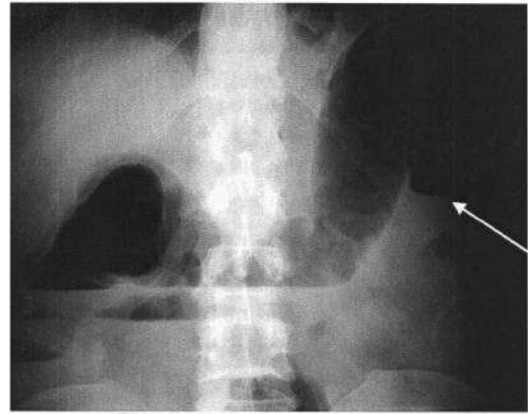


Klinik bilgi bir tanı koymak için yeterli mi? Değilse, başka ne bilgiye ihtiyacınız var?

Ön Tanı: Kalın Bağırsak Obstrüksiyonu (KBO)

Tipik Başvuru Biçimi

Bağırsak obstrüksiyonu hastayı güçsüz durumda bırakan şiddetli kramp tarzında karın ağrısı ataklarıyla başvurur. Kusma sıkır.



Şekil 3-6. Düz grafide kalın bağırsak obstrüksiyonunu düşündürdiren oldukça distandü asendan kolon, multipl hava-sıvı seviyeleri ile transvers kolonda (ok) ani sonlanma izlenmektedir.

Ağrı sıklıkla yaygındır ve zor lokalize edilir. Başlangıçta, obstrüksiyonun distalindeki bağırsak ilk 12-24 saatte boşalırken, hastanın birkaç bağırsak hareketi olabilir. Seyrin başlan-gıcında bağırsak sesleri hiperaktiftir. Abdominal distansiyon sıklıkla vardır. (Distansiyon proksimal İBO'larında daha az belirgin olabilir. İlk olarak ağrı aralıklıdır; sonra, ağrı sıklık-la daha sabit olur, bağırsak sesleri azalabilir ve kaybolabilir, konstipasyon ilerler ve hasta gaz çıkaramaz hale gelir. Bağırsak infarktüsü gelişirse, lokal duyarlık ve peritoneal bulgular izlenebilir.



Karn ağrısı olan hastalarda, bağırsak seslerinin olmaması veya flatus bağırsak obstrüksiyonunu düşündürür.

Hastalığın Önemli Noktaları

- Bağırsak obstrüksiyonu karın ağrısı olan hastaların %4'ünü oluşturur.
- KBO tüm bağırsak obstrüksiyonlarının %24'sini oluşturur.
- Etiyoloji
 - Kanser (53%)
 - Sigmoid veya çekal volvulusu(17%)
 - Divertiküler hastalıklar (12%)
 - Metastatik kansere bağlı ekstresek kompresyon ((6%)
 - Diğer (%12) (adezyonlar nadiren KBO'na neden olur).

Kanıt-Dayalı Tanı

- iBO ve KBO'nda öykü ve fizik muayene (Tablo 3-12)
 - Beklenen klinik bulguların hiçbiri çok duyarlı değildir.
 - Kusma, %75
 - Abdominal distansiyon, %63.2
 - Belli bulgular oldukça spesifiktir.
 - Konstipasyon; 95%; LR +, 8.8
 - Önceki abdominal cerrahi, 94%; LR +, 11.5
 - Abdominal distansiyon, 89%; LR +, 5.7



Tablo 3-12. Bağırsak obstrüksiyonunu önceden belirlemede test özellikleri.

Bulgu	Duyarlık	Özgüllük	LR+	LR -
Görülebilir peristaltizm	%6	%99.7	20	0.94
Önceden abdominal cerrahi	%69	%94	11.5	0.33
Konstipasyon	%44	%95	8.8	0.59
Abdominal distansiyon	%63	%89	5.7	0.42
Artmış bağırsak sesleri	%40	%89	3.6	0.67
Azalmış bağırsak sesleri	%23	%93	3.3	0.83
Kolik ağrı	%31	%89	2.8	0.78
Kusma	%75	%65	2.1	0.38

Data from Böhmer H: Simple Data from History and Physical Examination Help to Exclude Bowel Obstruction and to Avoid Radiographic Studies in Patients with Acute Abdominal Pain, Eur J Surg 1998 Oct;164(10):777-784.

3. Belli kombinasyonlar duyarlı değildir (%27- 48) ama oldukça özgüldür.



a. Distansiyonun artmış bağırsak sesleri, kusma, kabızlık veya geçirilmiş cerrahi ile birlikte olması oldukça anlamlıdır. (LR+ ≈ 10).



b. Önceden cerrahi veya kusmayla birlikte artmış bağırsak sesleri de obstrüksiyon için çok anlamlıdır; (LR+11 ve 8, ardıl olarak)

B. Tam kan sayımı ve elektrolitlere bakılmalıdır. Anyon açıklı asidoz bağırsak obstrüksiyonu veya sepsisi düşündürür.



Bağırsak obstrüksiyonlu bir hastada belirgin lökositoz, sola kayma, anyon açıklı asidoz geç bir bulgudur ve bağırsak infarktüsünü düşündürür.

C. Düz grafi hava sıvı seviyelerini ve bağırsak distansiyonunu (>6 cm) gösterebilir.

1. KBO varlığı için (etyoloji değil) %84 duyarlı, %72 özgüldür.
2. İleoçekal valv inkompetansa ince bağırsak distansiyonu da izlenir.

D. BT taraması KBO tanısında doğrudur.

1. 91% duyarlılık, 91% özgüllük
2. LR+, 10.1; LR-, 0.1

E. Baryum lavman (suda eriyen)

1. Baryum lavman KBO için oldukça doğrudur
 - a. %96 duyarlı, %98 özgül
 - b. LR+, 48; LR-, 0.04
2. Preoperatif olarak etyolojiyi belirleyebilir (hasta stabil-se)
3. Akut kolonik psödo-obstrüksiyonu dışlayabilir (mekanik obstrüksiyon olmaksızın çekum ve kolonun distansiyonu). Kolonoskopi psödo-obstrüksiyonu dekomprese edip, çekal perforasyonu önleyebilir.

KBO'nun Tedavisi

A. Agresif rehidrasyon ve idrar çıkışının izlenmesi çok önemlidir.

- B. Geniş spektrumlu antibiyotikler tavsiye edilir; hastaların %39'unda mezenter lenf nodlarında mikroorganizma vardır.
- C. Cerrahi, stentler ve balon dilatasyon uygulanmaktadır. Konsültasyon tavsiye edilir.
- D. Sigmoid volvuluslu hastalar için ve infarktüs kanıtı yoksa, sigmoidoskopi dekompresyon ve nüksü önlemek üzere ileri bir tarihte elektif cerrahi olanak sağlar.
 1. Cerrahi için acil endikasyonlar: Perforasyon veya iskemi
 2. Cerrahi için acil olmayan endikasyonlar: artan distansiyon, düzelme olmaması

TANI KOYMA

3

Düz grafileri değerlendirdikten sonra, abdominal BT istiyorsunuz.



Öncü hipotez, kalın bağırsak obstrüksiyonu için tanısız eşliği aştınız mı? Aktif alternatifleri dışladınız mı? Alternatif tanıları dışlamak üzere diğer testlerin yapılmasına ihtiyaç var mı?

Alternatif Tanı: İBO

Tipik Başvuru Biçimi

Hastaların önceden abdominal cerrahi öykülerinin daha olası olması dışında başvuru KBO'nunkine benzerdir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Bağırsak obstrüksiyonu karın ağrılı hastaların %4'ünü oluşturur.
- B. İBO tüm bağırsak obstrüksiyonlarının %50'ini oluşturur.
- C. Etiyoloji
 1. Cerrahi sonrası adezyonlar, %70
 2. Malign tümör, %10-20
 - a. Genellikle metastatik
 - b. Ancak, önceden maligniteli hastalarda İBO'nun %39'u adezyon veya benign nedenlere bağlıdır.
 3. Herniler (ventral, inguinal veya internal), %10
 4. İBH (striktürlü), %5
 5. Radyasyon
 6. İBO'nun daha nadir nedenleri; safra taşları, bezoarlar ve intususepsiyondur.
- D. İBO'ları parsiyel veya komple olabilir.
 1. Komple İBO
 - a. %20-40 strangülasyon ve infarktüse ilerler. Strangülasyon kan akımını kesen mezenterik kıvrılmaya veya perfüzyonu direkt olarak bozan artan intralümenal basınca bağlı ikincil olarak gelişir.
 - b. Klinik bulgular infarktüs öncesi strangülasyonun saptanmasına olanak vermez. Ateş, lökositoz ve metabolik asidoz strangülasyonun geç işaretleridir ve infarktüsü düşündürür.
 - c. İBO için hastaneye kabul edilen hastaların %50-75'i cerrahi gerektirir.

2. Parsiyel İBO
 - a. Nadiren strangüstasyon veya infarktüs ileler.
 - b. Gaz veya dışkı çıkarmanın devam etmesi (semptom başlangıcından sonra > 6-12 saat) veya çekuma kontrast pasajı ile karakterlidir.
 - c. Hastaların %60-85'inde spontan olarak (cerrahisiz) düzelir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. İdeal olarak, İBO testleri eğer varsa (iskemi ve infarktüs ileri gözlemden çok acil cerrahi endikasyonları olduğundan) obstrüksiyon ve iskemi veya infarktüsü belirlemelidir. Maalesef, İBO'nu başarılı olarak öngören testler bile iskemi ve infarktüs olup olmadığını güvenilir olarak saptamaz.
- B. İBO altında öykü ve fizik muayene özelliklerine bakın.
- C. Fizik muayene bulguları infarktüsü ön görmeye duyarlı değildir. Ancak defans, rebound, lokalize duyarlılık varsa infarktüsü düşündürcektir.
- D. Lökosit infarktüs varlığında bile normal olabilir.
- E. Düz grafiler ≥ 2 hava-sıvı seviyesi veya obstrüksiyonun proksimalinde dilate bağırsak anslarını (ince bağırsak çapı > 2.5 cm) gösterebilir.
 1. Obstrüksiyon için duyarlılık 75%; özgüllük 66%; LR+, 2.2; LR-, 0.37
 2. Nadiren etyolojiyi belirler.
 3. Komple obstrüksiyon kolon veya rektumda havası olan hastalarda olası değildir.
- F. Ultrason
 1. Normal veya kollabe distal bağırsağın proksimalinde dilate bağırsağı (>2.5 cm) gösterebilir.
 2. Resmi ultrason ****
 - a. 90% duyarlılık ; 96% özgüllük
 - b. LR+, 14.1; LR-, 0.13
 3. Yatakbaşı ultrason
 - a. Doğruluğu mükemmeldir.
 - b. 97% duyarlılık ; 90% özgüllük
 - c. LR+, 9.5; LR-, 0.04
- G. BT tarama
 1. Obstrüksiyonu saptamada doğruluk 87%; özgüllük 81%; LR+, 3.6; LR-, 0.18
 - a. Obstrüksiyon, obstrüksiyona proksimal dilate bağırsak ile obstrüksiyona distal kollabe bağırsak arasında geçiş noktası ile düşünülür.
 - b. BT tarama proksimal ince bağırsağı dekomprese edebilen ve böylece İBO için BT duyarlılığını azaltan nazogastrik boşaltma öncesi yapılmalıdır.
 2. Obstrüksiyonun etyolojisini tarifleyebilir.
 3. İBO'nu (iskemi değil) tanımak için seçenek testtir.
 4. İskemi ve infarktüs varlığını (acil cerrahi ihtiyacını) belirlemede güvenilir duyarlılıkta değildir. Farklı çalışmalar duyarlılığın %15-100 (özgüllük %85-94) arasında bildirmiştir.



İBO'lu hastalarda iskemi BT bulgularının olmaması gerçekten iskemiye dışlamaz.

H. Gastrografin ince bağırsak serileri

1. Tanı
 - a. İBO tanısında doğrudur ve nonoperatif düzeltmeyi öngörmeye yararlıdır.
 - b. %97 duyarlı, %96 özgül. (Kontrastın kolona ulaştığı hastalarda spontan düzeltme olasıdır)
 - c. BT taramanın aksine, ince bağırsak serileri İBO etyolojisini tarifleyemez veya iskemik değişiklikleri gösteremez.
2. Tedavi
 - a. Gastrografin hiperozmolardır ve potansiyel olarak bağırsağı dilate edecek şekilde, bağırsak lümenine sıvı çeker.
 - b. Adeziv İBO tahmin edilen hastalarda randomize çalışmalar kontrollere kıyasla gastrografin alan hastalarda cerrahi girişimi azalmış oranda göstermiştir. Kontrol grubu risk oranı (0.44-0.87).

Tedavi

- A. Sıvı resüsitasyonu
 1. IV rehidrasyon azalmış oral alım, kusma ve bağırsaklarda üçüncü boşlukta sıvıdan kaynaklanan intravasküler belirgin dehidrasyonu düzeltmede önemlidir.
 2. Vital bulguları, ortostaz ve idrar çıkışını dikkatle izle.
- B. İlk 12-24 saatte dikkatli, sık gözlem ve tekrarlanan fizik muayene.
- C. Nazogastrik boşaltma
- D. Kanıt düzeyi sınırlı olmakla birlikte geniş spektrumlu antibiyotikler önerilir (hastaların %59'unda mezenterik lenf nodlarına bakteriyel translokasyon vardır)
- E. Parsiyel İBO 'da suda çözünür kontrast 48 saat devam eder.
- F. Cerrahi endikasyonlar aşağıdakilerden birisidir:
 1. İskemi bulguları (artan ağrı, ateş, duyarlılık, peritoneal bulgular, asidoz veya lökositozun kötüleşmesi)
 2. İnfarktüs BT bulguları
 3. Herniye ikincil İBO
 4. Açıkça adezyona ikincil olmayan İBO (önceden cerrahi olmaması)

Alternatif Tanı: Akut Mezenterik İskemi veya İskemik Kolite İkincil İskemik Bağırsak

İskemik Bağırsak

İskemik bağırsağın 3 farklı klinik alt tipi kronik mezenterik iskemi (kronik ince bağırsak iskemisi), akut mezenterik iskemi (İnce bağırsağın akut iskemisi), iskemik koliti (kalın bağırsağın iskemisi) içerir. Kronik mezenterik iskemi bölümün sonunda tartışılacaktır.

1. Akut Mezenterik İskemi

Tipik Başvuru Biçimi

Akut mezenterik iskemi nispeten benign bir fizik muayene ile tipik olarak orantısız akut şiddetli karın ağrısının ani başlangıcıyla neredeyse her zaman başvuran, yaşamı tehdit eden bir durumdur. Akut mezenterik iskemi genellikle sistemik embolizasyon (ör. atriyal fibrilasyon) veya arteriyel tromboz için risk faktörlü hastalarda gelişir. Açıklanamayan metabolik asidoz önemli bir kanıt olabilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A.** Etiyoloji: Genellikle superior mezenterik arter veya çölyak arter embolisine bağlı (%50). Diğer nedenler tromboz (%15-25), obstrüksiyonsuz düşük akım durumları (%15-30) (nonobstrüktif mezenterik iskemi) ve mezenterik venöz tromboz (%5).
- 1. Embolizm**
 - a. Risk faktörleri atriyal fibrilasyon, akut, miyokard infarktüsü, kalp kapak hastalıkları, kalp yetmezliği, ventriküler anevrizmalar, abdominal aort anjiyografisi ve hiperkoagülabl durumları içerir.
 - b. Başlangıç önceden semptom olmaksızın sıklıkla anidir.
 - 2. Tromboz**
 - a. Genellikle tutulan arterin aterosklerotik hastalığı olan hastalarda oluşur.
 - b. Böyle hastaların yaklaşık yarısında intestinal anjinayla önceden kronik mezenterik iskemi öyküsü vardır.
 - 3. Nonobstrüktif mezenterik iskemi**
 - a. Sinsi bir başlangıcı olabilir
 - b. Sıklıkla mezenterik aterosklerotik hastalığı ve üzerine eklenen hipotansiyonu olan (miyokard infarktüsü, kalp yetmezliği, diyaliz veya sepsise bağlı) yaşlı hastalarda görülür. Alfa-agonistler, digoksin ve beta-blokerler nonobstrüktif mezenterik iskemi riskini artırabilirler.
 - c. Ayrıca kardiyopulmoner bypass veya diğer majör cerrahilerden sonra kritik hastalarda görülür.
 - d. Diğer nedenler kokain kullanımı ve dayanıklılık ekzersiz aktivitelerinden sonrasındır (ör. maraton, bisiklet).
 - 4. Mezenterik venöz tromboz sıklıkla portal hipertansiyon, hiperkoagülabl durumlar ve intra-abdominal inflamasyona ikincildir.**
- B.** Hastaların karın muayenesi ile sıklıkla orantısız akut karın ağrıları vardır. Tedavi edilmezse, bağırsak infarktüsü ve peritoneal bulgular gelişecektir.
- C.** İnsidansı: Hastane başvurularının 0.1–0.3%, karın ağrısı ile başvuran hastaların 1% ve karın ağrısı ile başvuran 70 yaş üzeri hastaların 10% kadardır
- D.** Mortalitesi yüksektir tedavide gecikme ile artar.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A.** Fizik muayene ile orantısız karın ağrısı klasik bir bulgu olmakla beraber 20–25% inde yoktur. Diğer sık başvuru semptomları kusma(%71) ve ishal(%42) dir.
- B.** Hastaların %50'sinde önceden intestinal anjina öyküsü vardır.
- C.** Laboratuvar değerleri spesifik değildir.
- 1.** Lökosit hastaların %90'ında anormaldir ve sıklıkla belirgin yüksektir (ortalama lökosit $21.4 \times 10^9 / \text{mL}$).
 - 2.** Laktat seviyesinin duyarlılığı %86 ve özgüllüğü %44 dür; LR+, 1.5; LR-, 0.324 dir.



Normal laktat düzeyi akut mezenterik iskemiyi dışlamaz.

- D.** Standart BT taraması akut mezenterik iskemide duyarlıdır (%64). Superior mezenterik arter oklüzyonu yada iskemi ve nekrozu düşündüren segmental bağırsak kalınlaşması veya bağırsakta hava gibi bulguları gösterebilir.

Bir çalışmada %100 duyarlılık bildirilmişse de hastalar semptom başlangıcından 3 gün sonra, infarktüsü göstermenin daha kolay olduğu dönemde incelenmiştir.

- E.** BT anjiyografi çok doğru (93.3% duyarlı, 95.9 % özgüllük), ve hızla uygulanabilir. Anjiyografi öncesi ilk inceleme olarak giderek kullanımı artmaktadır. Manyetik rezonans anjiyografi de kullanılmaktadır.



Rutin BT taraması akut mezenterik iskemi tanısı koydurmaz. BT anjiyografi gereklidir.

- F.** Kateter anjiyografi altın standarttır ve terapötik de olabilir. Ancak invaziv, zaman alıcı olup, acil olarak uygulanamayabilir.
- G.** Doppler ultrason bağırsak distansiyonu sebebiyle duyarsızdır.

Tedavi

- A.** Acil revaskülarizasyon (tromboembolektomi, tromboliz, vasküler bypass veya anjiyoplasti aracılığıyla) ve nekrotik bağırsağın cerrahi rezeksiyonu tedavinin dayanak noktalarıdır. Hemen cerrahi girişim (<12 saat) geç girişime göre (>12 saat) mortaliteyi azaltır (%14 vs %75)
- B.** Geniş spektrumlu antibiyotikler
- C.** Volüm resüsitasyonu
- D.** Trombüsün yayılmasını önlemek üzere preoperatif veya postoperatif antikoagülasyon
- E.** Nonobstrüktif mezenterik iskemili hastalarda, düzelmiş perfüzyon çok önemlidir.
- F.** İntra-arteriyel papaverin reaktif mezenterik arteriolar vazokonstriksiyonu azaltarak mezenterik kan akımını düzeltir.

2. İskemik Kolit

Tipik Başvuru Biçimi

İskemik kolit tipik olarak sol taraflı karın ağrısıyla başvurur. Hastaların sıklıkla kanlı veya bordo rengi dışkı veya diareleri vardır. Aşırı kanama nadirdir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A.** İntestinal iskeminin en sık şeklidir.
- B.** Genellikle kolonik perfüzyonda nonoklüziv azalmaya bağlıdır.
- C.** Dağılım:
- 1.** Genel olarak kolonun arter sulama alanlarını, splenik fleksura, inen kolon ve rektosigmoid birleşkeni etkiler.
 - 2.** Sıklıkla sağ kolonu etkiler.
 - 3.** Rektal etkilenme nadirdir ve diğer hastalıkları düşündürür.
- D.** Presipite edici faktörler hipotansiyon, miyokard infarktüsü, sepsis, kalp yetmezliği veya kalp veya aort cerrahisidir ama genellikle saptanmaz.
- E.** Nadir nedenler şunları içerir:
- 1.** Vaskülit
 - 2.** Hiperkoagülabl durumlar
 - 3.** Vasokonstriksiyon
 - 4.** Kokain
 - 5.** Vasküler cerrahi

6. İlaçlar (örneğin, alosetron)
7. Uzun mesafe koşusu veya bisiklet sürme (muhtemelen şant gelişimi ve hipoperfüzyona bağlı):

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Karın ağrısı (genellikle şiddetli olmayan) hastaların %68-84'ünde bildirilmektedir.
- B. Hematokezya varsa yardımcı bir tanısal kanıttır ama olması tanısal değildir. Duyarlık %46, özgülük %90.9; LR+ 5.1, LR-, 0.6
- C. Diare hastaların yaklaşık olarak %40'ında görülür.
- D. Abdominal duyarlık sıktır (%81), ama rebound nadirdir (%15).
- E. İskemik kolit olasılığını arttıran risk faktörleri şunları içerir:
 1. Yaş > 60
 2. Hemodiyaliz
 3. Kardiyovasküler hastalıklar
 4. Hipertansiyon
 5. Diabetes Mellitus
 6. Hipoalbumemi
 7. Kabızlığı uyaran ilaçlar
- F. Akut mezenterik iskemiyi (ince bağırsak) iskemik kolitten ayıran özellikler Tablo 3-13'de özetlenmektedir.
- G. Kolonoskopi (hazırlıksız) iskemik koliti değerlendirmek üzere tercih edilen yöntemdir.
- H. Ultrason anormalden normal alanlara ani geçişli sigmoid veya splenik fleksura'nın segmental çevresel uzun segment (>10 cm) kalınlaşmasını gösterebilir. Renkli akım, akımın arttığı İBH'ndan ayırt etmede yardımcı olarak, hastaların %80'inde yoktur veya büyük ölçüde azalmıştır.
- I. BT tarama segmental çevresel duvar kalınlaşmasını (spesifik değil) gösterebilir veya normal olabilir.
- J. Vasküler incelemeler genellikle normaldir, izole sağ- taraflı iskemik kolit sıra dışı durumu hariç endike değildir.

Tedavi

- A. Tedavi primer olarak, bağırsak istirahati, İV hidrasyon ve geniş spektrumlu antibiyotiklerle destektir.

Tablo 3-12. İskemik koliti akut mezenterik iskemiden ayıran özellikler.

İskemik Kolit	Akut Mezenterik İskemi
Genellikle kolonik perfüzyonda nonoklüziv azalmaya bağlı	Genellikle SMA veya çölyak arterin akut arteriyel oklüzyonuna bağlı
Presipite edici neden sıklıkla saptanmaz	Presipite edici neden tipiktir (MI, atriyal fibrilasyon vd.)
Hastalar genellikle ağır hasta değildir	Hastalar genellikle ağır hasta gibi görünürler
Karın ağrısı genellikle hafiftir	Karın ağrısı genellikle şiddetlidir
Abdominal duyarlık genellikle vardır	Abdominal duyarlık erken belirgin değildir
Hematokezya sıktır	Hematokezya çok geç oluncaya kadar nadirdir
Kolonoskopi seçilecek işlemdir, anjiyografi genellikle endike değildir	Anjiyografi endikedir

MI, myokard infarktüsü; SMA, superior mezenterik arter.

- B. Kolonik infarktüs hastaların küçük bir yüzdesinde (%15-20) gelişir ve segmental rezeksiyon gerektirir.
- C. Cerrahi endikasyonları peritonit, sepsis, düz grafilerde serbest hava, klinik bozulma (sürekli ateş, artan lökosit, laktik asidoz) veya striktürlerdir.

VAKA ÇÖZÜMLEME

3

Abdominal BT taraması sigmoid kolonun proksimalinden geçiş noktasında dilatasyonu ve distalinde çökme olduğunu ortaya çıkarır. Bu bölgede kitle olduğunu düşündürür. Bay J cerrahi ekplorasyon geçirmesi ile kolonda obstrüksiyon yapan kitle olduğu doğrulandı. Kitle rezeke edildi ve kolostomi açıldı. Patolojik değerlendirme ile kolon adenokarsinomu saptandı.

ANA YAKINMA

HASTA 4

Bay L. 65 yaşında erkek hasta acil servise böğrüne yayılan 1 saattir sıkıntılı sabit yaygın periumbilikal karın ağrısından yakınarak başvuruyor. Bir kez kusmadan yakınıyor ve kendini sersem hissediyor. Kusmuğu sarıymış. Bu sabah bir kez dışkılaması olmuş. Bağırsak alışkanlığında değişiklik, melena, hematokezya yok. Hiçbir şey ağrısı daha iyi veya kötü yapıyor gibi görünmüyor. Bu sabaha kadar hiç ağrısı yokmuş. Medikal öyküsünde hipertansiyon ve sigara kullanımı dikkat çekiyor.

Fizik muayenede hasta terli ve aşıkarak akut sıkıntısı var. Vital bulguları TA, 110/65 mm Hg; nabız, 90/dk; vücut ısı, 37.0 °C; SS, 20 nefes/dakika. Baş boyun, kardiyak ve pulmoner muayeneleri hepsi normal sınırlar içinde. Abdominal muayenede rebound veya defans olmaksızın yaygın duyarlık saptanıyor. Bağırsak sesleri mevcut ama hipoaktif. Dışkıda gizli kan negatif.



Bu noktada, öncü hipoteziniz nedir, aktif alternatifler nelerdir, tanıyı kaçırmama zorunluluğunuz var mı? Verilen bu ayıncı tanıyla, hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Bay. L'nin akut, ciddi ve yaygın karın ağrısı mevcut. İlk kilit nokta ağrının lokalizasyonu değerlendirilir. Bay L'nin ağrısı difüz bu da ayırıcı tanıyı sınırlandırır. Diffüz orta şiddetli karın ağrısının en sık sebepleri şunları içerir IBH; IBS; KBO veya İBO; akut iskemi; AAA; diyabetik ketoasidoz; gastroenterit; ve ağrı sırta yayılırsa pankreatit ve nefrolitiazis (Tablo 3-1). Bu kapsamlı ayırıcı tanı olmasına rağmen, daha fazla odaklanılabilir. Bu tanıların büyük kısmı olası değildir ve daha fazla düşünülmesine gerek yoktur. İshal olmaması ve ağrının şiddeti göz önüne alındığında, gastroenterit pek olası değildir. Obstruksiyonun aksine bağırsak hareketleri ve gaz çıkarma (obstruksiyonun erken döneminde görülebilir) devam etti. Eğer ilk başvuru şekli değilse diyabet öyküsünün olmaması diyabetik ketoasidoz olasılığını düşük kılacaktır; basit bir kan şekeri bakılması tanıyı dışlayabilir. Ayırıcı tanıyı daraltmaya yarayabilecek ikinci önemli nokta, hiperakut olan ağrının zaman içindeki seyridir. Kalan hipotez, AAA, bağırsak iskemisi, pankreatit, ve nefrolitiazis tümü akut olarak ortaya çıkabilirken IBS veya IBH için bu başvuru şekli olası değildir. Ağrının sol yana yayılması AAA, nefrolitiazis ve pankreatit olasılığını artırır. Açıkça AAA atlanılması gereken tanıdır. Diğer kilit bulgular, fizik muayenede periton bulgusu, açıklanamayan hipotansiyon ve abdominal distansiyon olması ayırıcı tanıyı daraltmada yardımcı olabilir. Tablo 3-14 Bay L. için ayırıcı tanı listelemektedir.

4

Bay L'nin böbrek taşları ve hematüri öyküsü yok. Alkol içmiyor. Tekrar muayenesinde, ortostatik manevralarda derin ortostatik hipotansiyon saptanıyor. Supin pozisyonda TA 110/65 mmHg, Nb 90/dk idi. Ayağa kalktığında TA 65/40 mmHg'a düştü ve Nb 140/dk oldu. Ateşi yine yoktu. Perküsyonla orta derecede böğür ve sırt duyarlılığı vardı. Abdominal aortu abdominal çevresi nedeniyle palpe edilemez. Alt ekstremiteler nabızları intakt. Düz abdominal grafiler serbest havayı göstermiyor.



Klinik bilgi bir tanı koymak için yeterli mi? Değilse, başka ne bilgiye ihtiyacınız var?

En dramatik ve önemli fizik bulgu derin ortostatik hipotansiyondur. Sadece bir kez kustuğu ve oral alımında azalma sadece 1 saat önce başladığı için hipotansiyonunun dehidratasyonla doğru orantılı olmadığını kabul etmek gerekir. Yukarıda belirtildiği gibi açıklanamayan hipotansiyon açıklanması gereken kilit bir bulgudur. Dehidrasyon olmaması, ortostatik hipotansiyonun intrabdominal hemoraji veya sepsisten kaynaklandığını düşündürür (Şekil 3-3). Sepsisi düşündüren ateş veya döküntüsü yoktur, ama bu hala olasıdır. En önemli olasılık ya Gİ kanalında veya intraperitoneal, masif intraabdominal kanama olmasıdır. Bağırsakta hızla hematemez, melena veya hematokezya ile sonlanan yüksek hacimli Gİ kanama mevcuttur ve nadiren düşük hacimlidir. İntraperitoneal kanamadan daha fazla endişelenirsiniz. Masif intraperitoneal kanamanın nedenleri AAA rüptürü, splenik rüptür veya dış gebelik rüptürüdür. Hastanın öyküsü AAA rüptürü için çok anlamlıdır. Sabit bir vasküler cerrahi danışmanı arayın.

Tablo 3-13. Bay L. için tanısal hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Klinik Kanıtlar	Önemli Testler
Öncü Hipotez		
AAA	Ortostatik hipotansiyon Pulsatil abdominal kitle Azalmış alt ekstremiteler nabızları	Abdominal BT tarama
Alternatif Hipotezler- En Sık		
Renal kolik	Böğür ağrısı Kasığa yayılım Hematüri Kostovertebral açı hassasiyeti	İdrar analizi Renal BT
Pankreatit	Alkol kullanımı Safra taşları	Serum lipazı
Bağırsak iskemisi	Atrial fibrilasyon, kalp kapak hastalığı, kalp yetmezliği, hiperkoagülabl durum, Ani başlayan ağrı	BT anjyografi
Akut mezenter iskemisi	Yaş> 60, vasküler hastalıklar, hipotansiyon (MI veya sepsis bağlı), hematokezya, diyare	Kolonoskopi



Ortostatik hipotansiyon daima önemlidir. Daima anlamlı olarak ayırıcı tanıyı ve tanısal, yaklaşımsal kararları etkiler ve normal supin KB ve Nb'a karşı işaretlenebilir.

Öncü Hipotez: AAA

Tipik Başvuru Biçimi

Klasik olarak, hastalar şiddetli karın ağrısı, pulsatil bir abdominal kitle ve hipotansiyon triadına sahip sigara içme öyküsü olan erkeklerdir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- İnfrarenal abdominal aortun eksternal çapı ≥ 3 cm olarak tanımlanır.
- 45 ile 85 yaş arasındaki hastalarda hayat boyunca AAA riski %5,6 dır. Yaşam boyunca en yüksek AAA riski %17 ile sigara içen beyaz erkeklerdedir.
- Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 10,000 ölüm
- Risk faktörleri
 - Sigara içme en anlamlı risk faktörüdür (OR 5).
 - Erkekler kadınlardan 4-5 kat daha sık etkilenir.
 - AAA aile öyküsü (OR 4.3)
 - İleri yaş
 - Hipertansiyon (OR 1.2)
- Başvuru Şekli
 - Rüptüre AAA
 - Rüptür ile ölüm %81 dir. Yaklaşık olarak hastaların %32 si hastaneye varmadan ölür.
 - Olguların %16'sında yanlış tanı (en sık renal kolik) izlenir.

- c. Duodenuma rüptür önceden AAA greftli hastalarda daha sık olan, nadir bir komplikasyondur ve haftalarca gastrointestinal kanamayla sonuçlanabilir.
2. Semptomatik, sınırlanmış
 - a. Nadiren abdominal aortun semptomatik sınırlanmış rüptürü ile acil olmaksızın baş vururlar.
 - b. Semptomlar primer olarak retroperitoneal kanamaya ikincildir ve bazen haftalar veya birkaç yıl bile mevcut olabilir.
3. İnflamatuvar AAA
 - a. AAA'larının %5-10'unu oluşturur ve genellikle biraz daha genç yaşta izlenir.
 - b. Tipik özellikleri kronik karın ağrısı ve kilo kaybını içerir.
 - c. Ayırt ettirici özelliği aortik adventisyanın belirgin inflamasyonudur.
4. Uzuv iskemisi
 - a. AAA, anevrizmal kese içindeki intraluminal trombus embolize olduğunda uzuv iskemisi ile ortaya çıkabilir.
 - b. Hastalar embolizasyondan mavi tırnak ile başvuralırlar; bu durum rüptür ile veya rüptürsüz orataya çıkabilir.
5. Asemptomatik AAA (taramada veya tesadüfen saptanan)
 - a. Rüptür riski anevrizma çapı artarken belirgin olarak artar. Tablo 3-14'e bakınız.
 - b. Bakınız Tablo 3-15.

Kanıt-Dayalı Tanı

A. Rüptüre AAA

1. Karın ağrısı, distansiyon, geniş karın çevresi ve rüptür, AAA rüptürü olan hastalarda pulsatil kitle bulma duyarlılığını sınırlar.
 - a. 22-68% duyarlılık; 75-99% özgüllük,
 - b. LR+, 8.0; LR-, 0.6
2. Hipotansiyon geç bulgudur.
3. Hastaların %50 sinde hipotansiyon, sırt ağrısı ve palpabl kitle üçlüsü olmaz.



AAA rüptürü olan hastalarda hem hipotansiyon hem de ele gelen kitle olağan değildir.

4. Anormal sesler tanıya katkı sağlamaz
5. Senkop olabilir.

Tablo 3-15. AAA'nda yıllık rüptür oranı.

AAA Çapı (cm)	Rüptür Riski (%)
3.0-3.9	0
4.0-4.9	1
5.0-5.9	1-11
6.0-6.9	10-22
>7.0	30-33

Data from Moll FL, Powell JT et al. Management of Abdominal Aortic Aneurysms Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2011;Jan;41(41 Suppl 1):S1-58.

B. Semptomatik sınırlanmış AAA

1. Karın ağrısı 83%
2. Sırt veya yan ağrısı 61-66%
3. Senkop 26%
4. Dikkatli muayenede abdominal kitle 52% (Rutin abdominal fizik muayenede abdominal kitle sadece %18' inde saptandı)
5. Hipotansiyon veya ortostaz 48%
6. Lökositoz (> 11,000 / mcL) 70%
7. Anemi (olağandışı)

C. İnflamatuvar AAA

1. Sıklıkla (hastaların %80 'i) başvuru şekli sırt yada karın ağrısıdır; rüptür nadir başvuru şeklidir.
2. İnflamasyon (ateş, kilo kaybı) semptomları hastaların %20-50' sinde görülür.
3. Eritrosit sedimentasyon hızı vakaların %40-90'unda artmıştır.
4. BT yada MRI anevrizmayı açığa çıkarır ve aort duvarındaki kalınlaşmayı gösterir. Periaortik yağlanma görülebilir.

D. Asemptomatik AAA

1. Asemptomatik AAA için dikkatli fizik muayenenin duyarlılığı genel olarak zayıftır (31-39%) ve hastalar arasında sadece %82 'sinde AAA uzunluğu ≥ 5 cm'dir.
2. Obez hastalarda fizik muayenenin duyarlılığı daha azdır (bel çevresi > 39 inç olan hastalarda 53% bel çevresi < 39 inç ise 91%).

E. Görüntüleme

1. BT anjiyografi rüptüre AAA için kesindir. Duyarlılık, 98.3%; özgüllük, 94.9%; LR+, 19.3; LR-, 0.02
2. Yatak başı acil ultrason semptomatik hastalarda doğrudur: duyarlılık, 99%; özgüllük, 98%; LR+, 44.5; LR-, 0.01
3. Tarama için ultrason tercih edilir: duyarlılık, %95; özgüllük, %100 dür.
4. BT anjiyografi genellikle asemptomatik AAA onarımında operasyon öncesinde değerlendirmede kullanılır.

Tedavi

A. Rüptüre AAA, doğrudan operasyon odasına gönderin.

B. Tarama: Bölüm 2, Tarama & Sağık İdamesi'ne bakınız.

C. Elektif cerrahinin zamanlaması

1. Rüptürde mortalite %80'i aşar. Cerrahi rüptür riskini en aza indirmek üzere uygulanır.
2. Rüptür riski esasen artan AAA çapı ile artar (yukarı bakınız).
3. Standart tavsiye AAA ≥ 5.5 cm veya hassas olanlarda veya 1 yılda boyutu ≥ 1 cm artarlarda elektif olarak tamirdir.
4. Rüptür için diğer risk faktörleri sigara (HR 2.02, 1.33-3.06) ve kadın cinstir (HR 3.76, 2.58-5.47). Hipertansiyon da riski artırır.
5. Bazı otoriteler kadınlarda AAA 5.2 cm'ye ulaştığında tamir önermektedirler.

D. Seçenekler açık cerrahi veya endovasküler anevrizma onarımını içerir. Açık cerrahi ile endovasküler anevrizma onarım karşılaştırıldığına:

1. Endovasküler anevrizma onarım (EVAR) daha yaygın olarak uygulanır ve 30 günlük mortalite ve morbiditesi açık cerrahi ile kıyaslandığında daha düşüktür, ancak genel sağkalımda anlamlı bir fark yoktur.

2. Açık cerrahi onarımı uzun süreli periyodik takibe uyum sağlayamayan yada endovasküler cerrahi onarımına uygun olmayan anevrizması olan hastalara önerilir.
- E. Küçük AAA (3.0–5.4 cm) Takibi
 1. Cerrahi önerisi ile yılda büyüme >1 cm yada total çapı ≥ 5.5 cm olan hastalar her 3-12 ayda bir ultrason ile takip altına alınmalı.
 2. Ultrason AAA'nın çapını düşük ölçebilir. Bir çalışmada ultrason ile 5–5.4 cm AAA bulunan hastaların %73'ünde BT' de ≥ 5.5 cm anevrizma olduğu bildirilmiş.
 3. Kadınlarda AAA, mutlak çaptan daha fazla rüptürü öngördüğü için vücut boyutuna endekslı anevrizma çapı ile izlenmelidir.
- F. Cerrahi dışı tedavi
 1. Sigarayı bırakmanın AAA büyümesini yavaşlattığı gösterilmiştir.
 2. Hiçbir ilaç AAA büyümesini kesin olarak azaltmaz.
 3. AAA bir koroner eşdeğeri düşünülür. Aspirin ve statinler tavsiye edilir.

TANI KOYMA



Bu noktada ileri inceleme (ör. BT veya ultrason ile) şüphe indeksi-ne dayanır. Acil hasta başı ultrason bu durumda tercih edilecek testtir. Eğer mümkün değilse ve AAA olasılığı yüksek ve hasta stabil değilse çoğu damar cerrahı BT çektirmenin potansiyel ölümcül gecikmesinden sakınmak üzere ileri incelemeler olmaksızın doğrudan hastayı ameliyat odasına yönlendirir. Eğer AAA daha az olası ve hasta stabilse, BT tarama uygundur.



Öncü hipotez, AAA için tanısız eşik değerini aştınız mı? Aktif alternatifleri dışladınız mı? Alternatif tanıları dışlamak üzere başka testlerin yapılmasına gerek var mı?

Alternatif Tanı: Nefrolitiazis

Tipik Başvuru Biçimi

Hastalar tipik olarak abdomen ve kasığa yayılabilen, ani başlangıçlı, sıkıntılı sırt ve bögür ağrısı yaşarlar. Ağrının şiddeti, rahat etmek için başarısız bir girişimde sürekli olarak hareket edip debelenirken (peritonitten farklı) sıklıkla dramatikdir. Ağrı bulantı, kusma, dizüri veya idrar sıklığı ile birlikte olabilir.



Abdominal duyarlılık nefrolitiazisli hastalarda nadirdir ve başka tanılar olasılığını uyandırır.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. İnsidans: Semptomatik taşlar Amerika Birleşik Devletleri'ndeki kişilerin %7-13'ünde gelişir.
 1. 5 yılda %35-50 nüks
 2. Erkekler kadınlardan 2-3 kat daha sık etkilenir
 3. Pozitif aile öyküsü riski artırır (rölatif risk 2.6).

B. Etiyoloji

1. Kalsiyum okzalit taşları %75
2. Kalsiyum fosfat (CaPO_4) taşları %5
3. Ürik asit taşları %5-10
4. Sitrüvit (MgNH_4PO_4) taşları %5-15
5. Diğerleri: Sistin ve indinavir taşları

C. Patofizyoloji

1. Taşlar idrarda tuzların konsantrasyonu (ör. kalsiyum, okzalit veya ürik asit) aşırı doymun hale gelip presipitasyon ve kristalizasyonla sonuçlandığında oluşur.
2. Aşırı doymunluk artmış idrar tuz ekskresyonu ile yeterli seyreltilen idrar volümü kombinasyonuna ikincildir. Sayısız mekanizma idrar mineral ekskresyonunun artışına katkı sağlayabilir:
 - a. Kalsiyum: idiyopatik hiperkalsiüri, hiperkalsemik hastalıklar, primer hiperparatiroidizm, hareketsizlik, aşırı sodyum alımı (kalsiyum ekskresyonunu artırır), sistemik asidoz ve aşırı D vitamini eklenmesi
 - b. Ürik asit: Aşırı diyet pürinleri, myeloproliferatif hastalıklar, ürikozürik ajanlar (gut tedavisi için) ve metabolik sendrom. Düşük idrar PH'sı ürik asit taşı oluşumuna katkı sağlar. Hiperürikozüri heterojen kemikleşmeye bağlı kalsiyum taşları veya ürik asit taşlarına yol açabilir.
 - c. Okzalit: Artmış ekskresyon aşırı okzalit alımı (ravent, ıspanak, çikolata, fındık, C vitamini) ve/veya artmış okzalit emilimine ikincil olabilir.
 - (1) Yağ malabsorbsiyonu okzalit emilimini artırır. Emilmeyen yağ kalsiyuma bağlanmak için, kalsiyuma bağlanmayan daha fazla intraluminal okzalit neden olarak okzalit ile yarışır. Bağlanmayan okzalit emilir ve idrarla ekskrete edilir.
 - (2) Yağ malabsorbsiyonunun nedenleri kısa bağırsak sendromu, İBH, çölyak sprue ve bariyatrik cerrahidir.
3. Bazı hastalarda, idrar taş inhibitörlerinde azalma da (ör. idrar sitratı) taş oluşumuna katkı sağlar.
4. Üreyi parçalayan organizmalarla (ör. Proteus) enfeksiyon sitrüvit (MgNH_4PO_4) taşlarının oluşumunda anahtar rol oynar.
5. Renal kolik taşların böbrekten çıkarak idrar akımını tıkamalarıyla gelişir.

D. Komplikasyonlar

1. Üreteral obstrüksiyon
2. Pyelonefrit
3. Sepsis
4. Böbrek yetmezliği nadirdir, bilateral obstrüksiyonlu hastalarda veya tek işleyen bir böbreğin obstrüksiyonuyla gelişir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Değerlendirme, nüksü önlemek üzere önlemlerin alınabileceği nefrolitiazis tanısını ve altta yatan etyolojiyi belirlemeye yöneliktir.
- B. Tanının konması
 1. Semptomatik nefrolitiazisde gros veya mikroskopik hematüri ne çok duyarlı ne de spesifiktir. 80% duyarlılık; özgülük 41%; LR+, 1.4; LR-, 0.49



Hematürinin olmaması nefrolitiazisi dışlamaz.

2. Radyografiler (böbrekler, üreterler, mesane) ve ultrason nefrolitiazisi dışlamada yeterince duyarlı değildir (duyarlık %29–68 ve %32–57%, ardış olarak).
 3. Kontrastsız renal BT tercih edilcek testtir.
 - a. Duyarlık %95; özgüllük %98
 - b. LR+, 48; LR–, 0.05
 - c. Önemli olarak, BT tarama nefrolitiazis klinik şüphesi olan hastaların %33'ünde alternatif tanılar ortaya koymuştur.
 4. Gebe kadınlarda, ultrason tercih testidir.
- C. Belgeli nefrolitiazisin değerlendirilmesi**
1. Tüm hastalara idrar analizi, kültür ve serum kalsiyumunun birkaç ölçümü dahil temel serum kimyası bakılmalıdır. İdrar kültürü, pH ve çıkarılan taşların kimyasal analizi de önerilmektedir.
 2. Çıkarılan taşların kimyasal analiz için gönderilmesi kadar birkaç kez 24 saatlik idrar örneklerinde kalsiyum, okzalat, ürik asit, sodyum, kreatinin ve sitratın incelenmesini içeren, daha kapsamlı bir değerlendirme, rekürren taşları olan hastalara tavsiye edilmektedir. Bazı uzmanlar ilk taş olan hastalara bunu önerirler.

Tedavi

- A. Ağrı kontrolü**
1. NSAID'lar
 - a. Ağrıyı tedavi et ve spazmı azalt
 - b. Antitrombotik etkilerinden ötürü litotripsi öncesi 3 gün kaçınılması gerekir
 2. Opioidler ikinci sıra tercihtir.
- B. Hidrasyon (eğer tolere ederse oral, yoksa IV)**
- C. Kontrol edilemeyen ağrı, devam eden bulantı veya kusma, akut böbrek hasarı veya enfeksiyon bulgularında hastaneye yatırma endikedir.**
- D. Bilateral obstrüksiyon veya tek bir böbrekte unilateral obstrüksiyona bağlı akut böbrek hasarı veya sepsis**
1. Acil drenaj gerektiren (perkutanöz nefrostomi tüpü veya üreteral stent ile)
 2. Sepsiste, gram negatif organizmaları ve enterokokları kapsayan geniş spektrumlu IV antibiyotikler verilmelidir.
- E. Taş**
1. Nifedipin ve tamsulosin'in taş pasaj olasılığını %65 oranında anlamlı olarak arttırdığı gösterilmiştir.
 2. Litotripsi veya üreteroskopi persistan üreteral taşları çıkarmada kullanılabilir.
- F. İkincil koruma**
1. Tek kalsiyum taşı hastalar:
 - a. Genel önlemler alınan sıvının arttırılmasını (≥ 2 L/gün) içerir (rekürren taşlar için rölatif risk 0.45, 0.24-0.84).
 - b. Fosfat içeren meşrubatların azaltılması nüksleri azaltabilir (rölatif risk 0.83, 0.71-0.98).
 2. Rekürren idiyopatik kalsiyum taşı hastalar için diğer seçenekler:
 - a. Tiyazid diüretikleri idrar kalsiyum ekskresyonunu azaltır (özellikle potasyum eklenmesiyle birlikte) (rölatif risk 0.52, 0.39-0.69).

- b. Sitrat eklenmesi hipositraturili veya hipositraturisiz hastalarda etkilidir (rölatif risk 0.25, 0.14-0.44).
 - c. Konkomitan hiperürisemili veya hiperürikozürlü hastalarda allopürinol (rölatif risk 0.59, 0.42-0.84).
3. Daha spesifik yaklaşım (ör. diyet modifikasyonu) komplekstir ve hastanın nefrolitiazisinin altta yatan etyolojisine dayanır.

VAKA ÇÖZÜMLEME

4

Acilde yatak başı ultrason masif dilate aorta (9 cm) ile bitişğinde sıvı (kan olarak düşünülen) açığa çıkardı. Acil cerrahi intraoperatif olarak sızıntı yapan AAA rüptürünü ortaya çıkarır. Aorta klemplendi, onarıldı ve hasta stabilize edildi.

DİĞER ÖNEMLİ HASTALIKLARIN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

İrritabl Bağırsak Sendromu (İBS)

Tipik Başvuru Biçimi

Hastalar sıklıkla *yıllardır* süren diare veya konstipasyon veya ikisinin de eşlik ettiği aralıklı karın ağrısından yakınır. Diare sıklıkla defekasyonla düzelen kramplarla birliktedir. Ağrı yapısal veya biyokimyasal bozukluklarla açıklanamaz. Kilo kaybı veya anemi klinisyeni diğer olasılıklar için uyarmalıdır.



Bağırsak alışkanlıklarında yeni persistan değişiklikler (diare veya konstipasyon) kolon kanseri, İBH ve diğer süreçleri dışlamak üzere iyice değerlendirilmelidir. Böyle hastalarda İBS varsayımı uygun değildir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Erkeklerin 8.9% 'unu kadınların 14%'nü etkiler.
- B. Etiyoloji değişen motilite, visseral hipersensitivite, otonom disfonksiyon ve psikolojik faktörlerin bir kombinasyonudur.
- C. Semptomlar sıklıkla psikolojik veya fiziksel streslerle alevlenir.
- D. Hastaların primer olarak diare ile (İBS-D) veya konstipasyon (İBS-K) veya karışık bağırsak paterni (İBS-M) ile birlikte ağrısı olabilir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. İBS için bilinen biyokimyasal veya yapısal göstergeler yoktur.
- B. İBS'lu hastalarda alt karın ağrısı, mucus pasajı, tam olmayan boşalma hissi, ağrının başlangıcında yumuşak ve sık dışkılama, defekasyonla ağrının geçmesini içeren çeşitli semptomlar çok yaygındır. Ancak, bunların hiçbirisi çok öngörülü değildir (LR+, 1.3–2.1 and LR–, 0.59–0.88).
- C. Sadece karın ağrısı çok duyarlıdır (duyarlılık 90%; özgüllük 32%) ve kriterlere göre gereklidir.
- D. Diare paterni
 1. Son bir çalışma diare baskın İBS'lu düzensiz olarak günlerce dalgalanan diarelerinin daha olası olduğunu,

inflamatuvar hastalıklı (İBH ve çölyak hastalığı) hastalarda aylarca dalgalanan persistan diare olmasının daha olası olduğunu göstermiştir.

2. Persistan diare İBH olasılığını arttırmıştır (LR+ 4.2).
3. Persistan, sabit diareli hastalarda daha yoğun bir tetkik endike olabilir.

E. Tanı genellikle (1) tutarlı öykü, (2) alarm özelliklerin olmaması ve (3) diğer hastalıkları dışlamak üzere sınırlı tetkik kombinasyonu ile konur.

1. Tutarlı öykü
 - a. Her ne kadar çeşitli kriterler geliştirilmişse de (ör. Roma kriterleri), American College of Gastroenterology (ACG) tarafından son bir gözden geçirme tutarlı öykünün en azından 3 aydır değişen bağırsak alışkanlıklarıyla birlikte oluşan karın ağrısı veya rahatsızlık olduğunu göstermiştir.
 - b. Hastalar ağrının defekasyonla geçtiğini bildirebilirler.
2. Alarm semptomlar (alternatif tanıyı düşündürür ve değerlendirmeyi gerektirir)
 - a. Pozitif fekal gizli kan testi veya rektal kanama
 - b. Anemi
 - c. Kilo kaybı > ~5 kg
 - d. Ateş
 - e. Kolorektal kanser, İBH veya çölyak hastalığı aile öyküsü
 - f. Son antibiyotik kullanımı
3. Sınırlı tetkik
 - a. Tam kan sayımı alternatif tanıları düşündürecek anemiye dışlamak üzere uygundur ve CRP inflamatuvar hastalıkları dışlar.
 - b. Diğer tanısal testler alarm bulguları olmayan genç hastalarda, İBS-D'li hastalarda çölyak sprue serolojik testi hariç, tavsiye edilmez.
 - (1) Her ne kadar ACG tarafından önerilse de, son bir çalışma İBS-D'li hastalarda (alarm bulguları olmaksızın) doğrulanmış çölyak hastalığı insidansının çok düşük (%0.41) olduğunu ve asemptomatik hastalardan farklı olmadığını saptamıştır.
 - (2) Çölyak hastalığını düşündüren (ör. anemi, otoimmün hastalık veya aile öyküsü) diğer olası kanıtları olan İBS-D'li hastaların alt grubu için saklanabilir.
 - c. Laktat dehidrogenaz nefes testi diyetle laktaz kısıtlamasına karşın laktaz intoleransı bir endişe kaynağı olmaya devam ediyorsa düşünülebilir.
 - d. Alarm semptomu olmayan genç hastalarda sigmoidoskopi ve kolonoskopinin gerekli olduğuna dair bir kanıt yoktur.
 - e. Ruin fleksibl sigmoidoskopi veya kolonoskopinin alarm bulguları olmayan genç hastalarda gerekli olduğuna dair kanıt yoktur.
 - f. Aşağıdakiler alarm semptomlu hastalarda değerlendirilmelidir:
 - (1) Dışkıda gizli kan
 - (2) Tiroid stimulan hormon düzeyleri
 - (3) Temel kimyasal testler
 - (4) *Clostridium difficile* toksin ve yumurta ve parazit varlığı için dışkı

- (5) ASCA, pANCA, fekal kalprotektin ve fekal laktoferrin içeren çeşitli serum ve fekal göstergeler seçilmiş hastalarda yararlıdır ve bağırsak inflamasyonu veya İBH'ni düşündürülebilir.

Tedavi

- A. Nonspesifik yaklaşım. İBS'unda çeşitli tedavilerin etkili olduğu gösterilmiştir:
 1. Semptomları artıran ve gaza sebep veren laktaz, fasulye, karnabahar, soğan, Brüksel lahanası, lahana ve brokoli gibi gıdaları ortadan kaldırın.
 2. Fiziksel aktivite
 3. Antispazmodikler (hiyosin ve nane yağı dahil) karın ağrısını azaltmaya yardımcı olur.
 4. Trisiklik antidepressanlar ve selektif serotonin geri alım inhibitörleri ısrarlı semptomları azaltabilir.
 5. Diyet posası (psilyum) etkili olabilir. Çalışmalar çelişkilidir.
- B. Spesifik tedavi baskın sendroma göre şekillenir.
 1. Diare baskın İBS (İBS-D)
 - a. İBS-D'li hastalar laktazsız diyet denemesi yapmalıdır. İBS'lu laktaz eksik kişilerde böyle bir tedavi belirgin olarak ayaktan ziyaretleri azaltır.
 - b. Loperamid diareyi azaltır (karın ağrısı ve şişliği değil).
 - c. Tek, kısa süreli rifaksimin, emilmeyen bir antibiyotik yararlıdır.
 - d. Alosetron 5HT₃- reseptör antagonistidir ve kullanımı US Food and Drug Administration tarafından reçeteleme programına sınırlandırılmıştır. Uzman konsültasyonu tavsiye edilir.
 - e. Bifidobacteria ile probiyotik tedavisi yararlı olabilir.
 2. Konstipasyon baskın İBS (İBS-K)
 - a. Lubiproston
 - (1) Selektif bir C-2 klorid kanal aktivatörü kadınlarda plasebodan daha etkilidir.
 - (2) Premenopozal kadınlar ilaca başlamadan önce negatif gebelik testi olmalıdır ve lubiprostonu alırken kontrasepsiyona devam etmelidirler.
 - (3) Erkeklerde henüz tavsiye edilmemektedir.

Alternatif Tanı: Divertikül

Tipik Başvuru Biçimi

Hastalar genellikle birkaç gündür var olan, sabit giderek artan sol alt kadranda karın ağrısından tipik olarak yakınrlar. Diare veya konstipasyon ve ateş sıklıkla vardır. Defans ve rebound görülebilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Divertikül asemptomatik (divertikülozis), inflame olan (divertikülit) veya kanayabilen kolon duvarından dışa keseleşmelerdir.
- B. Divertikülozis
 1. >45 yaş hastalarda %5-10, >60 yaş kişilerde %50 ve >85 yaş olanlarda %80 oranında gelişir.
 2. Düşük posalı diyetin, damarların kese oluşturarak penetre olduğu kolon duvarındaki zayıflıktan

mukoza ve submukozanın fıtıklaşmasına neden olan artmış intraluminal basınçla sonlanan, dışkı kitlesini azaltmayla divertiküle neden olduğuna inanılmaktadır.

C. Divertikülit

1. Divertikülün mikroskobik veya açık perforasyonuna ikincil gelişir.
2. Divertikülitin %85-95'i sigmoid veya inen kolonda gelişir
3. Başlangıç ortalama yaşı 63'tür.
4. Divertikülit komplikasyonları
 - a. Apse
 - b. Peritonit
 - c. Sepsis
 - d. Kolonik obstrüksiyon
 - e. Fistül oluşumu (koloveziküler en sık)
5. Eş zamanlı divertiküler kanama ve divertikülit sıra dışıdır; divertiküler kanama Bölüm 19, Gİ Kanama'da tartışılmaktadır.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Sol alt kadranda duyarlılığı divertikülit olasılığını artırır (LR+, 3.4; LR-, 0.41).
- B. Ne ateş ne de lökositoz divertikülit veya divertiküler apse için çok duyarlı değildir.
 1. Komplike olmamış divertikülitli hastalarda, sadece %45'inde vücut ısı $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ veya lökosit $> 11,000/\text{mL}$ 'dir.
 2. Divertiküler apseli hastalarda, sadece hastaların %67'sinde vücut ısı $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ veya lökosit $> 11,000/\text{mL}$ 'dir.
- C. Düz grafiler serbest hava veya obstrüksiyonu gösterebilir.
- D. BT tarama
 1. BT tarama divertikülitini doğrular (kalınlaşmış bağırsak duvarlı divertikül veya perikolonik yağ çizgilenmesi; yayılım, şiddet ve komplikasyonları (apse oluşumu ve perforasyon) değerlendir; ve diğer durumları tanı
 2. %93-97 duyarlı
- E. Kolonoskopi
 1. Kolon kanseri BT'de divertikülit için yanıltıcı olabilir.
 2. Divertikülitli olan tüm hastalarda, akut inflamasyon düzelene kadar 4-6 hafta geciktirilmiş kolonoskopi (yakın zamanda yapılmamışsa) ile takibi yapılmalıdır.

Tedavi

- A. Hafif ataklı (ör. belirgin ateş veya belirgin lökositozu olmayan, oral analjeziklerle ağrıyı idare edilebilen, oral alımı tolere eden) ve anlamlı komorbiditeleri, immün yetmezliği veya ileri yaşı olmayan hastalarda ayaktan yaklaşım uygundur.
 1. Antibiyotikler
 - a. Antibiyotikler divertikülit tanılı hastaların tamamına rutin olarak uygulanmıştır.
 - b. Son klavuzlarda bu yaklaşımın faydaları tartışıldı.
 - c. BT ile kanıtlanmış hafif divertikülitte antibiyotik tedavisinin yakın zamanda yapılan randomize kontrollü bir çalışmada gözleme göre antibiyotiklerle istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme göstermedi
 - d. Ama ölçülen her sonuç antibiyotik kullanımı

gözleme göre destekledi; iyileşme süresi 12 ye karşılık 14,6 ay içinde yeniden yatış oranı 12%'ye 17.6%, toplam yeniden yatış sayısı 13.2%3'ye karşılık 25%, komplike divertikülit 2.6%'ye karşılık 3.8%, devam eden divertikülit 4.1%'ye karşılık 7.3%, sigmoid rezeksiyon 2.3%'ye karşılık 3.8%.

- e. Daha fazla veri bulunana kadar antibiyotik tedavisi önerilir.

2. Berrak sıvı diyet
3. Atak geçtikten sonra yüksek posalı diyet
4. İzlem kolonoskopisi (yukarı bakınız)

- B. Orta veya şiddetli atak (oral alamayan, daha şiddetli ağrı) yatarak tedavi gerektirir.

1. Geniş spektrumlu IV antibiyotikler
2. Oral alım yasak
3. BT rehberliğinde apse ($>5\text{ cm}$) drenajı
4. Acil cerrahi
 - a. Peritonit
 - b. Kontrol edilemeyen sepsis
 - c. Medikal tedaviye rağmen klinik bozulma
 - d. Aşırı fekal içerikle kontamine veya drene edilemeyen büyük apseler veya obstrüksiyon'lu hastalarda tavsiye edilir.
5. Cerrahi eşiği immün yetmezlikli hastalarda daha düşük olmalıdır.
6. Atak geriledikten sonra yüksek posalı diyet

Kronik Mezenterik İskemi

Tipik Başvuru Biçimi

Kronik mezenterik iskemili hastalar tipik olarak rekürren postprandiyel karın ağrısı (sıklıkla ilk saatte, sonra 1-2 saatte azalan), gıda korkusu ve kilo kaybından yakınır. Hastalarda sıklıkla tütün kullanımı (%75), periferik vasküler hastalık (%55), koroner arter hastalığı (%43) ve hipertansiyon (%37) öyküsü vardır.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Genellikle superior mezenterik arter veya çölyak arter veya her ikisinin yakın obstrüktif aterosklerotik hastalığına ikincildir.
- B. Arteriyel stenoz gıda korkusu ve kilo kaybıyla sonlanan intestinal anjinaya yol açan yemekten sonra beliren, intestinal oksijen arz ve talebi arasındaki dengesizlikle sonlanır.
- C. Etkilenen hastaların %91'inde iki veya daha fazla damar (ör. superior mezenterik arter ve çölyak arter) tutulmuştur.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Karın ağrısı
 1. %94 izlenir ve %88 postprandiyeldir.
 2. Tipik olarak epigastrik veya periumblikaldır.
 3. Tipik olarak yemekten sonra ilk saatte gelişir ve 1-2 saat sonra azalır.
- B. Kilo kaybı hastaların %78'inde oluşur ve gıda hoşnutsuzluğuna bağlıdır.
- C. Diare hastaların %36'ında oluşur.
- D. Epigastrik bir ses hastaların %63'ünde (%17-87) bildirilmiştir.
- E. Abdomen şiddetli ağrı epizodunda bile tipik olarak hassas değildir.

- F.** Stenozlar yaygın olsa da (65 yaş üstü nüfusun %18'i), semptomatik kronik iske mi nadirdir ve belgeli stenoz mezenterik iske mi tanısını *doğrulamaz*. Daha yaygın hastalıkları (ör. PÜH ve safra taşı hastalığı) dışlamak önemlidir.
- G.** Dupleks ultrasonografi çok duyarlıdır (>%90) ve ilk tanısı alarç olarak kullanılabilir. Normal sonuçlar tanıyı pek olası kılmaz.
- H.** BT anjiyografi ve manyetik rezonans anjiyografi de kullanılmaktadır. Anjiyografi noninvaziv testlerin sonuçları vasküler obstrüksiyonu düşündürürse değ erlendirilmelidir.

Tedavi

Revaskularizasyon (cerrahi tamir veya anjiyoplasti [stentli]) tek tedavidir.

KAYNAKLAR

AAA

- Biancari F, Poane R, Venermom M, D'Andrea V, Peralá J. Diagnostic accuracy of computed tomography in patients with suspected abdominal aortic aneurysm rupture. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2013;45(3):227–30.
- Foo FJ, Hammond CJ, Goldstone AR et al. Agreement between computed tomography and ultrasound on abdominal aortic aneurysms and implications on clinical decisions. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011;42:608–14.
- Lederle F, Etschells E. Update: abdominal aortic aneurysm. In: Simel DL, Rennie D, eds. *The Rational Clinical Examination: Evidence-Based Clinical Diagnosis*. New York, NY: McGraw-Hill; 2009.
- Rubano E, Mehta N, Caputo W, Paladino L, Sinert R. Systematic review: emergency department bedside ultrasonography for diagnosing suspected abdominal aortic aneurysm. *Acad Emerg Med.* 2013;20(2):128–38.

Apendisit

- Acharya A, Markar SR, Ni M, Hanna GB. Biomarkers of acute appendicitis: systematic review and cost-benefit trade-off analysis. *Surgical Endoscopy.* 2017;31(3):1022–31.
- Hlibczuk V, Dattaro JA, Jin Z, Falzon L, Brown MD. Diagnostic accuracy of non-contrast computed tomography for appendicitis in adults: a systemic review. *Ann Emerg Med.* 2010;55(1):51–9.
- Krajewski S, Brown J, Phang PT, Ravel M, Brown CJ. Impact of computed tomography of the abdomen on clinical outcomes in patients with acute right lower quadrant pain: a meta-analysis. *Can J Surg.* 2011;54(1):43–53.
- Kularatna M, Lauti M, Haran C et al. Clinical prediction rules for appendicitis in adults: Which is best? *World J Surg.* 2017;41(7):1769–81.
- Matthew Fields J, Davis J, Alsup C et al. Accuracy of point of care ultrasonography for diagnosing acute appendicitis: a systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med.* 2017;24(9):1124–36.

Biyer hastalığı

- American Society Gastroenterology Endoscopy Standards of Practice Committee. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastro Endo.* 2010;71(1):1–9.
- Kiriyama S, Takada T, Strasberg SM et al. TG13 guidelines for diagnosis and severity grading of acute cholangitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013;20(1):24–34.
- Kiewiet JJS, Leeuwenburgh MMN, Bipat S, Bossuyt PM, Stoker J, Boermeester MA. A systematic review and meta-analysis of diagnostic performance of imaging in acute cholecystitis. *Radiology.* 2012;264(3):708–20.

- Trowbridge RL, Rutkowski NK, Shojania KG. Does this patient have acute cholecystitis? *JAMA.* 2003;289:80–6.

Bağırsak Obstrüksiyonu

- Böhner H, Yang Q, Franke C, Verreet PR, Ohmann C. Simple data from history and physical examination help to exclude bowel obstruction and to avoid radiographic studies in patients with acute abdominal pain. *Eur J Surg.* 1998;164:777–84.
- Di Saverio S, Catena F, Ansaloni L, Gavioli M, Valentino M, Pinna AD. Water-soluble contrast medium (gastrografin) value in adhesive small intestine obstruction (ASIO): a prospective, randomized, controlled, clinical trial. *World J Surg.* 2008;32:2293–304.
- Markogiannakis H, Messaris E, Dardamanis D et al. Acute mechanical bowel obstruction: Clinical presentation, etiology, management and outcome. *World J Gastroenterol.* 2007;13(3):432–7.
- Jang TB, Schindler D, Kaji AH. Bedside ultrasonography for the detection of small bowel obstruction in the emergency department. *Emerg Med J.* 2011;28:676–8.

Divertikülit

- Lameris W, van Randen A, van Gulik TM et al. A clinical decision rule to establish the diagnosis of acute diverticulitis at the emergency department. *Dis Colon Rectum.* 2010;53(6):896–904.

IBS

- Ford AC, Talley NJ, Veldhuyzen van Zanten SJ, Vakil NB, Simel DL, Moayyedi P. Will the history and physical examination help establish that irritable bowel syndrome is causing this patient's lower gastrointestinal tract symptoms? *JAMA.* 2008;300(15):1793–805.
- Pimentel M, Hwang L, Melmed GY et al. New clinical method for distinguishing D-IBS from other gastrointestinal conditions causing diarrhea: the LA/IBS diagnostic strategy. *Dig Dis Sci.* 2010;55:145–9.
- Mayer EA. Clinical practice. Irritable bowel syndrome. *N Engl J Med.* 2008;358(16):1692–9.

İskemik kolit

- Park CJ, Jang MK, Shin WG et al. Can we predict the development of ischemic colitis among patients with lower abdominal pain? *Dis Colon Rectum.* 2007;50(2):232–8.

Mesenterik İske mi

- Cudnik MT, Darbha S, Jones J, Macedo J, Stockton SW, Hiestand BC. The diagnosis of acute mesenteric ischemia: a systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med.* 2013;20(11):1087–1100.

Nefrolitazis

- Ha M, MacDonald RD. Impact of CT scan in patients with first episode of suspected nephrolithiasis. *J Emerg Med.* 2004;27(3):225–31.

Pankreatit

- Dholakia K, Pitchumoni CS, Agarwal N. How often are liver function tests normal in acute biliary pancreatitis? *J Clin Gastroenterol.* 2004;38(1):81–3.
- Liu CL, Fan ST, Lo SM et al. Clinico-biochemical prediction of biliary cause of acute pancreatitis in the era of endoscopic ultrasonography. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;22(5):423–31.
- Rompianesi G, Hann A, Komolafe O, Davidson BR, Gurusamy KS. Serum amylase and lipase and urinary trypsinogen and amylase for diagnosis of acute pancreatitis. *Cochrane Database Sys Rev.* 2017 Apr 21;4:CD012010.
- Tenner S, Dubner H, Steinberg W. Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 1994;89(10):1863–6.

Asit-baz bozukluğu olan bir hastam var. Sebebini nasıl belirlerim?

ANA YAKINMA

HASTA 1

Bay L. 42 yaşında Tip 1 diabetes mellitusu (DM) olan vaka; güçsüzlük, anoreksi, karın ağrısı ve bulantı şikayetleri var. Laboratuvar tetkiklerinde HCO_3^- düzeyi 6 mEq/L olarak saptanmış.

Hastanın çok düşük olan HCO_3^- düzeyi belirgin bir asit-baz bozukluğuna işaret ediyor. Mevcut karın ağrısını da göz önüne alırsak asit-baz bozukluğunun araştırılması kritik öneme sahip.



Asit-baz bozukluklarının ayırıcı tanıları nelerdir? Bu ayırıcı tanıları nasıl şekillendirirsiniz?

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

Asit-baz bozukluklarının ayırıcı tanısı oldukça geniştir (Tablo 4-1), ancak ilk önce primer bozukluğun bir metabolik asidoz, metabolik alkaloz, respiratuar asidoz veya respiratuar alkaloz olup olmadığı belirlenerek kolaylıkla 4 alt gruba toplanabilir. Burada klinisyenin ayırıcı tanıları tek bir alt gruba daraltabilmesi için gereken anahtar nokta; ilk önce pH değerini sonrasında HCO_3^- ve PaCO_2 değerini belirlemektir.

Adım 1: pH Değerini İnceleyerek Primer Bozukluğun Asidoz mu Alkaloz mu Olduğunu Belirleyin

- A. $\text{pH} < 7.4$ primer bozukluğun asidoz olduğunu gösterir.
- B. $\text{pH} > 7.4$ primer bozukluğun alkaloz olduğunu gösterir.

Adım 2: HCO_3^- ve PaCO_2 Değerlerini İnceleyerek Asidoz veya Alkalozun Metabolik ya da Respiratuar Olup Olmadığını Belirleyin

- A. Unutmayın ki; $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$; Bu sebeple;

1 pH ve PaCO_2 arteriyel kan gazı (AKG) ile ölçülür. Alternatif olarak, pH'ı tahmin etmek için periferik venöz kan gazı (VKG) kullanılabilir. Bir meta-analizde, VKG pH'ının arteriyel pH'dan (0.015-0.051) biraz daha düşük olmakla beraber genel olarak benzer olduğu gösterildi. Ancak venöz PaCO_2 , arteriyel PaCO_2 'yi güvenilir bir şekilde göstermez. Venöz PaCO_2 , geniş ve öngörülemeyen bir aralıkta (-10.7 ila 2.4 arasında) daha yüksek olduğu için asit-baz bozukluklarını değerlendirmek için kullanılmamalıdır.

- B. PaCO_2 , pH değerini aşağıdaki mekanizmalarla değiştirir:
 1. Artmış PaCO_2 reaksiyonu sağa kaydırır. Bu durum H^+ iyonunun artmasına yol açarak pH değerini düşürür ve respiratuar asidoz ile sonuçlanır.
 2. Azalmış PaCO_2 reaksiyonu sola kaydırır. Bu durum H^+ iyonunun azalmasına yol açarak pH değerini yükseltir ve respiratuar alkaloz ile sonuçlanır.
- C. HCO_3^- , pH değerini aşağıdaki mekanizmalarla değiştirir:
 1. Artmış HCO_3^- seviyesi reaksiyonu sola kaydırır. Bu durum H^+ iyonunun tükenmesine yol açarak pH değerini yükseltir ve metabolik alkaloz ile sonuçlanır.
 2. Azalmış HCO_3^- seviyesi reaksiyonu sağa kaydırır. Bu durum H^+ iyonunun artmasına yol açarak pH değerini düşürür ve metabolik asidoz ile sonuçlanır. Bu iki şekilde meydana gelir.
 - a. H^+ iyonu üreten süreçler (ve HCO_3^- tüketimi) (örneğin; ketoasidoz, laktik asidoz)
 - b. HCO_3^- kaybettiren süreçler (örneğin; diyare)
- D. Asidoz ($\text{pH} < 7.4$)
 1. $\text{HCO}_3^- < 24$ mEq/L: Primer bozukluk metabolik asidoz
 2. $\text{PaCO}_2 > 40$ mm Hg: Primer bozukluk respiratuar asidoz
- E. Alkaloz ($\text{pH} > 7.4$)
 1. $\text{HCO}_3^- > 24$ mEq/L: Primer bozukluk metabolik alkaloz
 2. $\text{PaCO}_2 < 40$ mm Hg: Primer bozukluk respiratuar alkaloz

Adım 3: Anyon Açığını Hesaplayarak Metabolik Asidozun Ayırıcı Tanısının Daraltın

Metabolik asidozun ayırıcı tanısı oldukça geniştir ancak anyon açığının normal veya artmış olmasına bağlı olarak ayırıcı tanı daraltılabilir. Anyon açığı; ölçülemeyen anyonların tahmini değeridir. Metabolik asidoz; asit üretilen durumlarda (örneğin; ketoasitler, laktik asit, sülfatlar, fosfatlar veya diğer organik asitler) veya idrarda ya da dışkıda HCO_3^- kaybıyla giden durumlarda (örneğin; diyare) oluşabilir. Asit üreten durumlarda (örn; ketoasidozis) aynı zamanda ölçülmemiş anyonları üreterek anyon açığında artışa sebep olur. Diğer taraftan, HCO_3^- kaybı ile giden durumlar ölçülmemiş anyon üretmedikleri için anyon açığı normal olarak kalır. Bu nedenle, bu basit hesaplama ayırıcı tanıya odaklanmaya yardımcı olabilir (Tablo 4-1).

- A. Anyon açığı = $\text{Na}^+ - (\text{HCO}_3^- + \text{Cl}^-)$
- B. 12 ± 4 normal anyon açığı için ideal bir eşik değer olarak belirlenmiş olsa da bazı kurumlarda normal anyon açığı sadece 7-9 mEq/L olarak kabul edilmektedir.

Tablo 4-1. Primer asit-baz bozukluklarında ayırıcı tanı.

ASİDOZ pH <		
Metabolik Asidoz HCO ₃ ⁻ < 24		Respiratuar Asidoz PaCO ₂ > 40 mm Hg
Artmış anyon açığı	Normal anyon açığı	Akciğer hastalıkları (en yaygın)
Ketoasidoz DKA	Diyare	KOAH
Alkolik	RTA	Astım
Açlık	Karbonik anhidraz inhibitörleri	Akciğer ödemi
	Dilüsyonel ¹	Pnömoni
	Erken böbrek yetmezliği	Masif plevral efüzyon
		Pnömotoraks
Laktik asidoz		Plevral hastalık
Hipoksi		Efüzyon
Şok		Pnömotoraks
Septik		Nöromusküler hastalık
Hipovolemik		Bein: İnme, intoksikasyon, uyku apnesi
Kardiyojenik		Spinal kord: Travma, ALS, polio
Anaflaktik		Sinir: Guillain-Barre sendromu
CO veya siyanür zehirlenmesi		Nöromusküler bağlantı: Myastenia gravis
Kan akımında bölgesel tıkanıklık		Göğüs duvarı: Yelken göğüs, musküler distrofi
Nöbet		
Üremi		
Toksinler ve çeşitli ilaçlar		
Salisilat ²		
Metanol ³		
Etilen glikol		
Rabdomiyoliz		
D-Laktik asidoz		
ALKALOZ pH > 7.4		
Metabolik Alkaloz HCO ₃ ⁻ > 24 mEq/L		Respiratuar Alkaloz PaCO ₂ < 40 mm Hg
Kusma veya nazogastrik drenaj		Hipoksemi
Diüretikler		Pulmoner bozukluklar
Hipokalemi		Pnömoni
Artmış mineralokortikoid aktivitesi		Astım
Primer hiperaldosteronizm		Pulmoner ödem
Hiperkortizolizm		Pulmoner emboli
Aşırı meyhan kökü yeme		İnterstitiyel akciğer hastalığı
		Mekanik ventilasyon
		Ekstrapulmoner bozukluklar
		Anksiyete
		Ağrı Ateş Gebelik
		SSS hasarı
		İlaçlar ⁴
		Siroz

¹Yüksek miktarda serum fizyolojik uygulamasını takiben.²Salisilat intoksikasyonu tipik olarak primer respiratuar alkaloz (solunum merkezinin SSS stimülasyonuna bağlı olarak) ve primer artmış anyon açıklı metabolik asidoz (laktat ve keton birikimi ile) oluşturur.³Metanol ve etilen glikol alımı buz çözücü ve diğer organik sıvıların ve antifriz yutulması ile meydana gelebilir.⁴İlaçlara salisilatlar, nikotin ve katekolaminler dahildir.

ALS; amiyotrofik lateral skleroz, SSS; santral sinir sistemi, CO; karbon monoksit, KOAH; kronik obstrüktif akciğer hastalığı, DKA; diyabetik ketoasidoz, NG; nazogastrik, RTA; renal.

C. Normal anyon açığı serum albumin seviyesinden etkilenir.

1. Albumin negatif yüklüdür, bu sebeple düşük albumin düzeyi daha düşük anyon açığı ile ilişkilidir.
2. Serum albumin düzeyindeki her 1 g/dL'lik düşüşe karşılık (4.4 g/dL'nin altında), normal anyon açığı 2.5 mEq/L daha düşer.
3. Testleri gerçekleştiren kurumdaki referans aralıkları kullanılmalıdır.

D. Artmış anyon açığı, anyon açıklı bir metabolik asidozun mevcut olduğunu gösterir.**Adım 4: Primer Bozukluğun Ayırıcı Tanılarını Belirleyin**

Birincil bozukluğu metabolik veya respiratuar asidoz veya alkaloz olarak tanımladıktan sonra, olası tanıların her birinin risk

Tablo 4-2. Asit-baz anormallikleri olan hastalarda birincil bozukluğun belirlenmesi.

Asit-Baz Anormalliği	Birincil Değişiklik
Metabolik asidoz	$\downarrow \text{HCO}_3^-$
Metabolik alkaloz	$\uparrow \text{HCO}_3^-$
Solunum asidozu	$\uparrow \text{PaCO}_2$
Solunumsal alkaloz	$\downarrow \text{PaCO}_2$

faktörleri, ilişkili belirti veya semptomları aranarak ayırıcı tanı araştırılmalıdır (Tablo 4-1). Bu bilgi, klinisyenin ayırıcı tanıyı sıralamasına ve ardından uygun test stratejisini belirlemesine olanak tanır.

Adım 5: Primer Bozukluğun Tanısını Koyun

Primer asit-baz bozukluğunun teşhisine ulaşmak için klinik ve laboratuvar bulgularını birleştirin.

Adım 6: Ek Bozuklukları Kontrol Edin

Ne yazık ki, birçok hastada aynı anda birden fazla asit-baz bozukluğu vardır. Son iki adım, klinisyenlerin bu durumları tanımasına yardımcı olur.

Adım 6A: Beklenmedik Artmış Anyon Açıklı Metabolik Asidozu Ortaya Çıkarabilmek İçin Anyon Açığını Hesaplayın (Asidozu Olmayan Hastalarda Bile)

Hastalarda eşzamanlı bir metabolik alkaloz (HCO_3^- 'yi yükselterek) ve bir anyon açıklı asidoz (HCO_3^- 'yi düşürerek) olabilir. Hangisinin daha şiddetli olduğuna bağlı olarak, HCO_3^- düşük, normal veya yüksek olabilir. HCO_3^- normal veya yüksekse, anyon açıklı metabolik asidozun gözden kaçırılması kolaydır (ki bu oldukça önemli olabilir). Bir anyon açıklı metabolik asidoz varsa, anyon açığı yüksek kalacağından, anyon açığının hızlı bir şekilde kontrol edilmesi, aksi takdirde fark edilmeyen bir metabolik asidoz için önemli bir ipucu olabilir.



Her zaman anyon açığını kontrol edin. Artmış anyon açığı, HCO_3^- seviyesi normalin üzerinde olduğunda bile artmış anyon açıklı metabolik asidozu gösterir.

Adım 6B: Kompansasyonun Başarılı Olup Olmadığını Hesaplayın

- A.** Asit-baz sistemi homeostazı korumaya çalışır. Solunum veya metabolik sistemdeki değişiklikler, pH değişimini en aza indirmek için diğer sistemde kompensatuar değişiklikleri tetikler. Örneğin, metabolik asidozda, solunum sistemi PaCO_2 'yi düşürmek ve böylece pH'ı normale (ancak asla normale dönmez) yaklaştıran bir solunum alkaloz oluşturmak için hiperventilize olur. Tablo 4-3 asit-baz bozukluklarındaki kompensatuar değişimin yönünü göstermektedir.

Tablo 4-3. Asit-baz bozukluklarında beklenen kompensasyon

Asit-Baz Anormalliği	Birincil Değişiklik	Kompensatuar
Metabolik asidozu	$\downarrow \text{HCO}_3^-$	$\downarrow \text{PaCO}_2$
Metabolik alkaloz	$\uparrow \text{HCO}_3^-$	$\uparrow \text{PaCO}_2$
Solunum asidozu	$\uparrow \text{PaCO}_2$	$\uparrow \text{HCO}_3^-$
Solunumsal alkaloz	$\downarrow \text{PaCO}_2$	$\downarrow \text{HCO}_3^-$

Tablo 4-2. Asit-baz bozukluklarında kompensasyon.^{1,2}

Primer Bozukluk	Süre	Beklenen
Metabolik asidoz	Akut/ kronik	1 mEq/L $\downarrow \text{HCO}_3^-$ her $\text{PaCO}_2 \downarrow 1.2$ mm Hg (10–15 mm Hg'lik minimum PaCO_2 'ye)
Metabolik alkaloz	Akut/ kronik	1 mEq/L $\uparrow \text{HCO}_3^-$ her $\text{PaCO}_2 \uparrow 0.7$ mm Hg
Solunum asidozu	Akut	10 mm Hg $\uparrow \text{PaCO}_2$ her $\text{HCO}_3^- \uparrow 1$ mEq/L
	Kronik	10 mm Hg $\uparrow \text{PaCO}_2$ her $\text{HCO}_3^- \uparrow 4.0$ mEq/L
Solunumsal alkaloz	Akut	10 mm Hg $\downarrow \text{PaCO}_2$ her $\text{HCO}_3^- \downarrow 2$ mEq/L
	Kronik	10 mm Hg $\downarrow \text{PaCO}_2$ her $\text{HCO}_3^- \downarrow 4$ mEq/L

¹Metabolik kompensasyon solunum kompensasyonundan daha yavaş ve zamanla daha eksiksiz hale gelir.

²Normal değer olarak PaCO_2 : 40 mmHg, HCO_3^- : 24 mEq/L olarak varsayılmıştır. Rose BD'nin izniyle çoğaltıldı. Asit-Baz ve Elektrolit Bozukluklarının Klinik Fizyolojisi. McGraw-Hill, 2001.

- B.** Metabolik süreci kompanse edebilmek için beklenen PaCO_2 düzeyi değişikliği ve respiratuar süreci kompanse edebilmek için beklenen HCO_3^- düzeyi değişikliği formüller ile öngörülür (Tablo 4-2).
- C.** Kompansasyonun beklenenden fazla ya da az olması sadece kompensasyonu değil aynı zamanda ek bir asit-baz bozukluğunun mevcut olduğunu gösterir.
- D.** İlave bir süreç söz konusuysa, bu ek bozukluk için ayırıcı tanıları araştırılmalıdır.

Adım 7: Nihai Tanıya Ulaşın

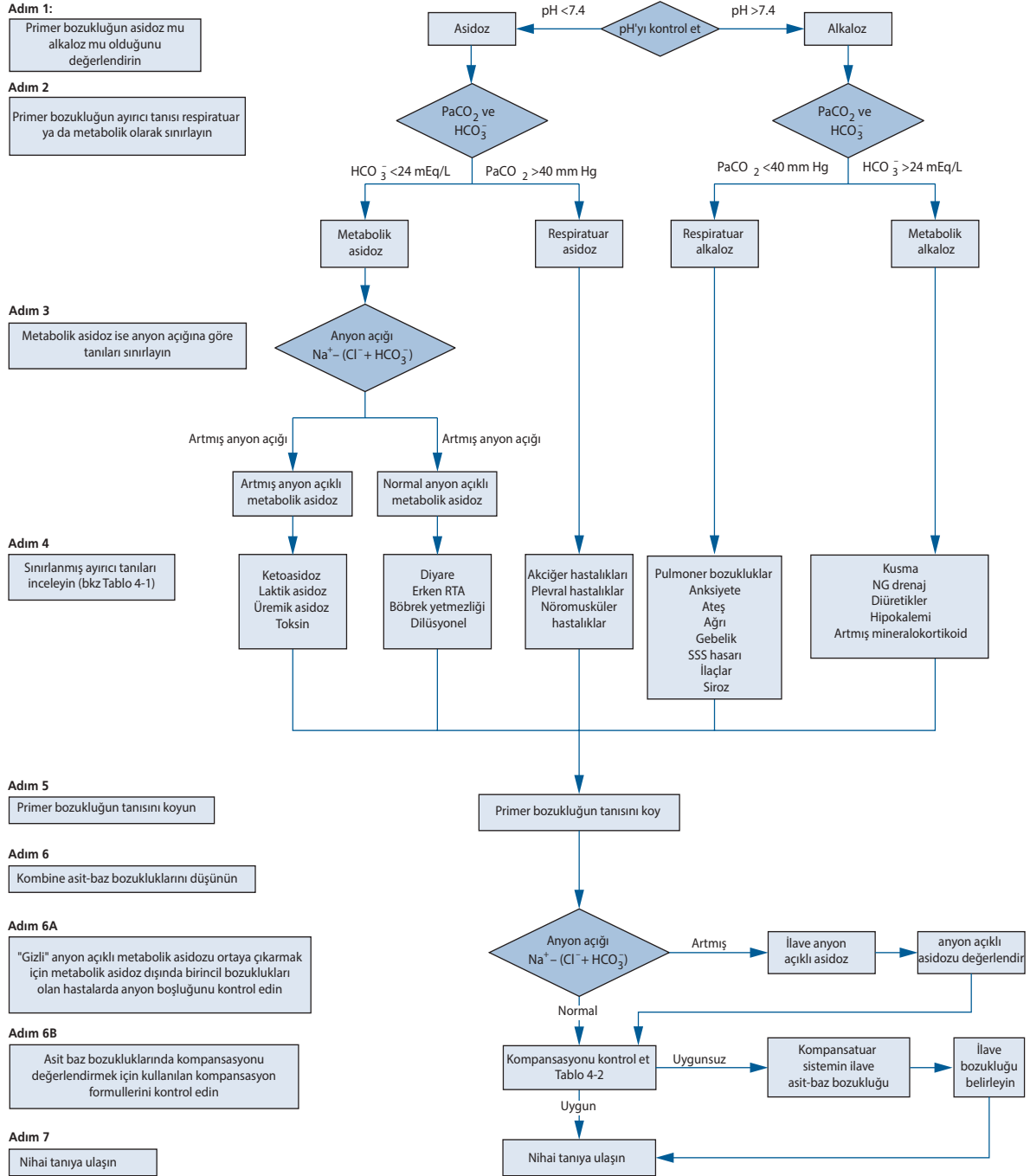
Şekil 4-1 asit-baz bozukluklarına kademeli yaklaşımı özetlemektedir.



Bay L 10 yaşından beri diyabet olduğunu belirtiyor. Diyabeti; dizaltı amputasyon ile sonuçlanan periferik damar hastalığı ve lazer ameliyatı gerektiren retinopati ile komplike olmuş. İki gün önce bulantı ve kusması başlamış. İnsülin almaya devam etmiş. Fizik muayenesinde yatar pozisyonunda kan basıncı: 90/50 mmHg, nabız: 100/dk. Ayaktayken, kan basıncı: 60/30 mmHg, nabız: 150/dk, solunum sayısı: 24/dk, ateş: 37.0°C. Retina muayenesinde noktasal hemorajiler ve multipl lazer skarları mevcut. Akciğer sesleri perküsyon ve oskültasyonla doğal. Kardiyak muayenesinde kalp hızı ve ritmi düzenli, sol üst sternal sınırdan 1/6 sistolik üfürüm mevcut. Batın rahat, hassasiyet yok. Gaitada gizli kan negatif. Laboratuvar tetkiklerinde Na^+ : 138 mEq/L, K^+ : 6.2 mEq/L, HCO_3^- : 6 mEq/L, Cl^- : 100 mEq/L, BUN: 40 mg/dL, kreatinin: 1.8 mg/dL, glukoz: 389 mg/dL, WBC: 10.500/mcl, HCT: %42, ALT (SGPT), AST (SGOT) ve lipaz değerleri normal.



Bu noktada ön tanı nedir, olası alternatifler nelerdir ve atlanmaması gereken tanı var mıdır? Bu ayırıcı tanıları göz önüne alındığında hangi tetkikler istenmelidir?



Şekil 4-1. Asit-baz bozukluklarına kademeli yaklaşımı.

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Adım 1: pH Değerine Göre Primer Bozukluğun Asidoz mu Alkaloz mu Olduğunu Belirleyin

Elimizde arteriyel bir pH sonucu olmamasına rağmen hastanın çok düşük olan HCO_3^- düzeyi, güçlü bir şekilde metabolik asidozu işaret ediyor. Genellikle rutin biyokimya tetkiklerinde çok düşük HCO_3^- düzeyi tespit edilen hastalarda metabolik asidoz saptanır. Respiratuar alkalozun kompensasyonu olarak hafif

düzeyde HCO_3^- düşüklüğü görülse de bu seviyedeki HCO_3^- düzeyi metabolik asidoz olmadan neredeyse hiç görülmez. Bununla birlikte arteriyel kan gazı (AKG) ölçümü asidozu kanıtlayabilir ve respiratuar kompensasyonu değerlendirebilir.

1

AKG: pH: 7.15, PaO₂: 80 mmHg, PaCO₂: 20 mmHg düşük pH düzeyi primer bozukluğun asidoz olduğunu doğruluyor.

Adım 2: HCO_3^- ve PaCO_2 Değerlerine Göre Asidoz veya Alkalozun Metabolik ya da Respiratuvar Olup Olmadığını Belirleyin

1

$\text{HCO}_3^- = 6 \text{ mEq/L}$ ve $\text{PaCO}_2 = 20 \text{ mmHg}$

Hem HCO_3^- hem de PaCO_2 değerleri düşük. Düşük HCO_3^- değeri primer bozukluğun bir metabolik asidoz olduğunu gösterir (Düşük PaCO_2 , pH'ı yukarıya çeker [yukarıya bakın]).

Adım 3: Anyon Açığını Hesaplayarak Metabolik Asidozun Ayırıcı Tanısını Daraltın

1

Anyon Açığı = $\text{Na}^+ - (\text{HCO}_3^- + \text{Cl}^-) = 138 - (6 + 100) = 32$ (Normal = 12 ± 4)

Net bir şekilde primer bozukluk artmış anyon açıklı metabolik asidoz. Tablo 4-1'i dikkate alırsak ayırıcı tanılar diyabetik ketoasidoz (DKA), diğer ketoasidozlar, laktik asidoz, üremi ve toksin olarak daraltılabilir.

Adım 4: Primer Bozukluğun Ayırıcı Tanılarını Belirleyin

Çocukluk çağı başlangıçlı diabetes mellitus öyküsü kuvvetli bir şekilde insülin bağımlı diabetes mellitusa işaret etmektedir. Diabetes mellitusun bu formu DKA riskini artıran total veya totale yakın insülin eksikliği ile ilişkilidir. Bu, ön tanıdır. Olası alternatif tanılar arasında, diğer ketoasidozlar (açlık, alkol) ve böbrek yetmezliği kaynaklı üremi (muhtemel uzun süreli di-yabete sekonder) mevcut. Sonuç olarak, laktik asidoz (hipoksemi veya şoka bağlı); metabolik asidozu olan hastalarda her zaman akılda bulunması ve "atlanmaması gereken" tanıdır. Tablo 4-5 mevcut demografik özellikleri, risk faktörlerini, semptom ve bulguları göz önünde tutarak ayırıcı tanılarını sıralamaktadır.



Klinik bilgi tanı koymaya yeterli mi? Değilse başka hangi bilgilere ihtiyacınız var?

Ön Tanı: DKA

Tipik Başvuru Biçimi

DKA, tip 1 DM'li bir hastada sıklıkla akut bir hastalık (yani, pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu, miyokard enfarktüsü [MI]) veya insülin tedavisine uyumsuzluk ile başlar. Hastaların genellikle hiperglisemiyle alakalı (poliüri, polidipsi, polifaji) ve tetikleyen hastalıkla ilgili (ateş, öksürük, dizüri, göğüs ağrısı vb) yakınmaları olur. Nonspesifik yakınmalar sıktır (bulantı,

Tablo 4-5. Bay L. için tanısal hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografik Özellikler, Risk Faktörleri Semptomlar ve Bulgular	Önemli Tetkikler
Ön tanı		
Diyabetik ketoasidoz	İnsülin bağımlı diabetes mellitus öyküsü İnsülin tedavisine uyumsuzluk Tetikleyici hastalık(enfeksiyon, stres vb.)	Artmış anyon açığı Artmış idrar veya serum ketonu Tetikleyici belirlemek için tetkikler (tam idrar tetkiki, akciğer grafisi, EKG, lipaz, endikasyon varsa abdominal görüntüleme)
Olası Tanılar—En Sık		
Üremik asidoz	Böbrek hastalığı öyküsü, hipertansiyon, diyabet Koyu idrar Oligüri	Artmış BUN, kreatinin ve anyon açığı Artmış FENa Tam idrar tetkiki Renal ultrasonografi
Açlık ketoasidozu	Düşük kalori alımı öyküsü	İdrar ketonu
Alkolik ketoasidoz	Belirgin alkol kötüye kullanım öyküsü ve diyetle diğer kalorilerin düşük miktarda alımı	İdrar ketonu Laktat seviyesi
Olası Tanılar—Atlanmaması Gereken Tanı		
Şok veya hipoksemiye bağlı laktik asidoz	Şok (kardiyojenik, hipovolemik veya septik) Hipoksemi, ateş Titreme, idrara çıkma sıklığı Dizüri, öksürük Diyare, oligüri Abdominal ağrı Hipotansiyon, taşikardi Sıçrayıcı nabız	Laktat düzeyi, anyon açığı, SaO ₂ , sepsis için tetkikler (tam kan sayımı, tam idrar tetkiki, akciğer grafisi [görüntüleme endikasyonu varsa], kan kültürleri, EKG

AKG: arter kan gazı, BUN: kan üre nitrojeni, EKG: elektrokardiyogram, FENa: fraksiyone sodyum ekskresyonu, WBC: beyaz küre.

kusma, karın ağrısı ve halsizlik). Hastaların genellikle ciddi dehidratasyonu, ortostatik değişiklikleri ve belirgin hipotansiyonu mevcuttur. Dehidratasyon, hiperglisemi, asidoz veya alta yatan tetikleyici olaya bağlı olarak konfüzyon, letarji ve koma görülebilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

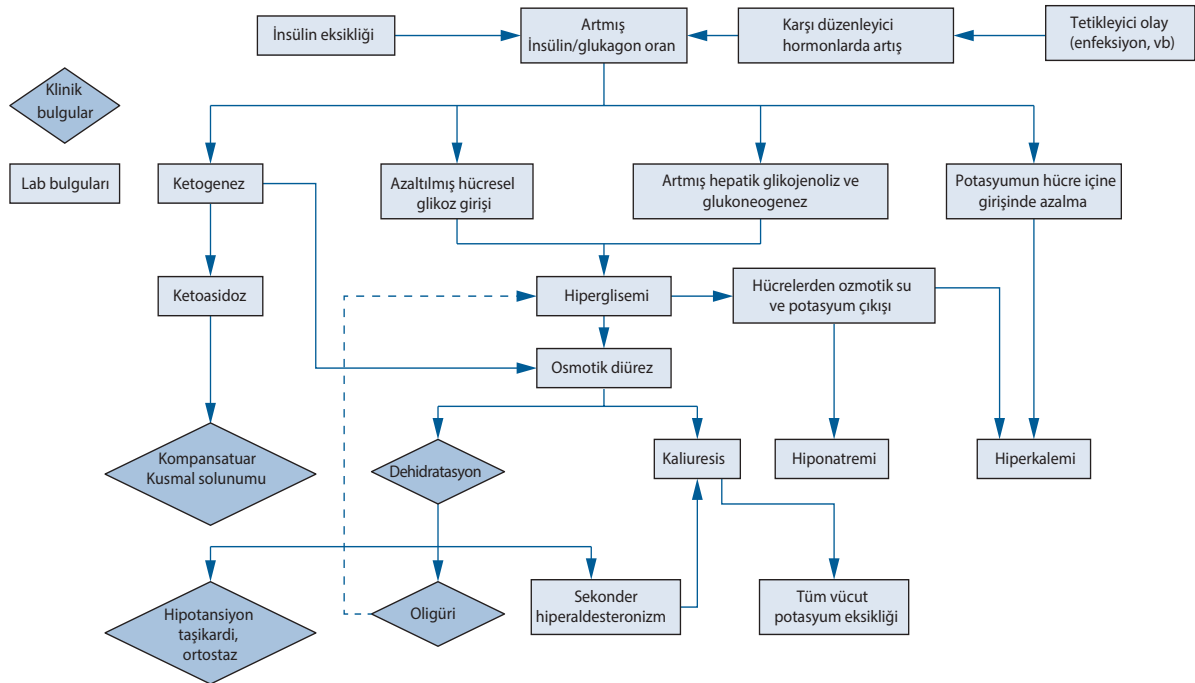
- A.** Öncelikli olarak total veya totale yakın insülin eksikliği olan hastalarda meydana gelir.
1. Tip 1 otoimmün insülin bağımlı DM
 2. Tip 2 DM DKA'ya sebep olabilir.
 - a. Çalışmalar DKA'lı diyabetik hastaların %12-47'sinde tip 2 DM bildirmektedir.
 - b. DKA ile komplike olan tip 2 DM, diyabetik siyahlar da ve Hispaniklerde, Hispanik olmayan beyazlardan daha sık görülür (DKA'lı Hispanik diyabet hastalarının %47'sinde tip 2 DM mevcuttur).
 - c. Bu tür pek çok hasta, kısa bir insülin tedavisi periyodundan sonra insülinleri kesilerek oral antidiyabetiklerle tedavi edilebilir.
- B.** DM'li hastalarda insidansı yılda 4.6-8/1000 kişidir.
- C.** Düşük insülin seviyeleri veya insüline kontregülatuar hormonların artışı (kortizol, epinefrin, glukagon ve büyüme hormonu) ya da ikisine de bağlı olarak tetiklenebilir.
1. DKA'da en sık ölüm sebebi tetikleyici hastalıktır.
 2. En sık görülen tetikleyici hastalıklar
 - a. Enfeksiyon
 - (1) İdrar yolu enfeksiyonları ve pnömoni en yaygın olanlardır.
 - (2) Hastalar ateşsiz olabilir.
 - b. İnsülin veya oral antidiyabetik tedavisinin kesilmesi.
 - c. Yeni başlangıçlı tip 1 DM
 3. Diğer tetikleyiciler
 - a. Diğer enfeksiyonlar
 - b. MI
 - c. Serebrovasküler olay
 - d. Akut pankreatit
 - e. Pulmoner emboli
 - f. Gastrointestinal kanama
 - g. Ağır duygusal stres
 4. DKA ile ilişkili ilaçlar ve tedaviler:
 - a. İnsülin pompalarının arızalanması ve kortikosteroid, tiyazidler, kokain, antipsikotiklerin kullanımı.
 - b. Diyabet tedavisinde kullanılan SGLT2 inhibitörleri de bazı hastalarda DKA sebep olur.
 - (1) Mekanizması, insülin salınımının azalmasını (düşük glikoz seviyeleri nedeniyle), glukagon salınımının doğrudan uyarılmasını ve ketojenik etkileri içerir.
 - (2) Ameliyat gibi stres oluşturan olaylar geçiren hastalarda risk artabilir.
 - (3) Eş zamanlı insülin kullanımından kaçınmak uygun olabilir



Tip 2 DM'de birçok DKA vakası ortaya çıkar.

- (4) LADA (yetişkinlerin gizli otoimmün diyabeti) gibi insülin düzeyleri düşük hastalarda risk daha yüksek olabilir.
- (5) Glukozüri nedeniyle, bu hastalarda DKA genellikle normale yakın glukoz seviyeleri ile seyrederek (ortalama 265 mg/dL). Bu nedenle DKA şüphesi korunmalıdır.

- D.** DKA'nın patogenezi (Şekil 4-2). Kontrregülatuar hormonlarda bir artış ile birlikte insülin seviyelerinde belirgin düşüş aşağıdaki olaylara yol açar:
1. Hiperglisemi, aşağıdaki sebeplerle meydana gelir:
 - a. Belirgin insülin eksikliği, glikozun hücre alımını azaltır.
 - b. Artmış hepatik glukoneogenez ve glukojenoliz
 - c. Oligüri: Hiperglisemi ozmotik diürece (poliüri) ve dehidrasyona yol açar. Sonunda üriner glukoz kaybını sınırlayan ve böylece hiperglisemiye şiddetlendiren oligüri gelişir.
 2. Ketoasidoz
 - a. Belirgin insülin eksikliği karaciğerden asetil KoA salınımının artışına sebep olan glukagonu artırır.
 - b. Asetil CoA'nın çok miktarda üretilmesi, Krebs döngüsünü aşırı derecede etkileyerek keton üretimi ve ketonemiye neden olmaktadır (öncelikle betahidroksibutirik asit ve daha az oranda asetoasetik asit).
 - c. Ketonemi artmış anyon açıklı metabolik asidoza sebep olur.
 3. Volüm depleasyonu: Ketonemi ve hiperglisemi ozmotik diürece sebep olarak 3-6 Lt sıvı kaybına ve belirgin dehidratasyona sebep olur.
 4. Potasyum kaybı
 - a. Osmotik diürez belirgin potasyum kaybına sebep olur.
 - b. Dehidratasyonun indüklediği hiperaldosteronizm potasyum kaybını ağırlaştırır.
 - c. Tipik potasyum açığı 3-5 mEq/kg'dır.
 5. Hiperkalemi
 - a. Total vücut potasyum açığına rağmen hiperkalemi sık görülür.
 - b. Etiyoloji multifaktöriyeldir.
 - (1) İnsülin normalde glukoz ve potasyumu hücre içine sokar. İnsülin eksikliği sellüler uptake'i azaltır ve hiperkalemiye sebep olur.
 - (2) Plazma hipertonsitesi; su ve potasyumu hücre dışına iterek intravasküler alanda hiperkalemiye sebep olur.
 6. Hiponatremi
 - a. Yukarıda belirtildiği gibi, hiperglisemi ve ketonemi, ozmotik diürez ve serbest su kaybı yaratır.
 - b. Bu serbest su kaybına rağmen DKA'lı birçok hastada hiponatremi var.
 - c. Hiponatremi, hipergliseminin suyu hücre içi boşluktan ozmotik efflux ile hücre dışı boşluğa taşıması ve serum sodyumunu dilüe etmesi nedeniyle oluşur.
 - d. Artan serum ozmolalitesi ayrıca hiponatremiyi daha da kötüleştiren antidiüretik hormon (ADH) salınımını uyarır.
 - e. Tedaviyle beraber glikoz (ve su) hücre içine döner ve aslında sıvı defisiti nedeniyle normalin üzerinde olan serum sodyumunu daha da artırır.



Şekil 4-2. Diyabetik ketoasidoz (DKA) patogenezi.

- f. Düzeltme faktörleri, hiperglisemi tedavi edildikten sonra serum sodyum konsantrasyonunun tahmin edilmesine yardımcı olur.
- g. Deneyler, glukozun tedavi ile düştüğü her 100 mg/dL için sodyum konsantrasyonunun 2.4 mEq/L artacağını göstermektedir (Bkz. Bölüm 24'teki psödohiponatremi).

E. DKA'da ölüm oranı %5-15'dir. Ölüm için risk faktörleri:

1. Ağır eşlik eden hastalık (düzeltilmiş OR 16.3)
2. Başvuru anında pH < 7.0 (düzeltilmiş OR 8.7)
3. 24. saatten sonra depresif mental durum (düzeltilmiş OR 8.6)
4. 12. saatten sonra glukoz > 300 mg/dL (düzeltilmiş OR 8.3)
5. İlk 12 saatte > 50 ünite insülin ihtiyacı (düzeltilmiş OR 7.9)
6. 24. saatten sonra ateş yüksekliği (aksiller sıcaklık $\geq 38.0^\circ\text{C}$) (düzeltilmiş OR 5.8)
7. İleri yaş
 - a. 55 yaşından genç olanlarda mortalite oranı %1.25'ten daha küçük.
 - b. 55 yaşından büyük olanlarda mortalite oranı %11.8

5. Anyon açığı > 10 mEq/L

B. Belirti ve Bulgular

1. Poliüri ve artmış susuzluk yaygındır.
2. Efektif ozmolalitesi belirgin şekilde artmış hastalarda (>320 mOsm/L), özellikle aşikar asidozu olan hastalarda, letarji ve obduntasyon görülebilir.
 - a. Efektif ozmolalite hesaplanabilir:
 - (1) $(2 \times \text{Na}^+) + \text{Glukoz}/18$
 - (2) Örneğin, 140 mEq/L Na⁺ ve 720 mg/dL glukozu sahip bir hasta, 320 mOsm/L efektif ozmolaliteye sahiptir.
 - b. Eğer serum ozmolalitesi < 320 mOsm/L iken nörolojik değişiklikler devam ediyorsa veya tedaviye rağmen nörolojik anomaliler düzelmeyorsa nörolojik olay düşünün (serebrovasküler olay, ilaç intoksikasyonu vb.).
3. Karın ağrısı
 - a. DKA'da çok yaygın
 - b. DKA veya başka bir karın içi süreç neden olabilir (örn, apandisit, pankreatit, kolesistit, apse).
 - c. DKA hafifse DKA yerine karın içi bir hadiseden kaynaklanma olasılığı daha yüksektir (HCO_3^- normale yakınsa).
 - d. DKA ağırlaştıkça karın ağrısı daha yaygın görülür (Tablo 4-6).

Kanıt-Dayalı Tanı

A. American Diabetes Association (ADA) tarafından belirlenen tanı kriterleri

1. Glukoz > 250 mg/dL (Nadiren DKA'lı hastalarda normale yakın kan şekeri [öglisemik DKA] vardır. Bu, hamile hastalarda ve SGLT2 inhibitörleri alan hastalarda daha sık görülür).
2. pH ≤ 7.3
3. $\text{HCO}_3^- \leq 18 \text{ mEq/L}$
4. Serumda keton varlığı

Tablo 4-6. DKA'lı hastalarda karın ağrısının sıklığı ve etiyolojisi.

Serum HCO_3^-	Karın ağrısı sıklığı	Ağrı Etiyolojisi DKA olan	Ağrı Etiyolojisi intraabdominal patoloji olan
0-10 mEq/L	25-75%	70%	30%
> 10 mEq/L	12%	16%	84%



Karın ağrısı ve deliryum DKA'nın komplikasyonları veya nedenleri olabilir (örn kolesistit, pankreatit veya serebrovasküler olay). DKA tablosunda olup hafif asidozu ($\text{HCO}_3^- \rightarrow 10 \text{ mEq/L}$) veya serum ozmolalitesi $< 320 \text{ mOsm/L}$ olan hastalarda, karın ağrısı veya deliryum ortaya çıkarsa etiyolojisini mutlaka araştırın.

4. Bulantı ve kusma yaygın ve nonspesifiktir.

C. Hiperglisemi

1. Glukoz seviyesi değişkendir.
2. DKA'lı hastaların %15'inin glukoz seviyeleri $< 350 \text{ mg/dL}$ özellikle
 - a. Hamile hastalar
 - b. Kötü oral alımı olan hastalar
 - c. SGLT2 inhibitörleri alan hastalar
 - d. Hastaneye giderken insülin verilen hastalar
3. İzole glukoz düzeyinin 250 mg/dL 'den yüksek olması DKA için düşük sensitiviteye sahiptir (11%).

D. Keton

1. 3 keton: Beta hidroksibütirat, asetoasetat, aseton.
2. Beta-hidroksibütirat, şiddetli DKA hastalarında baskın ketondur.
 - a. DKA'yı değerlendirmek için tercih edilen testtir.
 - b. Duyarlılık, %98; özgüllük %79–85; LR+ 6.5; LR–, 0.02 (sınır $> 1.5 \text{ mmol/L}$)
 - c. İdrar ketonlarıyla karşılaştırıldığında, beta-hidroksibütirat testi hastaneye yatış sıklığını azaltır, iyileşme süresini kısaltır ve maliyetleri düşürür.
3. Standart keton testi (nitroprussid ile) daha eski bir testtir ancak beta-hidroksibütirata göre duyarlıdır.
4. İdrar ketonu DKA için duyarlı (%98) fakat özgüllüğü değil (%35–69). Kan ölçümü tercih edilir.

E. Anyon açığı

1. DKA'lı hastaların çoğunda anyon açığı artmıştır (nitroprussid reaksiyonunun negatif olduğu durumlarda bile).
2. Acil serviste glukoz $> 250 \text{ mg/dL}$ olan hastalarda anyon açığı %84–90 duyarlı ve %85–99 özgül; LR+, 6–84; LR–, 0.11–0.16.
3. Eğer anyon açığı artmış ve keton negatif ise beta hidroksibütirat ölçümü yapılabilir. Beta hidroksibütirat ölçümü yapılamıyorsa (veya negatifse) laktik asidozu ekarte etmek için laktik asit ölçümü yapılmalıdır.

F. Nonspesifik bulgular

1. Amilaz: Nonspesifik amilaz yükseklikleri yaygındır.
2. Lökositoz
 - a. Hafif lökositoz ($10,000\text{--}15,000 \text{ hücre/mcL}$) yaygındır ve stres ya da enfeksiyona sekonder olarak ortaya çıkabilir.
 - b. Bir çalışmada major enfeksiyonlu DKA hastalarında enfeksiyöz olmayan DKA hastalarına kıyasla daha yüksek WBC düzeyi olduğu gösterildi ($17,900/\text{mcL}$ 'ye karşılık $13,700/\text{mcL}$).
 - c. Bant sayıları da enfeksiyonlu hastalarda daha yüksekti (%23 vs %6).

Tedavi

A. DKA tedavisi, ana hatlarıyla belirtilen aşağıdaki ilkeleri içerir:

1. Yakın gözlem ve monitörizasyon
2. Altta yatan tetikleyici durumun tespiti ve tedavisi.



DKA'lı hastalarda en sık ölüm sebebi altta yatan tetikleyici durumdur. Bu durum tespit ve tedavi edilmelidir.

3. Sıvı replasmanı
4. İnsülin
5. Potasyum replasmanı

B. Yakın gözlem ve monitörizasyon

1. Vital bulgular ve ortostatik vital bulgular ölçülmelidir.
2. Elektrolitleri, glukoz düzeyini, serum ketonunu, serum laktatını, AKG, anyon açığını, plazma ozmolalitesini, kan üre nitrojenini (BUN) ve kreatinin düzeyini kontrol edin.
3. Serum kreatinin düzeyi ketonların etkileşimine bağlı olarak yapay olarak yükselebilir.
4. Serum glukoz düzeyi saatlik olarak, elektrolitler ve anyon açığı sık sık ölçülmelidir (2–4 saat).

C. Altta yatan tetikleyici durumun tespiti ve tedavisi

1. Ayak muayenesi de dahil olmak üzere, enfeksiyon ya da altta yatan sebebi bulmaya yönelik dikkatli bir fizik muayene yapılmalıdır.
2. Tam idrar tetkiki ve idrar kültürü, akciğer grafisi, tam kan sayımı, EKG ve troponin düzeyleri istenebilir.
3. Doğurganlık çağındaki kadınlarda beta-HCG ölçülmelidir.
4. Endikasyon varsa diğer tetkikler yapılmalıdır (kan kültürleri, lipaz vb.).

D. Sıvı replasmanı

1. Dehidratasyonu değerlendirin: Kan basıncını, ortostatik kan basıncını ve nabızı, saatlik olarak idrar çıkışını kontrol edin.
2. Bolus olarak IV salin 1–2 L başlayın.
 - a. Belirgin hipotansiyonu olan hastalarda daha yüksek hacimde sıvı kullanılmalıdır (1–1.5 L).
 - b. Ciddi volüm kaybı olmayan hastalarda daha düşük hacimli sıvılar (500 mL) asidozun daha hızlı düzelmesini sağlayabilir.
 - c. KB, ortostatik KB ve nabız, idrar çıkışı, kardiyak ve pulmoner muayeneleri yeniden kontrol ederek hastaları her litreten sonra yeniden değerlendirin. Hipotansiyon ve oligüri düzelene kadar bolus sıvıları tekrarlayın.
 - d. Hipotansiyon düzeldiğinde, normal salini 4 saat boyunca 500 mL/saat ve ardından 4 saat boyunca 250 mL/saat olarak azaltın.
3. Hastalar tedavi (yukarıya bakın) ile hipernatremik hale gelirse, serbest su açığını düzeltmek için normal salin, %0.45 ile değiştirilmelidir (hacim geri yüklendikten sonra).

E. İnsülin

1. ADA IV bolus reguler insülini (0.1 ünite/kg) takiben 0.1 ünite/kg/saat IV regüler insülin önermektedir. Alternatif olarak bolus insülin atlanabilir ve 0.14 ünite/kg/saat dozunda infüzyon başlanabilir. Eğer ilk 1 saat içerisinde glukoz $\geq \%10$ düşerse insülin tedavisini yeniden düzenleyin.
2. İnsülin tedavisi başlanmadan önce hipokalemi ekarte edilmelidir ($< 3.3 \text{ mEq/L}$).
3. Hastayı yakın gözlemleyin.

4. Saatlik glukoz ölçümü takibi yapılmalıdır. Hedeflenen glukoz düşüşü 75-90 mg/dL/saat olmalıdır ve insülin dozu buna göre ayarlanmalıdır.
5. ADA; glukoz < 200 mg/dL olana kadar ve anyon açığı ≤ 12 , serum $\text{HCO}_3^- \geq 15$ mEq/L, venöz pH > 7.3 kriterlerinden 2 tanesi sağlanana kadar IV insülin tedavisine devam edilmesini önermektedir.
 - a. IV insülin tedavisinin erken sonlandırılması rebound ketoasidoza yol açabilir.
 - b. Eğer hastanın glukozu anyon açığının düzelmesinden veya $\text{HCO}_3^- > 8$ mEq/L olmasından önce normale dönerse (>200mg/dL) hipoglisemiden kaçınmak için insülin infüzyonunu azaltın ve tedaviye IV glukoz (%5 dekstroz) ekleyin.
 - c. Hastalar insülinsiz dönemden ve rekürren ketoasidozdan korunmak için ilk doz subkutan insülini IV insülin kesilmeden 1-2 saat önce almalıdır.



DKA'da anyon açığı normale dönene kadar IV insüline devam etmek önemlidir. Hipoglisemiden kaçınmak için gerekli hallerde glukoz uygulayın.

- F. Potasyum replasmanı
 1. İnsülin potasyumu intrasellüler alana taşır. Sıvı replasmanı ve asidozun düzeltilmesi serum potasyum düzeyini daha da düşürür.
 2. Başvuru anındaki hiperkalemiye rağmen derin ve hayatı tehdit edebilecek düzeydeki *hipokalemi*, *tedavinin yaygın bir komplikasyonudur* ve ilk birkaç saat içerisinde meydana gelir.
 3. Normal veya normale yakın serum potasyum düzeyi olan hastalar kardiyak aritmi riski sebebiyle yakın gözlem altında tutulmalıdır.
 4. Serum potasyum düzeyi saatlik olarak takip edilmelidir ve idrar çıkışı devam ettiği süre potasyum < 5.0 - 5.2 mEq/L ise potasyum replasmanına devam edilmelidir.
 5. Hipokalemi olan hastada potasyum tedavisi vakit kaybetmeden başlanmalıdır. Ayrıca serum potasyum düzeyi > 3.3 mEq/L olana kadar insülin tedavisi ertelenmelidir.
- G. HCO_3^- tedavisi
 1. Kullanımı tartışmalıdır. Eğer kullanılırsa hasta hipokalemi açısından gözlenmelidir.
 2. Serum pH düzeyi > 6.9 olan hastalarda HCO_3^- tedavisinin olumlu sonuçları gösterilememiştir. Hatta paradoks olarak SSS pH düzeyini düşürebilir.
 3. ADA pH < 6.9 olan hastalarda HCO_3^- tedavisini önermektedir.
- H. Fosfat tedavisi
 1. Tedavi sırasında fosfat düzeyinde dramatik düşüşler yaygın görülür.
 2. Belirgin hipofosfatemi olan (<1.0 mEq/L) veya solunum depresyonu, kardiyak disfonksiyon ya da anemisi olan hastalarda replasman tedavisi düşünülmelidir.



DKA'lı hastalarda sık gözlem ve değerlendirme kritik öneme sahiptir.

TANI KOYMA



Ön tanı olan DKA için tanı eşiğini geçtiniz mi? Üremi, açlık ketozu, alkolik ketoasidoz veya laktik asidoz gibi olası tanıları dışladınız mı? Olası tanıları dışlamak için başka tetkiklere ihtiyacınız var mı?

Alternatif Tanı: Üremik Asidoz

Tipik Başvuru Biçimi

Genellikle kronik böbrek hastalığı olan hastalarda düşük HCO_3^- seviyeleri, yüksek kreatinin (sıklıkla > 4-5 mg/dL), artmış BUN ve fosfat düzeyi mevcuttur. Hastaların genelde kronik böbrek yetmezliğine sekonder gelişen; halsizlik, bulantı, kusma, iştahsızlık ve kaşıntı gibi çeşitli konstitüsyonel yakınmaları olur.

Hastalığın Önemli Noktaları

A. Patofizyoloji

1. Her gün, tüketilen nonvolatil asitler, HCO_3^- 'ı nötralize eder.
2. Sağlıklı kişilerde böbrekler HCO_3^- rejenerasyonu yaparak asit-baz dengesini sürdürür.
3. Renal hasar; HCO_3^- rejenerasyonunun kaybına ve metabolik asidoza neden olur.

B. Böbrek yetmezliği olan hastalarda asidoz; artmış anyon açıklı veya normal anyon açıklı olabilir.

1. Erken dönem böbrek yetmezliğinde amonyak sentezi kusurludur, bu durum azalmış asit sekresyonu ve normal anyon açıklı metabolik asidoz ile sonuçlanır.
2. Daha ileri kronik böbrek yetmezliğinde böbrek, günlük asit yükünü ve ayrıca sülfatlar, fosfatlar ve ürat gibi anyonları atamaz. Bu nedenle, bir artmış anyon açıklı asidoz gelişir. HCO_3^- seviyeleri, 12 mEq/L ile 20 mEq/L arasında stabilize olur.

C. Asidoz birkaç yan etkiye sahiptir.

1. Kemikten artmış kalsiyum kaybı
2. Artmış iskelet kası hasarı

Tedavi

A. NaHCO_3^- replasmanı

B. Hemodiyaliz

Alternatif Tanı: Açlık Ketozu

Tipik olarak azalmış karbonhidrat alımı olan hastalarda görülür. Ketoz genelde hafiftir ($\text{HCO}_3^- \geq 14$ mEq/L) ve serum glukoz düzeyi genelde normaldir.

Alternatif Tanı: Alkolik Ketoasidoz

Alkolik ketoasidoz genellikle kalorinin çoğunun alkolden temin edildiği ağır alkolizm durumunda meydana gelir. Ketoasidoz yetersiz karbonhidrat alımına, etanolün asetik asite dönüşmesine ve lipolizin stimülasyonuna bağlı olarak meydana gelir. Ketoasidoz; azalmış oral alım, pankreatit, gastrointestinal kanama veya enfeksiyona bağlı olarak gelişebilir ve bu durumlarda ağır seyredebilir. Plazma glukoz düzeyi tipik olarak normal ya da düşüktür (belirgin yükseklikler eşlik eden DKA'yı işaret eder). Asidozu olan alkolik hastalarda metabolik asidozun diğer sebeplerini akla getirmek önemlidir. İlk olarak, alkolik ketoasidozu olan hastalarda genelde eşlik eden laktik asi-

doz mevcuttur. Şok ve hipoksi dikkatlice değerlendirilmelidir. Laktik asidoz NADH düzeyindeki artışa bağlı olarak meydana gelebilir ve tiamin eksikliği olanlarda bu durum ağır seyredebilir. İkinci olarak toksik maruziyet (metanol, etilen glikol veya salisilat) özellikle belirgin ozmolar açığı olan hastalarda ayrıca düşünülmelidir (ozmolar açık = ölçülmüş serum ozmolaritesi - hesaplanmış serum ozmolaritesi. Hesaplanmış serum ozmolaritesi = $(2 \times \text{Na}^+) + \text{Glukoz (mg/dL)}/18 + \text{BUN (mg/dL)}/2.8 + \text{etanol (mg/dL)}/3.7$. Normal anyon açığı $< 10 \text{ mosm/kg}$). Alkolik ketoasidozun tedavisi; Wernicke ensefalopatisi ve Korsakoff sendromunu tetiklemekten kaçınmak için glukozdan önce tiamin içermelidir.

1

Bay L.'nin serum ketonu yüksek. Ağır alkol kullanımı ya da alkol kötüye kullanımı olmadığını söylüyor. Serum laktat seviyesi 1 mEq/L (normal: 0.5-1.5 mEq/L).

Adım 5: Primer Bozukluğun Tanısını Koyun

Yüksek serum keton seviyesi, ketoasidozun primer metabolik bozukluk olduğunu doğruluyor ve hastanın yüksek glukoz düzeyi ile diyabet öyküsü; primer asit-baz bozukluğunun sebebinin net bir şekilde DKA olduğunu işaret ediyor. Yüksek glukoz düzeyi ve derin asidoz açlık ketozu ile uyumlu değil ve hastanın belirgin bir alkol kullanımı öyküsü olmaması da alkolik ketoasidozu düşündürmüyor. Normal laktat düzeyi laktik asidozu dışlıyor. Üremik asidoz ise hafif böbrek yetmezliğiyle (kreatinin: 1.8) birlikte neredeyse hiç görülmez.

Adım 6: Ek Bozuklukları Kontrol Edin

Adım 6A: Anyon Açığını Kontrol Edin

Daha önce tamamlandı (yukarıya bakınız).

Adım 6B: Kompansasyonun Uygun Olup Olmadığını Hesaplayın

Tablo 4-4'de gösterildiği üzere metabolik asidoz kompansasyonunda; her 1 mEq/L HCO_3^- düşüşüne karşılık 1.2 mmHg PaCO_2 düşüşü beklenir. Hastanın HCO_3^- düzeyi 6 mEq/L (normal 24 mEq/L), normalden 18 mEq/L daha düşüktür. PaCO_2 değeri: $1.2 \times 18 = 21.6 \text{ mm Hg}$ düşmelidir. Normal PaCO_2 düzeyi yaklaşık 40 mm Hg olduğundan beklenen PaCO_2 düzeyi yaklaşık olarak $40 - 21.6 \approx 18$ olmalıdır. Hastanın mevcut PaCO_2 (20 mm Hg) düzeyi beklenen düzeye yakın. Bu durum da respiratuar kompansasyonun uygun olduğunu gösterir.

Adım 7: Nihai Tanıya Ulaşın

Sonuç olarak Bay L.'nin DKA'ya sekonder gelişen artmış anyon açıklı metabolik asidoz ile uygun kompansatuar respiratuar asidozdan muzdariptir.

VAKA ÇÖZÜMLEME

Değerlendirme ve tedavi sayesinde, DKA'yı tetikleyen olay belirlenir ve asidoz, hiperglisemi ve ağır dehidratasyon tedavi edilir.

1

Bay L. insülinlerini kullandığını söylüyor. Ateşi, dizürisi, öksürüğü, nefes darlığı, diyare ya da karın ağrısının olmadığını belirtiyor. Tetikleyen olayı araştırmak için tam idrar tetkiki, akciğer grafisi ve lipaz düzeyi istendi. Tüm bu tetkikler normal saptandı. EKG'sinde V1 - V4 derivasyonlarında anterior miyokard iskemisini işaret eden T negatiflikleri saptandı. Troponin T seviyeleri akut MI ile uyumlu olarak yüksek saptandı (DKA'yı tetikleyen faktör olduğu düşünüldü.). Hasta yakın gözlem amacıyla yoğun bakım ünitesine transfer edildi. Sıvı replasmanı, potasyum düzeyi $< 5.3 \text{ mEq/L}$ olduğu sürece potasyum replasmanı ve ketoasidozu düzelene kadar IV insülin infüzyonu yapıldı. MI betabloker ve aspirin ile tedavi edildi. Sonrasında kardiyak anjiyoda 3 damar hastalığı saptandı. Hasta stabil olduktan sonra koroner arter bypass işlemi uygulandı ve hasta iyileşti.

ANA YAKINMA

HASTA 2

Bayan S. bulantı ve kusma şikayetleri olan 32 yaşında kadın hasta. 5 gün önce idrar yaparken yanma ve sık idrara çıkma yakınmaları başlayana kadar iyi olduğunu söylüyor. Sıvı alımını artırmış fakat 2 gün önce sırtının sağ tarafında artarak devam eden bir ağrı farketmiş. Dün, sıcaklık hissetmiş, ateşini 38.8°C olarak ölçmüş ve şiddetli titremesi olmuş. Sonrasında dirençli bulantı ve kusma sebebiyle besin ya da sıvı almaya devam edememiş. Kendisini halsiz ve bitkin hissediyor. Fizik muayene: yatarak KB: 95/62 mm Hg, nabız: 120/dk, ateş: 38.9°C , solunum sayısı: 24/dk, ayağa kalkınca KB: 72/40 mmHg, nabız: 145/dk. Kardiyak ve solunum sistemi muayenesinde sadece taşikardi saptandı. Sağ +2 kostovertebral açı hassasiyeti mevcut. Batın rahat, defans, rebound ya da hassasiyeti yok.

İlk laboratuvar sonuçlarında; Na^+ , 138 mEq/L; K^+ , 3.8 mEq/L; HCO_3^- , 14 mEq/L; Cl^- , 102 mEq/L; BUN, 30 mg/dL; kreatinin, 1.2 mg/dL; glukoz, 90 mg/dL.

Semptom ve belirtilerin listesi, değerlendirmeyi daha organize hale getirmek için birlikte gruplanabilir: (1) Dizüri, sık idrara çıkma, yan ağrısı, ateş ve titreme, (2) bulantı ve kusma, (3) hipotansiyon ve taşikardi, (4) düşük serum HCO_3^- düzeyi. Olası üriner sistem enfeksiyonunu araştırmaya ek olarak asit-baz bozukluğunun doğasını belirlemek kritik öneme sahiptir.



Bu noktada, öne çıkan hipotez nedir, olası alternatif tanımlar nelerdir ve atlanmaması gereken tanı var mıdır? Bu ayırtıcı tanımlar açısından hangi tetkikler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Adım 1: pH'ı İnceleyerek Primer Bozukluğun Asidoz mu ya da Alkaloz mu Olduğunu Belirleyin

İlk vakaya benzer olarak düşük serum HCO_3^- düzeyi metabolik asidoza işaret ediyor. Diğer taraftan, düşük HCO_3^- serum düzeyi ağır respiratuar alkalozun kompensasyonu olarak meydana gelebilir (genelde görülmez). AKG; primer bozukluğu belirleyebilir, primer bozukluğun ayırıcı tanılarını daraltabilir ve kompensasyonu değerlendirebilir.

2

AKG'de pH: 7.29, PaCO_2 : 30 mmHg, PaO_2 : 90 mmHg saptandı.

AKG'deki düşük pH primer bozukluğun asidoz olduğunu doğruluyor.

Adım 2: HCO_3^- ve PaCO_2 Değerlerini İnceleyerek Asidoz veya Alkalozun Metabolik ya da Respiratuar Olup Olmadığını Belirleyin

Bayan S.'nin serum HCO_3^- düzeyi 14 mEq/L, PaCO_2 düzeyi 30 mm Hg. İkisi de oldukça düşük fakat sadece düşük HCO_3^- düzeyi asidoza sebep olur (Düşük PaCO_2 düzeyi pH'yı yükseltir ve alkalozu neden olur). pH düşüklüğü ve düşük HCO_3^- seviyesi nedeniyle primer durum metabolik asidozdur.

Adım 3: Anyon Açığını Hesaplayarak Metabolik Asidozun Ayırıcı Tanılarını Daraltın

Ayırıcı tanıda bir sonraki adım, anyon açığını hesaplamaktır. Hastanın anyon açığı = $138 - (102 + 14) = 22$.

Net bir şekilde, Bayan S.'de artmış anyon açıklı metabolik asidoz mevcut. Bu alarm verici, çünkü enfeksiyonla beraber metabolik asidoz, ağır sepsise bağlı laktik asidozu işaret ediyor.

Adım 4: Primer Bozukluğun Ayırıcı Tanılarını Belirleyin

Öne çıkan ve atlanmaması gereken tanı, özellikle hastanın hipotansiyonu göz önüne alındığında; laktik asidozdur. Laktik asidoz tanısı doğrulanırsa mutlaka sebebi bulunmalı ve tedavi edilmelidir (Bayan S. için muhtemel sebep sepsis). Çok olası olmasa da artmış anyon açıklı metabolik asidozun alternatif nedenleri arasında (Tablo 4-1) alkolik ketoasidozu ve toksin ilişkili asidozu (salisilat dahil) düşünmek makul olacaktır. Diyabet öyküsü olmaması ve normal glukoz düzeyi DKA'yı dışlar, asidozun ağırlığı da açık ketozu ile uyumlu değil. Normal kre-atinin düzeyi üremik asidozu dışlar. Bayan S. için olan ayırıcı tanılar Tablo 4-5'te listelenmiştir.

2

Hasta alkol kullanım öyküsü olmadığını, sahte içki veya antifriz içmediğini ya da salisilat almadığını söylüyor. Laboratuvar tetkiklerinde WB: 18.500 hücre/mcL, %62 granülosit ve %30 bant mevcut. Tam idrar tetkiki lökosit > 20 olduğunu gösteriyor.

Bayan S.'nin anamnezi toksik maruziyete işaret etmiyor ve hastanın ateş, dizüri ve yan ağrısı öyküsü ile buna eşlik eden lökositoz ve piyüri net bir şekilde idrar yolu enfeksiyonu ve piyelonefriti işaret ediyor. Hastanın titremeleri bakteriyemi, bunu hipotansiyon ile birleştirirsek ağır sepsisi işaret ediyor. Sepsis, laktik asit üretimine neden olabilir ve böylece anyon açıklı metabolik asidoz oluşturabilir.



Klinik bilgiler tanıyı koymak için yeterli mi? Eğer değilse başka hangi bilgilere ihtiyacınız var?

Tablo 4-7. Bayan S. için tanı hipotezleri.

Tanısal Hipotezler	Demografik Özellikler, Risk Faktörleri, Belirti ve Bulgular	Önemli Tetkikler
Öne Çıkan Hipotez		
Laktik Asidoz		
Kardiyojenik şok	KAH öyküsü, KY, S3 galo, JVD, soğuk ekstremiteler, hipotansiyon	EKG, troponin, ekokardiyografi
Hipovolemik şok	Kanama öyküsü, dehidratasyon, karın ağrısı, taşikardi, hipotansiyon, ortostatik hipotansiyon	Tam kan sayımı, endikasyon varsa abdominal görüntüleme
Sepsis	Ateş Titreme Enfeksiyonun lokalize bulgu ve belirtileri (örneğin; öksürük, dizüri, ciltte kızarıklık) hipotansiyon, taşikardi, sıçrayıcı nabız	Tam kan sayımında sola kayma Kan kültürleri Tam idrar tetkiki Akciğer grafisi
Olası Alternatifler—En Yaygın		
Alkolik ketoasidoz	Belirgin alkol kötüye kullanım öyküsü ve diğer kalorilerden fakir beslenme	İdrar ketonu Laktat düzeyi
Toksinler Metanol Etilen glikol Salisilat	Alkolizm öyküsü, sahte içki veya antifriz içilmesi ya da salisilat kullanımı	Salisilat, metanol, etilen glikolün serum düzeyleri ve serum ozmolalitesi ¹

¹Osmolar gap > 10 mosm/dL olan hastalarda toksik madde alımı düşünülmelidir.

AKG: Arter kan gazı, KAH: Koroner arter hastalığı, EKG: Elektrokardiyogram, KY: Kalp yetmezliği, JVD: Juguler venöz dolgunluk.

Ön Tanı: Laktik Asidoz

Tipik Başvuru Biçimi

Laktik asidozun prezentasyonu altta yatan etiolojiye bağlıdır. En yaygın sebepler hipoksemi, septik şok, kardiyojenik şok veya hipovolemik şoktur. Şoktaki hastalarda genellikle hipotansiyon, taşikardi sıklıkla bilişsel fonksiyonlarda bozulma ve azalmış idrar çıkışı mevcuttur. Septik şoktaki hastalarda tipik olarak ateş ve takipne mevcuttur. Kardiyojenik ya da hemorajik şoktaki hastalarda sıklıkla ekstremiteler soğukken, septik şoktaki hastalarda sıklıkla sıcaktır ve sıvı replasmanından sonra sıçrayıcı nabız görülür (Artmış nabız basıncına bağlı olarak nabızlar güçlüdür). Sepsis için bkz. Bölüm 25.

Hastalığın Önemli Noktaları

A. Hastanede yatan erişkinlerde metabolik asidozun en yaygın nedenidir.

B. Laktik asidozun en yaygın nedenleri yetersiz doku oksijenasyonundan kaynaklanır. Bu, anaerobik metabolizma ve laktik asit üretimi ile sonuçlanır. Bu nedenle, oksijenin çevreden kan yoluyla hücrelere ve mitokondriye kadar olan yolu izlenerek ayırıcı tanı hatırlanabilir. Oksijen dağıtımını engelleyen herhangi bir hastalık laktik asidoza neden olabilir (Tablo 4-8).

1. Düşük oksijen taşıma kapasitesi
 - a. Hipoksemi (pulmoner ya da kardiyak hastalık kaynaklı)
 - b. Derin anemi
 - c. Karbonmonoksit zehirlenmesi (oksijen bağlanmasını engeller)
 - d. Methemoglobinemi

Tablo 4-8. Laktik asidozun ayırıcı tanısı.

Hastalığın Patofizyolojisi	Örnekler
Yaygın Sebepler	
Hipoksemi	Akciğer hastalığı (örneğin, KOAH, pnömoni, pulmoner ödem, pulmoner emboli)
Şok (yetersiz doku perfüzyonu; talep > arz)	Kardiyojenik şok Hipovolemik şok Septik şok
Daha Az Yaygın Sebepler	
Bölgesel kan akışı tıkanıklığı	Mezenter iskemisi
Düşük çevresel oksijen	Yüksek rakım
Derin anemi	
Düşük oksijen saturasyonu (SaO_2) (normal PaO_2 'ye rağmen)	Karbonmonoksit zehirlenmesi Methemoglobinemi
Hücrenin oksijen kullanamaması	Siyanür zehirlenmesi ¹
Yüksek talep	Yoğun anaerobik aktivite, nöbetler
Diğer	Metformin ile ilişkili laktik asidoz ²

¹En yaygın olarak yangın kurbanlarında, endüstriyel maruziyetlerde (yani galvanik takılar) ve bazı ilaçlarda (amigdalın ve sodyum nitroprusid) görülür.

²Metine bakın.

KOAH, kronik obstrüktif akciğer hastalığı

2. Yetersiz doku perfüzyonu
 - a. Hipovolemik şok
 - b. Kardiyojenik şok
 - c. Septik şok
 - d. Kan akışında bölgesel tıkanıklık (örn, iskemik bağırsak hastalığı, gangren)
3. Yetersiz hücresel oksijen kullanımı (siyanür zehirlenmesi)
4. Bazen, laktik asidoz olağan dışı yüksek oksijen ihtiyacı nedeniyle meydana gelebilir (ağır egzersiz, nöbet vb.).
5. Daha az yaygın nedenler:
 - a. Ciddi karaciğer yetmezliği
 - b. Malignite
 - c. Tiamin eksikliği
 - d. Bazı ilaçlar (nükleozid ters transkriptaz inhibitörleri, linezolid, propofol ve beta-agonistler)
6. Metformin laktik asidoza neden olabilir.
 - a. Risk faktörleri, eşlik eden kronik böbrek hastalığı, karaciğer hastalığı, kalp yetmezliği (KY), alkol kullanımı, akut hastalık ve IV radyokontrast uygulamasını içerir.
 - b. Mevcut öneriler aşağıdakileri önermektedir:
 - (1) Glomerüler filtrasyon hızı (GFR) 30-45 mL / dk olan hastalar için:
 - (a) Metformin başlamayın.
 - (b) Metformini zaten tolere eden hastalarda dozu %50 azaltın.
 - (2) GFR < 30 mL / dk olan hastalarda metformin kullanılmamalıdır.
 - (3) Metformin, IV radyokontrast ajanların uygulanmasından itibaren 48 saat süreyle başlanmamalıdır.
- C. Laktat yükselmesi, sepsis, kardiyojenik şok, travma, pulmoner emboli ve yanıklar dahil olmak üzere birçok klinik senaryoda önemli ölçüde artan mortalite ile ilişkilidir. Mortalite oranı şok ve laktik asidozu olan hastalarda %70 iken şokta olan fakat laktik asidozu olmayan hastalarda %25-35'tir.
- D. Laktat seviyesi, enfeksiyon açısından şüpheli olup şok tablosunda olmayan hastalarda risk seviyesini belirlemede faydalı olabilir. Enfeksiyon şüphesi olan ve laktat seviyesi ≥ 4.0 olan normotansif hastalarda (sistolik KB ≥ 90 mm Hg) mortalite %15 iken, laktat seviyeleri < 4.0 mmol/L olanlarda %2,5 idi.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A.** Serum laktat seviyeleri, anyon açığındaki artışa kıyasla daha duyarlı ve özgündür.
- B.** Artmış anyon açığı sensitivitesi %44-67'dir.
- C.** Artmış anyon açığı laktik asidozu işaret edebilir fakat normal anyon açığı laktik asidozu dışlamaz.

Anyon gap'ten bağımsız olarak şoktan şüphelenilen kritik hastalarda serum laktat seviyesi ölçülmelidir

Tedavi

- A.** Laktik asidozun tedavisi altta yatan sebebi hedeflemelidir.
- B.** $NaHCO_3$ gibi tamponlama ajanları, pH > 7,1 olan hastalarda hemodinamikleri veya sağkalımı iyileştirmez.

Kanıtlanmamış olmasına rağmen, bazı uzmanlar $pH < 7.1$ olan hastalarda $NaHCO_3^-$ önermektedir.

TANI KOYMA



Ön tanı için tanı eşliğini geçtiniz mi? Olası tanıları dışlamak için başka tetkiklere ihtiyacınız var mı?

2

Serum laktat düzeyi: 8 mEq/L (normal: 0.5 - 1.5 mEq/L), laktik asidozu doğruluyor. Kan ve idrar kültürlerinde *Escherichia coli* üredi.

Adım 5: Primer Bozukluğun Tanısını Koyun

Serum laktat düzeyi primer asit-baz bozukluğunun laktik asidoza bağlı artmış anyon açıklı metabolik asidoz olduğunu doğruluyor. Klinik senaryo ve pozitif kültürler güçlü bir şekilde tanının sepsise bağlı laktik asidoz olduğunu işaret ediyor. Tanıyı doğrulamak için başka tetkik gerekli değil.

Adım 6: Ek Bozuklukları Kontrol Edin

Adım 6A: Anyon Açığını Kontrol Edin

Daha önce tamamlandı (yukarıya bakınız).

Adım 6B: Kompansasyonun Uygun Olup Olmadığını Hesaplayın

Metabolik asidozda, $PaCO_2$ düşüşü beklenir (bkz. Tablo 4-1). Hastanın HCO_3^- düzeyi: 14 mEq/L (normalin 10 mEq/L altında). $PaCO_2$ düzeyi $1.2 \times 10 = 12$ kadar düşmeli. Normal $PaCO_2$ değeri yaklaşık olarak 40 mmHg olduğundan, $PaCO_2$ düzeyinin yaklaşık olarak 28 mmHg ($40 - 12 = 28$ mmHg) olmasını bekleriz. Hastanın $PaCO_2$ değeri 30 mmHg, tahmin edilen değere oldukça yakın. Bu durum kompansasyonun yeterli olduğunu gösteriyor.

Adım 7: Nihai Tanıya Ulaşın

Özetle, Bay S.'de respiratuar kompansasyonlu laktik asidoz mevcut.

VAKA ÇÖZÜMLEME

2

Bayan S. geniş spektrumlu antibiyotiklerle ve sıvı replasmanı ile tedavi edildi. Hasta stabil olduktan sonra tekrar hipotansiyon meydana geldi ve idrar çıkışı azaldı. Hasta yoğun bakım ünitesine transfer edildi. 4 saat sonra hastanın oksijenlenmesi kötüleşti, akciğer grafisinde akut respiratuar distress sendromu ile uyumlu diffüz infiltrasyon saptandı. Entübe edilip, IV sıvı, norepinefrin, antibiyotikler ve aktif protein C verildi. 24 saat sonra hastanın kan basıncı stabilize edildi, artmış anyon açıklı laktik asidozu düzeldi. 72 saat sonra ekstübe edildi. Sonunda tam iyileşme sağlandı.

ANA YAKINMA

HASTA 3

Bay R. nefes darlığı yakınması olan kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) tanılı 55 yaşında erkek hasta. Yakınmalarının 5 gün önce öksürük ve yeşil renkli balgam çıkarma ile başladığını belirtiyor. Öksürüğü kötüleşmiş ve 4 gün önce düşük dereceli ateş yüksekliği olmuş ($37.2^\circ C$). 3 gün önce artarak devam eden nefes darlığı başlamış. Önceden nefesi daralmadan 25 adım kadar yürüyebiliyormuş fakat şu anda istirahat halinde bile nefes darlığı çekiyormuş. Dün gece ateşi $38.8^\circ C$ 'ye ulaşmış ve bugün dispnesi yoğunlaşmış. Nefes almak için duraksamadan bir cümleyi tamamlayamıyor. Fizik muayenede olduğundan daha yaşlı görünüyor. Hasta zayıf, dik oturuyor ve bariz sıkıntılı görünüyor. Ateş: $38.9^\circ C$, solunum sayısı: 28/dk, KB: 110/70 mmHg, nabız: 110/dk. Pulsus paradoksu 20 mmHg. Akciğer muayenesi yardımcı solunum kaslarının belirgin şekilde kullanıldığını ve azalmış akciğer seslerini gösteriyor. Kardiyak muayenede sadece azalmış kalp sesleri dikkat çekiyor.

Asistanınız, Bay R.'nin ventilasyonun yeterli olup olmadığından endişeleniyor ve pulse oksimetre ile hastayı kontrol etmeyi öneriyor. Pulse oksimetrenin hastanın ventilasyonunu değerlendirmek için yeterli olmayacağını ve solunum yetmezliğinin olup olmadığını belirleyemeyeceğini hatırlatıyorsunuz ve AKG öneriyorsunuz.

3

AKG'de pH : 7.22, $PaCO_2$: 70 mmHg ve PaO_2 : 55 mmHg saptandı.



Hastanın solunumunun yeterli olup olmadığı konusunda endişeliyseniz her zaman AKG ile kontrol edin. Yeterli oksijenizasyonu olan hastalarda da solunum yetmezliği olabilir.

Net bir şekilde Bay R. kolayca tanımlanabilecek birkaç sorunla sahip, (1) ateş, öksürük ve KOAH öyküsü, (2) solunum sıkıntısı ve (3) asidoz. Tüm bu sorunlar bariz bir şekilde hayati tehdit oluşturuyor. Ayrıca asidozun kapsamlı bir değerlendirmesi diğer sorunların da durumunu aydınlatılabilir.



Bu noktada, ön tanı nedir, olası tanılar nelerdir ve atlanmaması gereken tanı var mıdır? Bu ayırıcı tanılar için hangi tetkikler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Adım 1: pH'yı Inceleyerek Primer Bozukluğun Asidoz mu Alkaloz mu Olduğunu Belirleyin

Düşük pH primer bozukluğun asidoz olduğunu doğruluyor.

Adım 2: HCO_3^- ve PaCO_2 Düzeylerini Inceleyerek Primer Asidoz veya Alkalozun Metabolik ya da Respiratuar Olup Olmadığını Belirleyin

3

PaCO_2 70 mm Hg; Na^+ , 138 mEq/L; K^+ , 5.1 mEq/L; HCO_3^- , 27 mEq/L; Cl^- , 102 mEq/L; BUN, 30 mg/dL; kreatinin 1.2 mg/dL.

3

Hem PaCO_2 hem de HCO_3^- yükselmiş. Artmış PaCO_2 pH'yı düşürür ve asidoza neden olur (buna karşın artmış HCO_3^- alkalozu neden olur). Hasta asidotik olduğundan dolayı primer durum respiratuar asidozdur.

Adım 3: Anyon Açığı Hesaplayarak Metabolik Asidozun Ayırıcı Tanısını Daraltın

Bu adım, HCO_3^- 27 mEq/L değerine sahip bu hasta için geçerli değildir (Bu, normal anyon açığını destekliyor).

Adım 4: Primer Bozukluğun Ayırıcı Tanılarını Belirleyin

Respiratuar asidoz akciğer hastalıklarına, plevral hastalıklara veya çeşitli nöromusküler hastalıklara bağlı olarak meydana gelebilir (bkz. Tablo 4-1). Hastanın KOAH öyküsü ve öksürük, ateş gibi şikayetleri net bir şekilde pulmoner bir süreçle bağlı respiratuar asidozu işaret ediyor. Özellikle, Bay R'nin çok zayıf egzersiz toleransı temelde ağır bir KOAH'ı işaret ediyor. Bu düzeyde ağır KOAH, kronik karbondioksit retansiyonuna ve kronik respiratuar asidoza sebep olabilir. Atlanmaması gereken bir olasılık ise hastanın akut solunum yolu enfeksiyonunu, akut solunum yetmezliğini (ve akut respiratuar asidozu) tetikleme-sidir. Hastanın kötüleşen semptomları, solunum sıkıntısı, dik pozisyonda oturması, pulsus paradoksusu ve azalmış solunum sesleri bu duruma işaret ediyor. Akut respiratuar asidoz ile kronik respiratuar asidoz ayırımını yapmak kritik öneme sahiptir. Çünkü akut respiratuar asidoz hızlı bir şekilde solunum yetmezliğine ve solunum arrestine ilerleyebilir. Bu sebeple akut respiratuar asidoz hem ön tanı hem de atlanmaması gereken tanıdır. Tablo 4-9 ayırıcı tanıları; demografik özellikleri, risk faktörlerini, belirti ve bulguları göz önüne alarak sıralamaktadır.

Tablo 4-7. Bay R. için tanı hipotezleri.

Demografik			
Özellikler, Risk Faktörleri, Bulgu ve Belirtiler		Önemli Testler	
Tanı Hipotezleri			
Öne Çıkan Hipotez			
Akut respiratuar asidoz (akciğer hastalığı kaynaklı [KOAH, pnömoni vb])	Altta yatan ağır akciğer hastalığı	Kötüleşen bulgular	Düşük pH Artmış PCO_2 Normale yakın HCO_3^-
	Solunum sıkıntısı	Pulsus paradoksus	
	Azalmış solunum sesleri		
Olası Alternatifler—En Yaygın			
Kronik respiratuar asidoz (akciğer hastalığı kaynaklı [KOAH, pnömoni vb])	Altta yatan ağır akciğer hastalığı	Azalmış solunum sesleri	Düşük pH Artmış PaCO_2 Artmış HCO_3^-

KOAH, kronik obstruktif akciğer hastalığı.



Astım veya KOAH öyküsü olan hastalara daha önce entübasyon veya yoğun bakım yatış öyküsü sorulmalıdır. Bu tür hastalar solunum yetmezliği için daha fazla risk altındadır.



Tedavi uygulamaya klinik bilgi yeterli midir? Değilse, diğer ne bilgilere ihtiyacın var?

Ön Tanı: Respiratuar Asidoz

Tipik Başvuru Biçimi

Respiratuar asidoz prezentasyonu öncelikle altta yatan nedene bağlıdır. En yaygın nedenler, altta yatan ciddi akciğer hastalığıdır (örneğin, KOAH, pnömoni veya pulmoner ödem) ve bu tür hastalar solunum sıkıntısı içindedir. İleri solunum yetmezliği olan ve solunum yetmezliği SSS hastalıkları (örn, zehirlenme) kaynaklı olan hastalarda solunumsal asidoz mental durum değişikliği olarak da ortaya çıkabilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- Yetersiz ventilasyon, PaCO_2 düzeyinde artış ile sonuçlanır. Bu da arteriyel pH'yı düşürür. Kompansasyon ise artmış renal HCO_3^- rejenerasyonu ile birlikte birkaç gün sonra meydana gelir.
- Ventilasyon, arteriyel PaCO_2 ve pH düzeylerinin ölçülmesi ile değerlendirilir. Belirgin hipoventilasyon ve asidoz, kayda değer bir hipoksemi olmadan da oluşabilir.
- Etiyoloji: Respiratuar asidoz; en sık akciğer hastalığına bağlı olarak meydana gelse de, beyinden alveollere kadar ventilasyonu etkileyen herhangi bir hastalığa bağlı olarak meydana gelebilir (bkz. Tablo 4-1: Asit baz bozukluklarının ayırıcı tanısı).
- Belirtiler birincil bozukluktan ve hiperkarbinin SSS üzerindeki etkilerinden kaynaklanır.

1. Hastalar tipik olarak oldukça dispneik, sıkıntı içinde, otururken dik, öne eğilmiş ve endişelidir. Kardiyak ve pulmoner bulgular altta yatan etiyolojiye bağlıdır.
2. SSS bulguları
 - a. Durumun ağırlığı hadisenin ne kadar akut olduğuna bağlıdır. Kronik hiperkapnisi olan hastalarda SSS etkileri, akut hiperkapnisi olan hastalara göre belirgin daha azdır.
 - b. Anksiyete, iritabilite, konfüzyon ve letarji görülebilir.
 - c. Sabahları uykuya birlikte vazodilatasyona ve kafa içi basıncının artmasına neden olan kötüleşen hipoventilasyon nedeniyle baş ağrısı belirgin olabilir.
 - d. $\text{PaCO}_2 > 70\text{--}100$ mmHg olduğunda stupor ve koma meydana gelebilir.
 - e. Tremor, konuşma bozukluğu ve papil ödem görülebilir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Solunum yetmezliği acil mekanik ventilasyon desteği gerektirebildiğinden, klinisyenler PaCO_2 seviyesini tespit etmek için AKG istemekten çekinmemelidir. Buna solunum sıkıntısı, zihinsel durum değişiklikleri ve aşırı uyku hali olan hastalar dahildir.
- B. Solunum yetmezliği tipik olarak respiratuar asidoza neden olan yüksek PaCO_2 seviyesi ile karakterizedir ($\text{PaCO}_2 > 45$ mm Hg).
- C. Ancak bazen normal bir PaCO_2 de solunum yetmezliğini düşündürür.
 1. Örneğin, astım atakları sırasında hastalar tipik olarak hiperventilasyon yapar ve normalin altında bir PaCO_2 ile başvurur. Böyle bir hastada normal bir PaCO_2 solunum yorgunluğunu yansıtabilir ve açık solunum yetmezliği gelişiminin habercisi olabilir.
 2. Primer metabolik asidozları olan hastalar kompanse etmek için tipik olarak hiperventilasyon yaparak PaCO_2 'yi normalin altına düşürür.
 - a. Bu gibi durumlarda $\text{PaCO}_2 \geq 40$ mm Hg uygun değildir ve solunum yetmezliğini düşündürür.
 - b. Metabolik asidoz sırasında kompanse edememe (hiperventilasyon) mekanik ventilasyon gerektirme riskinin artmasıyla ilişkilidir.
 3. Pulsus paradoksus, şiddetli solunum yolu sıkıntısının objektif bir belirteçidir.
 1. İnspirasyon sırasında sistolik KB'de > 10 mm Hg düşüş olarak tanımlanır
 2. Astım, KOAH veya diğer solunum yolu hastalıkları nedeniyle alışılmadık derecede güçlü inspiratuar çaba sarf eden hastalarda görülebilir.
 3. İnspirasyon sırasında sistolik KB'daki düşüş, negatif inspiratuar intratorasik basıncını ve venöz dönüşü artıran abartılı bir inspiratuar çabadan kaynaklanır. Bu, aşırı sağ ventrikül dolumu ile sonuçlanır ve interventriküler septumun sol ventrikül içine doğru şişmesine neden olarak sol ventrikül dolumunu, sol ventrikül kardiyak debisini ve sistolik KB'nı sınırlar.
 4. Astımlı hastalarda yükseldiğinde, şiddetli bir atak için oldukça spesifiktir ancak duyarlılığı zayıftır (Tablo 4-10).

Tedavi

- A. Altta yatan hastalık sürecini tanımlayın ve tedavi edin (yani astım için bronkodilatör maddeler, narkotik doz aşımı için nalokson).

Tablo 4-10. Ağır astımda pulsus paradoksus.

	Sensivite	Spesifite	LR+	LR-
Pulsus > 10 mm Hg	53-68	69-92	2.7	0.5
Pulsus > 20 mm Hg	19-39	92-100	8.2	0.8
Pulsus > 25 mm Hg	16	99	22.6	0.8

- B. Hipoksemiden kaçınmak için oksijen desteği verilmesi önemlidir.



Ağır KOAH'da, astımda ve uyku apne sendromunda destek oksijen tedavisi bazen hiperkapniyi kötüleştirebilir ama bu tedavi hipoksik hastada asla eksik edilmemelidir.

- C. Entübasyon veya bifazik pozitif hava yolu basıncı (BiPAP) ile mekanik ventilasyon birçok hastada hayat kurtarıcıdır.
 1. Mekanik ventilasyon; $\text{pH} < 7.1\text{--}7.25$ veya $\text{PaCO}_2 > 80\text{--}90$ mm Hg olduğunda veya hastanın semptomları ağırlaştığında endikedir
 2. Genel olarak, kronik hipoventilasyonu olan hastalar, hiperkapniyi akut hiperkapnili hastalardan daha iyi tolere eder.
- D. Metabolik alkalozu kötüleştirebilecek, serum pH değerini yükseltebilecek ve ventilasyonu daha da baskılayabilecek olan hipokalemi ve dehidratasyondan kaçın.

Adım 5: Primer Bozukluğun Tanısını Koyun

Hastanın klinik tablosu ve AKG, birincil bozukluğun respiratuar asidoz olduğunu açıkça göstermektedir. Bununla birlikte, birincil bozukluğu teşhis etmek için, bunun bir akut veya kronik respiratuar asidoz olup olmadığını ayırt etmek çok önemlidir. Akut respiratuar asidoz, metabolik kompanzasyonun derecesi değerlendirilerek kronik respiratuar asidozdan ayırt edilebilir (HCO_3^- 'yi etkileyen başka asidoz olmaması şartıyla). Kronik respiratuar asidozlar, akut respiratuar asidozlara göre daha iyi kompanse olurlar (çünkü metabolik kompanzasyon zaman alır). Tablo 4-4, HCO_3^- seviyelerini hesaplamak için kullanılabilecek formülleri göstermektedir. Akut respiratuar asidozda, HCO_3^- PaCO_2 'deki her 10 mm Hg artış için sadece 1 mEq/L artarken, kronik respiratuar asidozda, HCO_3^- PaCO_2 'deki her 10 mm Hg artış için 4 mEq/L artar. Bay R'nin durumunda, PaCO_2 70 mm Hg'dir, artış 30 mm Hg'dir (normalde 40 mm Hg), yani bu bir akut respiratuar asidoz ise, HCO_3^- seviyesinin sadece 3 mEq/L artması beklenir (24 mEq/L' ten 27 mEq/L'ye kadar). Öte yandan, bu kronik respiratuar asidoz ise, PaCO_2 'deki 10 mm Hg artış başına 4 mEq/L HCO_3^- artış beklenir. PaCO_2 'de 30 mm Hg'lik bir artış için, HCO_3^- 'de öngörülen artış $3 \times 4 = 12$ mEq/L olur ve serum HCO_3^- 'yi 36'ya ($24 + 12$ mEq/L) çıkarır. Bay R'nin HCO_3^- değeri 27 mEq/L olduğundan, 24 mEq/L'lik normal düzeyden yalnızca 3 mEq/L'lik bir artış mevcut olup, primer tanı akut respiratuar asidozdur.

Adım 6: Ek Bozuklukları Kontrol Edin

Adım 6A: Beklenmedik Anyon Açıklı Metabolik Asidozu Tespit Etmek İçin Anyon Açığını Hesaplayın (Asidozu Olmayan Hastalarda Bile)

Bay R. için atlanmaması gereken bir diğer tanı sepsis. Ateş ve öksürük belirtileri muhtemel bir pnömونيye işaret ediyor olabi-

lir ve bu durum da artmış anyon açıklı metabolik laktik asidozla sonuçlanan bir sepsise sebep olabilir. Hastanın artmış HCO_3^- seviyesi ilk olarak sepsis kaynaklı metabolik asidozu işaret etmese de, ek olarak HCO_3^- üreten bir metabolik alkaloz varsa HCO_3^- düzeyi düşük olmayabilir. Bu gizli asidoz anyon açığını değerlendirerek (genellikle laktat birikimine bağlı olarak artmıştır) ya da serum laktat düzeyini ölçerek ortaya çıkarılabilir.

3

Anyon açığı = $138 - (102 + 27) = 9$ ve serum laktat düzeyi: 0.8 mEq/L (normal: $0.5 - 1.5 \text{ mEq/L}$).

Bay R. normal anyon açığına ve normal laktat düzeyine sahip. Bu durum da sepsise bağlı eşlik eden gizli bir artmış anyon açıklı metabolik asidozu dışlıyor.

3

Bay. R'nin laboratuvar sonuçları HCO_3^- düzeyinin 27 mEq/L olduğunu gösteriyor (normal değer olan 24 'ten 3 mEq/L yüksek). Diğer tetkiklerinde ise WBC: $16500/\text{mcl}$, $\%62$ granulosit ve $\%10$ band tespit ediliyor. Akciğer grafisinde ise havalanma artışı gösteren alanlar ve sol alt lobda infiltrasyon mevcut.

Adım 7: Nihai Tanıya Ulaşın

Yukarıda belirtildiği gibi, minimal metabolik kompensasyon, Bay R'de metabolik kompensasyonlu akut respiratuar asidoz olduğunu göstermektedir. Gizli bir anyon açıklı asidoz olduğuna dair bir kanıt yoktur. Bu sebeple Bay R'nin pnömoni ve KOAH'a bağlı akut respiratuar asidozu mevcut. Hasta solunum yetmezliği için belirgin bir riske sahip, bu sebeple hasta yoğun bakım ünitesine transfer edildi.



Akut-kronik respiratuar asidoz ayırımını yapmak hayati önem taşır.

VAKA ÇÖZÜMLEME

3

Yoğun bakımda, Bay R.'ye BİPAP ile solunum desteği sağlandı ve antibiyotik başlandı. 5. günün sonunda pnömonisi geriledi, 8. günde BİPAP tedavisi sonlandırıldı.

DİĞER ÖNEMLİ HASTALIKLARIN İNCELEMESİ

Renal Tübüler Asidoz (RTA)

Tipik Başvuru Biçimi

RTA'nın pek çok çeşidi olmasına rağmen yetişkinlerde en sık uzun süreli diyabete bağlı tip IV RTA görülür. Laboratuvar bulgularında hafif böbrek yetmezliği, hafif normal anyon açıklı asidoz ($\text{HCO}_3^- \approx 17 \text{ mEq/L}$) ve hiperkalemi görülür. Burada sadece tip IV RTA'nın önemli noktaları incelenecektir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Tip IV RTA'lı hastalarda hipoadosteronizm mevcuttur.
- B. Hipoadosteronizm, potasyum ve H^+ atılımını azaltarak hiperkalemi ve asidoza neden olur.

- C. Hiperkalemi ayrıca amonyak üretimiyle etkileşime girer (major renal tampon) ve asit salınımını daha da bozar. Günlük asit yükünün atılımındaki yetersizlik normal anyon açıklı asidoza sebep olur.
- D. Diabetes mellituslu hastalarda, tip IV RTA aynı zamanda düşük renin düzeyi ile ilişkilidir.
- E. Tip IV RTA'nın etiyolojisi oldukça fazladır.
 1. En yaygın olan hafif böbrek yetmezliğinin eşlik ettiği diyabettir.
 2. Diğer sebepler
 - a. İlaçlar
 - (1) Nonsteroid antinflamatuar ilaçlar
 - (2) Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri
 - (3) Anjiyotensin reseptör blokörleri
 - (4) Potasyum tutucu diüretikler
 - (5) Trimetoprim
 - (6) Heparin
 - (7) Siklosporin
 - b. Addison hastalığı
 - c. Sistemik lupus eritematozus
 - d. AIDS nefropatisi
 - e. Kronik interstisyel böbrek hastalığı

Tedavi

Potasyumdan fakir diyet, loop diüretikler ve fludrokortizon kullanılabilir.

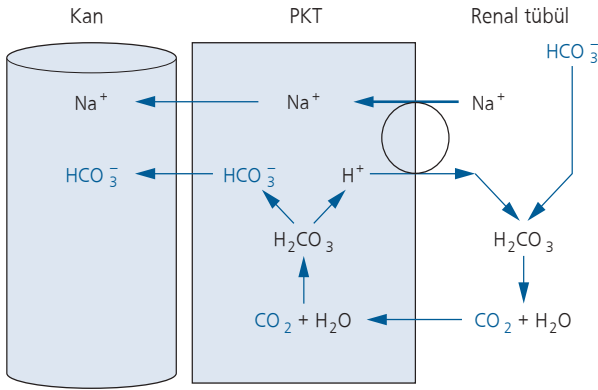
Metabolik Alkaloz

Tipik Başvuru Biçimi

Metabolik alkaloz gelişimine en sık sebep olan klinik durumlar; tekrarlayan kusma ve diüretik tedavisidir. Metabolik alkaloz genellikle asemptomatiktir. Eşlik eden hipokalemiye bağlı kas krampları görülebilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

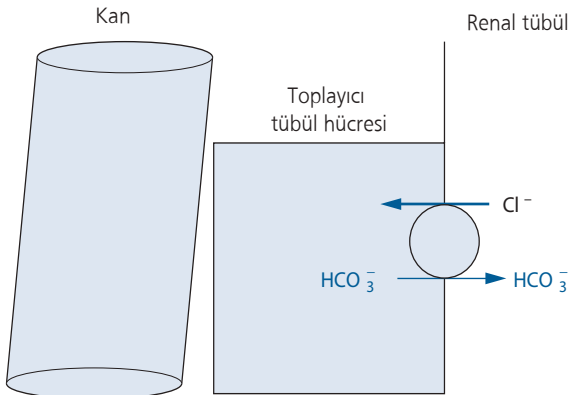
- A. Metabolik alkaloz yalnızca hem ek HCO_3^- kaynağı hem de atılımını sınırlayan bir renal uyaran olduğunda gelişir.
 1. HCO_3^- üretiminin artışı; H^+ iyonu, (1) gastrointestinal sistemden kaybedildiğinde (kusmaya bağlı olarak), (2) genitoüriner sistemden kaybedildiğinde (hiperaldosteronizme bağlı olarak) veya HCO_3^- uygulanması sırasında meydana gelir. Belirli bir miktar HCO_3^- etrafında oluşan hacim azalması da HCO_3^- 'un artışına katkıda bulunur.
 2. Azalmış HCO_3^- atılımı en sık azalmış renal perfüzyona bağlı olarak meydana gelir. Bu durum *efektif dolaşım hacmi* azaldığında oluşur.
 - a. Dehidratasyon ya da azalmış renal perfüzyonla ilişkili diğer durumlar (kalp yetmezliği [KY], nefrotik sendrom vb.).
 - b. HCO_3^- atılımı ile etkileşime giren mekanizmalar kompleks olmakla beraber, artmış HCO_3^- reabsorpsiyonu ve azalmış renal HCO_3^- sekresyonunu da içerir.
 - (1) Azalmış efektif dolaşım hacmi proksimal tübülde Na^+ absorpsiyonunu hızlandırır ve bu da HCO_3^- geri emilimini kolaylaştırır (Şekil 4-2).
 - (2) Cl^- depleasyonu ve azalmış efektif dolaşım hacmi, toplayıcı kanallardan HCO_3^- sekresyonunu azaltarak metabolik alkalozu neden olur.



Şekil 4-3. Hipovolemide HCO_3^- reabsorpsiyonu. Hipovolemi, hidrojen iyonu karşılığında sodyumun proksimal kıvrımlı tübülden (PKT) reabsorpsiyonunu artırır. Hidrojen iyonu, HCO_3^- ile reaksiyona girer ve hücre zarını geçerek CO_2 üretir. HCO_3^- daha sonra rejenere edilir ve kan dolaşımına gönderilir.

Distal tübüllerde Cl^- reabsorpsiyonuna karşılık HCO_3^- sekresyonu meydana gelmesi sebebiyle bu durum gelişir.

- (3) Azalmış efektif dolaşım hacmi tübül hücreleri tarafından H^+ sekresyonunu aktive eden ve kanda reabsorbe olan HCO_3^- üretimini sağlayan sekonder hiperaldosteronizm ile sonuçlanır.
- (4) Düşük tübüller Cl^- ayrıca klorürü tübül hücrelerine çeker (plazmadan) ve HCO_3^- reabsorpsiyonunu artırır.
- (5) Hipokalemi HCO_3^- reabsorpsiyonunu artıran önemli bir mekanizmadır. Toplayıcı tübüllerde H^+ sekresyonuna karşılık potasyum reabsorpsiyonunu stimüle eder. HCO_3^- kanda üretilir ve reabsorbe olur.



Şekil 4-4. Klorür depleksiyonu HCO_3^- sekresyonunu engeller. Distal HCO_3^- sekresyonu Cl^- iyonu varlığında gerçekleşir. Hipovolemi proksimal NaCl geri emilimini artırarak ve distal tübülden klorür atılımını sınırlandırarak HCO_3^- sekresyonunu engeller.

B. Metabolik alkaloz ile ilişkili patolojik durumlar (Tablo 4-1)

1. Kusma veya nazogastrik drenaj. Patofizyoloji:

- a. Gastrik asit üretimi (ve salınımı) HCO_3^- üretimi ile kan dolaşımına girer.
- b. Dehidratasyon renal HCO_3^- (yukarıya bakınız).

2. Dehidratasyon ya da glomerüler filtrasyon oranını (GFR) düşüren diğer sebepler (KY, nefrotik sendrom vb.)

3. Diüretikler

4. Hipokalemi

5. Hiperaldosteronizm

- a. Adrenal adenom
- b. Meyan kökü tüketmek veya tütün çiğnemek (normalde bir renal enzim, kortizolün belirgin mineralokortikoid etki göstermesini önlemek için kortizolü kortizona çevirir. Meyan kökü, bu enzimi bloke eden ve endojen kortizolden artmış bir mineralokortikoid etkisi ile sonuçlanan steril glisirintinik asidi içerir.)

6. Bartter veya Gitelman sendromu

7. Respiratuar asidoz metabolik asidoz kompensasyonunu da teşvik eder. Bazen solunum yetmezliğinin hızlı düzeltilmesi hiperkapniyi düzelterek geçici bir uygun olmayan metabolik alkalozu sebep olur (posthiperkapnik metabolik alkaloz).

8. Süt - alkali sendromu

Tedavi

A. Gerçek volüm açığı olan hastalarda NaCl içeren sıvılarla replasman yapılması genellikle iyileşme ile sonuçlanır.

B. Potasyum eksikliğini düzeltin.

C. Ağır vakalarda, özellikle NaCl içeren sıvıları tolere edemeyen KY hastalarında (ve ineftif sirkulasyon hacmi olanlarda) karbonik anhidraz inhibitörleri ve düşük bikarbonatlı diyaliz uygulanabilir.

Respiratuar Alkaloz

Tipik Başvuru Biçimi

Respiratuar alkalozun prezentasyonu altta yatan sebebe bağlıdır. Çoğu vaka genel olarak takipne ile ilişkilidir ve dramatik ya da çözümleri zor olabilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Hiperventilasyon, respiratuar alkalozu oluşturan hipokapniye sebep olur.
- B. En yaygın sebepler; akciğer hastalıkları, siroz, ateş, ağrı veya anksiyetedir (Tablo 4-1).
- C. Hipokapni akut bir şekilde SSS kan akışını azaltır.
- D. Semptomlar; parestezi (özellikle perioral), vertigo, sersemlik, anksiyete, halüsinasyonlar, miyalji ve altta yatan bozukluğu yansıtan semptomlardır.
- E. Komplikasyonlar; hipoglisemi, hipokalsemi, akciğer hasarı, nöbet, anjina ve aritmilerdir.

Tedavi

Tedavi altta yatan hastalığa yönelik olmalıdır.

Mikst Bozukluklar ve “Delta-Delta Gap”

- A. Bazen hastada; iki farklı metabolik süreç aynı anda mevcut olabilir (örneğin 2 farklı asidoz, bir artmış anyon açıklığı ve bir normal anyon açıklığı). Ya da hastada hem metabolik alkaloz hem de metabolik asidoz olabilir (örneğin, kusması ve dehidratasyonu olan hastada metabolik alkaloz gelişir; eğer bu semptomlar devam ederse ciddi dehidratasyon, hipovolemik şok ve laktik asidoz da gelişir).
- B. Bu çoklu metabolik süreçlerin ortaya çıkarılması zor olabilir.
- C. Bu probleme bir yaklaşım delta-delta açığını ölçmektir. Burada anyon açığındaki mutlak yükselme (ΔAG , ilk delta), mutlak HCO_3^- düşüşüyle (ΔHCO_3^- , ikinci delta¹) karşılaştırılır.
1. Basit anyon açıklığı asidozda deltalar benzerdir (hastalar anyon açığını artıran ekstra anyonlar (yani ketonlar) oluşturduğundan, serum HCO_3^- eşit oranlarda nötralize edilir).
 2. Diğer taraftan, hem artmış anyon açıklığı hem de normal anyon açıklığı asidozu olan hastalarda; düşüşü, HCO_3^- anyon açığı artışından daha büyük olur.
 3. Anyon açıklığı asidozu ve metabolik alkalozu olan hastalarda, HCO_3^- düşüşü eş zamanlı metabolik alkaloz ile antagonize olurken anyonlar birikmeye devam eder. Bu nedenle HCO_3^- düzeyindeki düşüş, anyon açığındaki artıştan daha azdır.
- D. Bazen faydalı olsa da, delta-delta açığını kullanmada bazı kısıtlamalar vardır.
1. Normal anyon açığı kurumdan kuruma ya da hastanın serum albuminine göre değişiklik gösterir.
 2. Basit bir artmış anyon açıklığı asidozda bile, asidin kemik tamponlayıcısı ile renal anyon atılımı delta-delta açığını komplike hale getirir ve yorumlamayı zorlaştırır.
- E. Basit anyon açıklığı asidozda (eşlik eden metabolik alkaloz ya da normal anyon açıklığı asidoz olmadan) tipik $\Delta AG / \Delta HCO_3^-$ oranı laktik asidozda: 1.6:1 ve ketoasidozda 1:1'dir.

¹ $\Delta AG = \text{Hastanın anyon açığı} - \text{normal anyon açığı}; \Delta HCO_3^- = 24 - \text{hastanın } HCO_3^- \text{ düzeyi}$

KAYNAKLAR

- Bates DW, Cook EF, Goldman L, Lee TH. Predicting bacteremia in hospitalized patients. A prospectively validated model. *Ann Intern Med.* 1990;113(7):495-500.
- Drage LA. Life-threatening rashes: dermatologic signs of four infectious diseases. *Mayo Clin Proc.* 1999;74(1):68-72.
- Fall PJ, Szerlip HM. Lactic acidosis: from sour milk to septic shock. *J Intensive Care Med.* 2005;20(5):255-71.
- Figge J, Jabor A, Kazda A, Fencel V. Anion gap and hypoalbuminemia. *Crit Care Med.* 1998;26(11):1807-10.
- Howell MD, Donnino MW, Talmor D, Clardy P, Ngo L, Shapiro NI. Performance of severity of illness scoring systems in emergency department patients with infection. *Acad Emerg Med.* 2007;14(8):709-14.
- Jaimes F, Arango C, Ruiz G et al. Predicting bacteremia at the bedside. *Clin Infect Dis.* 2004;38(3):357-62.
- Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Kreisberg RA. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2006;29(12):2739-48.
- Leibovici L, Cohen O, Wysenbeek AJ. Occult bacterial infection in adults with unexplained fever. Validation of a diagnostic index. *Arch Intern Med.* 1990;150(6):1270-2.
- Leibovici L, Greenshtain S, Cohen O, Mor F, Wysenbeek AJ. Bacteremia in febrile patients. A clinical model for diagnosis. *Arch Intern Med.* 1991;151(9):1801-6.
- Levrant J, Bounatirou T, Ichai C et al. Reliability of anion gap as an indicator of blood lactate in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 1997;23(4):417-22.
- Mellors JW, Horwitz RI, Harvey MR, Horwitz SM. A simple index to identify occult bacterial infection in adults with acute unexplained fever. *Arch Intern Med.* 1987;147(4):666-71.
- Naunheim R, Jang TJ, Banet G, Richmond A, McGill J. Point-of-care test identifies
- Rose BD PT. *Clinical Physiology of Acid Base and Electrolyte Disorders.* 5th edition. McGraw Hill; 2001.
- Safdar N, Maki DG. Inflammation at the insertion site is not predictive of catheter-related bloodstream infection with short-term, noncuffed central venous catheters. *Crit Care Med.* 2002;30(12):2632-5.
- Slovic CM, Mork VG, Slovic RJ, Bain RP. Diabetic ketoacidosis and infection: leukocyte count and differential as early predictors of serious infection. *Am J Emerg Med.* 1987;5(1):1-5.
- Tokuda Y, Miyasato H, Stein GH, Kishaba T. The degree of chills for risk of bacteremia in acute febrile illness. *Am J Med.* 2005;118(12):1417.
- Umpierrez G, Freire AX. Abdominal pain in patients with hyperglycemic crises. *J Crit Care.* 2002;17(1):63-7

HIV enfeksiyonu tanısı nasıl koyarım ya da tanıyı nasıl dışlarım?" kısmi "HIV enfeksiyonu tanısı nasıl koyarım ya da tanıyı nasıl dışlarım?"

ANA YAKINMA

HASTA



A. Bey, aile hekimine HIV için herhangi bir riskli durumunun olmadığını ancak yine de HIV testi yaptırmak istediğini söylüyor. Yirmi bir yaşında sağlıklı, Afrika kökenli Amerikalı olan hasta, son iki yıldır aynı kişi ile birlikte olduğunu belirtiyor. Kız arkadaşının toplum sağlığı merkezinde 6 ay önce HIV için tarandığını ve buradaki hemşirenin HIV ile karşılaşmış olabileceğini söylemesi üzerine 3 ay sonra testin tekrarlandığını ve testin negatif olup HIV enfeksiyonunun kesinlikle dışlandığını da ekliyor. Hasta 15 yaşından itibaren cinsel aktif ve son 6 yılda 4 tane kadın cinsel partnerin olduğunu söylüyor (yaklaşık bir yıl boyunca 2 farklı partner ile aynı anda birlikte olmuş). Erkek cinsiyet ile cinsel ilişkisi hiç olmamış.

Genellikle kondom kullandığını, üç yıl önce Chlamydia trachomatis üretriti olduğunu ancak cinsel yolla bulaşan başka bir hastalık geçirmediğini de belirtiyor. Hiç damar içi ilaç kullanmadığını ancak haftada iki kez marihuana içtiğini ve aşırı alkol tüketimine de şu anki kız arkadaşı ile birlikte olmaya başladıktan sonra son verdiğini belirtiyor. Daha önce ateş, lenf nodlarında büyüme ve mononükleoz benzeri bir hastalık tablosu ile karşılaşmadığını belirtiyor. Özgeçmişinde, sistem sorgulamasında ve yapılan fizik muayenesinde herhangi bir özellik saptanmıyor..



**Klinik bilgi tanı koymak için yeterli midir?
Değilse başka hangi bilgiler sorgulanmalıdır?**

Ana Hipotez : Tespit edilmemiş HIV Enfeksiyonu

Tipik Başvuru Bıçımı

Kronik HIV enfeksiyonu çok farklı klinik tablolarla kendini gösterebilmektedir. Birçok hasta uzun süredir enfekte oldukları halde herhangi bir semptomdan şikayet etmemektedirler. Mutlak CD4 T lenfosit (CD4TL) düzeyleri 200 hücre /mL altına düştükten sonra ileri derecede immun yetmezlik meydana gelir (immuno-lojik AIDS). Bazı hastalar HIV enfeksiyonunda sıklıkla görülen ancak HIV enfeksiyonuna spesifik olmayan kronik diyare ya da spesifik olmayan deri bulguları (seboreik dermatit, molluscum contagiosum, düşük yanıtı psoriasis ve prurigo nodularis) ile hekime başvururlar. Bazı hastalar ise HIV enfeksiyonundan özellikle kuşulanılması gereken ancak HIV ile enfekte olmayan bireylerde de görülebilen tüberküloz

(TB), idiyopatik trombosi-topenik purpura, nefropati, non iskemik kardiyomiyopati, herpes zoster ve non-Hodgkin lenfoma ile başvururlar. Ne yazık ki birçok hastada HIV enfeksiyonu varlığı Pneumocystis jirovecii pnömonisi (PCP), cryptococcus neoformans menenjit, santral sinir sistemini (SSS) tutan toksoplazmoz ya da primer beyin lenfoması gibi hayatı tehdit eden AIDS tanımlayıcı tablolar oluştuğunda saptanmaktadır.

Hastalığın Önemli Noktaları

A. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'deki HIV epidemiyolojisi

1. Prevalans: Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC), 2016 yılı sonunda Amerika Birleşik Devletlerinde 1.130.000 kişinin HIV enfeksiyonu ile yaşadığını tahmin etmektedir. Tanı alan hasta sayısı 973.846 (2011 yılına göre%11 artış).
2. İnsidans: 2016'da, 2011'e göre %5'lik bir azalışla 39.782 yeni HIV teşhisi konuldu.
3. HIV ile enfekte kişilerin geçmişe göre daha uzun yaşaması nedeniyle, insidans azalmasına rağmen HIV prevalansı artmaya devam etmektedir.
4. HIV ile enfekte olan yeni hasta grubunda cinsiyet oranı 4 erkek:1 kadın şeklindedir.
5. Erkeklerle cinsel ilişkiye giren erkekler orantısız bir şekilde enfekte: erkekte cinsel temas, yeni enfeksiyonların %67'sini, heteroseksüel temas %24'ünü ve damar içi uyuşturucu kullanımı %6'sını oluşturmaktadır. Yeni enfeksiyonların yaklaşık %3'ü erkekte cinsel temas ve damar içi uyuşturucu kullanımı ile ilişkilidir.
6. Irk ve etnik farklılıklar önemlidir: Siyahiler yeni enfeksiyonların %44'ünü, beyazlar %26'sını, Hispanikler %25'ini ve Asyalılar %2'sini oluşturmaktadır.
7. Bölgesel farklılıklar da önemlidir: 100.000 nüfus başına yeni HIV teşhis oranları Güney'de 16,8, Kuzeydoğu'da 11,2, Batı'da 10,2 ve Ortabatı'da 7,5'tir.
8. Bulaş
 - a. Ana bulaş yolları; erkekte cinsel yolla bulaş, heteroseksüel bulaş ve damar içi uyuşturucu kullananlarda kişisel eşyaların ortak kullanımıdır. Hamilelik sırasında anneden bebeğe geçiş ABD'de nadirdir (Ancak Afrika'da yaygın olmaya devam ediyor).
 - b. Viral yük ne kadar yüksek ise bulaş riski o kadar yüksektir.

- (1) Hem akut HIV enfeksiyonunda hem de ileri AIDS döneminde viral yük yüksektir.
- (2) Koenfeksiyonlar (TB, sifiliz) viral yükü artırır.
- (3) Etkin antiretroviral tedavi (ART) viral yükün düşmesini ve bulaş riskinin %95 azalmasını sağlamaktadır.
- c. Cinsel deneyimler ve cinsel yolla bulaşan hastalıklar(CYBH)
 - (1) Cinsel yolla bulaş için en riskli gruplar; korunmasız anal yolla cinsel ilişkide bulunan erkekler ve birden çok cinsel eşi olan kişilerdir.
 - (2) Genital inflamasyon varlığı ya da genital mukoza bütünlüğünün bozulması bulaş riskini artırmaktadır. Anal yolla olan cinsel ilişki sırasında travma oluşabileceğinden, bu durumda CYBH riski de artmaktadır.
 - (3) CYBH'lar genital ülser oluşumundan bağımsız belirgin olarak HIV bulaş riskini artırmaktadır.
 - (4) Eş zamanlı farklı partneri olanlarda risk ardışık partneri olanlardan daha fazladır.
 - (5) Heteroseksüel ilişki sırasında erkekte kadına bulaş, kadından erkeğe bulaştan belirgin olarak daha fazladır.
 - (6) Sünnetli erkeklerde heteroseksüel ilişki sırasında HIV bulaşı %65 daha az olmaktadır ama sünnet erkekte erkeğe cinsel bulaşı azaltmaz.
 - (7) Devamlı olarak bariyer önlemlerinin(erkek ya da kadınlar için olan kondomlar) kullanılması cinsel yolla HIV bulaşını %95 azaltmaktadır. Ancak birçok yüksek riskli durumda bariyer önlemlerinin kullanımı oldukça düşüktür.
- d. Kan ürünlerinin taranması sonucu kan transfüzyonu ile bulaş neredeyse elimine edilmiştir. ABD'de kan trans-füzyonuna bağlı bulaş riski 1/1,800,000 üniteden azdır.
- e. Anneden bebeğe bulaş genellikle ART profilaksisinin yapılmadığı durumlarda söz konusudur.(aşağıya bakınız).

B. HIV ve hedefi; CD4 T lenfositler (CD4TL)

1. HIV'in ana hedef hücresi CD4TL'dir. HIV yüzey proteini GP 120, ilk olarak ana HIV reseptörüne (CD4 reseptörüne) bağlanır. İkinci olarak yüzey proteini, HIV kemokin ko-reseptörüne (CCR5 ya da CXCR4 'e) bağlanır. HIV ayrıca makrofajlar, dendritik hücreler ve kök hücreler gibi bu reseptörleri taşıyan ikincil hedef hücreleri de enfekte eder.
2. HIV genellikle aktive CD4TL'de replike olur: Kanda saptanan HIV'unun %99'u yeni enfekte aktive CD4TL'lerden gelmektedir.
3. Akut HIV enfeksiyonunda, barsak kökenli lenfoid dokudaki CD4TL'lerde sayıca ciddi bir azalma saptanırken kandaki CD4TL'lerde ılımlı bir azalma olmaktadır.
4. Kronik HIV enfeksiyonunda kanda mutlak CD4TL sayısındaki azalma yavaş olup, her gün yaklaşık 2 milyar CD4TL parçalanmakta ve yenilenmektedir. Hem HIV ile enfekte olan hem de olmayan CD4+TL'ler parçalanmaktadır.
5. Birçok enfekte bireyde CD4TL'lerin hızlı ölümü, kan CD4TL sayısında azalma ile kendini göstermektedir.
6. Mutlak CD4TL sayısı 200 hücre /mL'nin altına düştüğünde, immünolojik AIDS teşhisi konur.
 - a. Hasta virülen patojenlere, fırsatçı enfeksiyonlara ve AIDS'i tanımlayan malignitelere karşı duyarlıdır.

CD4TL sayısındaki azalmaya bağlı olarak görülen fırsatçı enfeksiyonların spektrumu da genişlemektedir.

- b. Bazı hastalarda CD4TL 200 hücre /mcl olmasına rağmen kazanılmış fırsatçı enfeksiyon (TBC gibi) ya da AIDS tanımlayıcı malignite olabilir. Bu vakalarda klinik AIDS teşhisi konulur.

7. Yaklaşık %5 hastada ise CD4TL sayısı sabit kalmaktadır (uzun sürede ilerleme göstermeyen hastalar). Nadir olarak bazı hastalarda da viral yük saptanamayacak düzeydedir ("elite controllers").

8. HIV ve mutant suşların hızlanmış evrimi

- a. Virus, hata eğilimli revers transkriptazı ve yüksek replikasyon hızı (10 milyar yeni HIV viryon/gün) ile çok hızlı mutasyona uğramaktadır. Bu durum, virusun bağışık yanıttan kaçan ve ART'ye dirençli olan genetik varyantlarının (mutant suş).
- b. Etkili ART, yeni hücre enfeksiyonlarını ve ilaç direnciyle ilişkili mutasyonların oluşumunu önlemek için viral replikasyonun tamamen baskılanmasını gerektirir.

C. Evreleme

1. HIV enfeksiyonunun evrelemesi; viral geçişi, primer enfeksiyonu, serokonversiyonu, klinik latent dönemi, erken semptomatik HIV enfeksiyonunu ve AIDS'i kapsar.

a. Primer HIV enfeksiyonu

- (1) Primer HIV enfeksiyonu olan hastaların çoğu semptomatiktir: birçoğunun ateş, ishal, eklem ağrısı, baş ağrısı veya grip benzeri semptomlar gibi spesifik olmayan semptomları vardır. Bazıları ateş, boğaz ağrısı, döküntü, oral aftöz ülserler ve lenfadenopatiyi içeren çarpıcı bir mononükleoz sendromu ile kendini gösterir. Bazen aseptik menenjit, akut ensefalopati veya Guillain-Barré sendromu gibi nörolojik komplikasyonları vardır.



Mononükleoz sendromlu hastalarda Epstein-Barr virüsü (Epstein-Barr viral kapsid antikorları IgM negatifliği) ve sitomegalovirüs (CMV IgM negatifliği) saptanmaz ise bu hastalarda akut HIV enfeksiyonu düşünülmelidir. Akut HIV tanısında şüphe etmek önceliklidir.

- (2) Primer HIV enfeksiyonunda viral yük >10,000 olmalıdır ve genellikle de %100,000 mcl'den yüksektir. Bu nedenle, yanlış pozitif bir testi dışlamak için düşük pozitif viral yük tekrarlanmalıdır.

b. Serokonversiyon

- (1) Serokonversiyon HIV viral yükünde hızlı bir düşüşe neden olmaktadır (hem sıvısal hem de hücresel yanıtla bağlı).
- (2) Hastadan hastaya değişimle birlikte 6 ay sonunda viral yük belirli bir seviyede sabit kalmaktadır.
- (3) ART yokluğunda sabit kalınan bu nokta, hastalığın progresyon hızını belirlemektedir (viral yük ne kadar yüksek ise CD4TL sayısı o kadar hızlı düşer).

c. Klinik latent dönem

- (1) Primer enfeksiyonu takiben viral replikasyon özellikle aktive CD4TL'lerde yoğun CD4TL yıkımıyla birlikte devam etmektedir.

- (2) Persistan jeneralize lenfadenopati sıklıkla eşlik etmektedir.
- (3) Yüksek viral yük ve düşük CD4TL düzeyine sahip hastalarda AIDS tanımlayıcı hastalığa ilerleme daha sıktır.
- (4) CD4TL sayısının progresif olarak azalması hastaların fırsatçı enfeksiyonlara ve ağırlıklı olarak da hücrel immun yetmezliğe bağlı malignitelere yatkınlığını artırmaktadır. AIDS, ağırlıklı olarak bir T hücreli immün yetmezliğidir. Bununla birlikte diğer birçok bağışıklık yanıtı da anormaldir. Örneğin HIV ile enfekte hastalarda sıklıkla poliklonal hipergamaglobulinemi vardır. Ne Streptococcus pneumoniae enfeksiyonuna ne 23 serotipli pnömokok polisakarit aşısının uygulanmasına karşı antikor yanıtı oluşturmada başarısız olurlar.
- d. Erken dönem HIV enfeksiyonu: Kısmi olarak yüksek CD4TL düzeylerindeki (200-350 hücre/mcL) HIV enfeksiyonunda pnömokok pnömonisi veya tüberküloz gibi daha virulan patojenlerle olan enfeksiyonlar gözlenmektedir.
- e. AIDS
 - (1) İlerlemiş HIV enfeksiyonunda ileri derecede azalmış CD4TL sayısı (<200 hücre/mcL) ve daha az virulan olan fırsatçı patojenlerle enfeksiyon birlikteliği söz konusudur.
 - (2) Spesifik fırsatçı patojenler, CD4TL sayısının kritik değerlere düşmesi ile etken olarak gözlenmektedirler.
 - (a) CD4TL sayısı < 200 hücre/mcL: PCP,
 - (b) Oral kandidiazis
 - (c) CD4TL sayısı < 100 hücre/mcL: Toxoplasma gondii'ye bağlı beyin absesi, kandida özofajiti, Cryptococcus neoformans menenjit, dissemine histoplazmoz ve menenjiyal koksidiyomikoz
 - (d) CD4TL sayısı < 50 hücre/mcL Sitomegalovirus (CMV) retinitis ve dissemine MAI ya da MAC (*Mycobacterium avium*/ *intracellulare* veya *Mycobacterium avium* complex)
 - (3) AIDS tanı kriterleri
 - (a) CD4TL sayısı < 200 hücre/mcL (immunolojik AIDS)
 - (b) AIDS indikatörü hastalıklar (klinik AIDS):
 - (i) AIDS tanımlayıcı maligniteler: primer SSS lenfoması, non-Hodgkin lenfoma, Kaposi sarkomu ve invaziv servikal kanser
 - (ii) Fıratçı enfeksiyonlar: P. jirovecii, TB, M. avium, tekrarlayan bakteriyel pnömoniler, özofajiyal kandidiyaz, kriptokokkoz, progresif multifokal lökoensefalopati (PML), toksoplazmoz, kriptosporidiozis
 - (iii) Diğer hastalıklar: HIV ilişkili demans, erime sendromu (slim disease)
 - (c) İleri HIV enfeksiyonu: CD4TL sayısı < 50 hücre/mcL.

Kanıtı Dayalı Tanı

Diğer tanımlara benzer olarak pozitif prediktif değer 3 özellik ile tanımlanır: test öncesi hastalık olasılığı, testin duyarlılığı ve testin özgüllüğü. HIV sonuçlarını doğru yorumlayabilmek için her test dikkatlice değerlendirilmelidir.

A. Test öncesi HIV enfeksiyon olasılığını tahmin etmek

1. Erkekler ile cinsel ilişkide bulunan erkekler, damar içi ilaç kullanımı ve birden çok cinsel eşin olması risk faktörleridir.

2. HIV prevalansı, genel ABD popülasyonunda %0.3 iken çok yüksek riskli gruplarda %50'nin üzerinde saptanmaktadır.

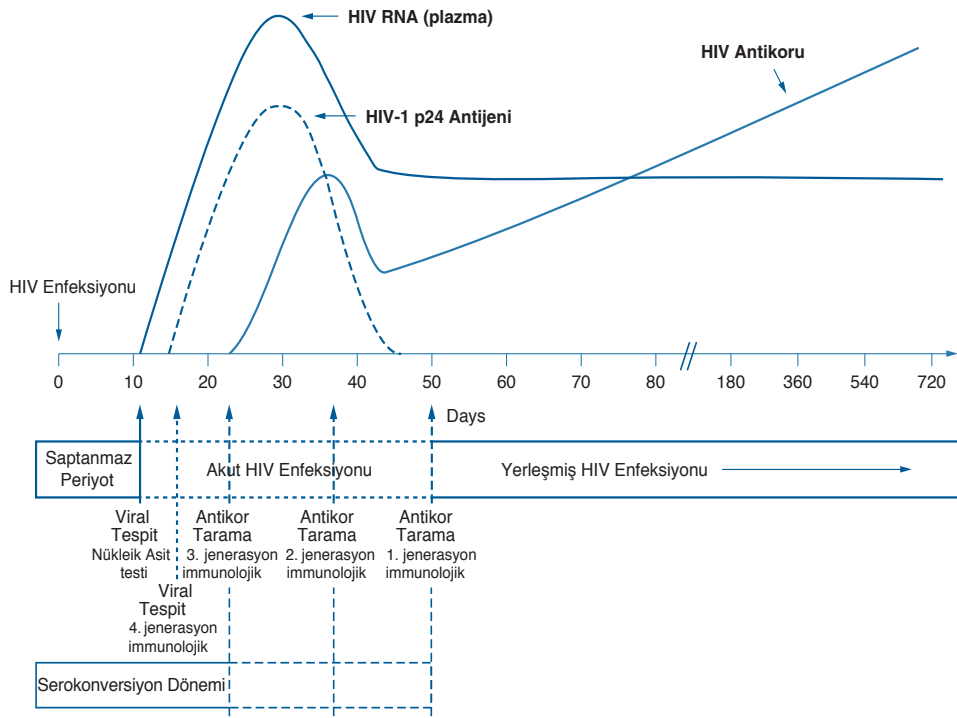
B. HIV tanısı: 3 aşamalı tarama dizisi

1. HIV enfeksiyonu tanısında HIV antikorlar, HIV RNA ve HIV p24 antijeni kullanılır.
 - a. HIV RNA ve p24 antijeni, HIV antikorlarından önce bulunur ve HIV antikorlarının varlığından önce erken HIV enfeksiyonunun teşhisine izin verir (Şekil 5-1).
 - b. CDC yakın zamanda, yanlış pozitif tanı oranını artırmadan erken HIV tanısının duyarlılığını artırmak için 3 adımlı bir HIV tarama dizisi önermiştir (Şekil 5-2).
 - (1) İlk adım, dördüncü nesil HIV-1/2 antijen/antikor kombinasyonu immünolojik testidir: Hem HIV 1/2 antikorunu (Ab) hem de HIV-1 p 24 antijenini (Ag) saptar. Bu teste p24 Ag'nin eklenmesi, Ab saptanabilir hale gelmeden erken HIV enfeksiyonunun tanınmasını sağlar.
 - (2) İlk adım pozitif olduğunda, dizinin ikinci adımı HIV-1/HIV-2 Antikor ayırt edici immünolojik testidir. Bu doğrulayıcı test, Ab'yi HIV-1'e ve HIV-2'ye göre saptar ve ayırt eder. Sonuç, HIV-1 Ab tespit edildi, HIV-2 Ab tespit edildi, farklılaşmamış HIV Ab tespit edildi veya Ab tespit edilmedi olarak rapor edilir.
 - (3) İkinci adımın sonucu HIV'i doğrulamadığında (HIV-1 Ab negatif veya belirsiz ve HIV-2 Ab negatif), bir HIV-1 nükleik asit testi olan üçüncü adım gereklidir, genellikle HIV-1 kantitatif RNA viral yükü. Pozitif bir HIV-1 RNA viral yükü, HIV-1 enfeksiyonunu doğrular. Negatif bir HIV-1 RNA viral yükü, HIV enfeksiyonunu dışlar.
 - (4) Özetle, HIV-1 enfeksiyonu yalnızca HIV tarama dizisinin 2 adımı pozitif olduğunda doğrulanır.
2. 3 adımlı HIV dizisinin özgüllüğü ve duyarlılığı
 - a. WHem birinci hem de ikinci veya üçüncü testler pozitif olduğunda, 2 adımlı testin duyarlılığı > %99 ve özgüllüğü yaklaşık %99.6'dır.
 - b. p24 Ag'nin ortaya çıkmasından önceki çok yeni HIV enfeksiyonu, HIV tarama sekansında negatif olacaktır. p24 Ag enfeksiyondan yaklaşık 14 gün sonra ortaya çıktığından, yalnızca birkaç birincil HIV vakası gözden kaçırılır. Yine de, bu hastalar kötü sonuçlara sahip olabilir ve daha fazla HIV enfeksiyonuna neden olabilir.

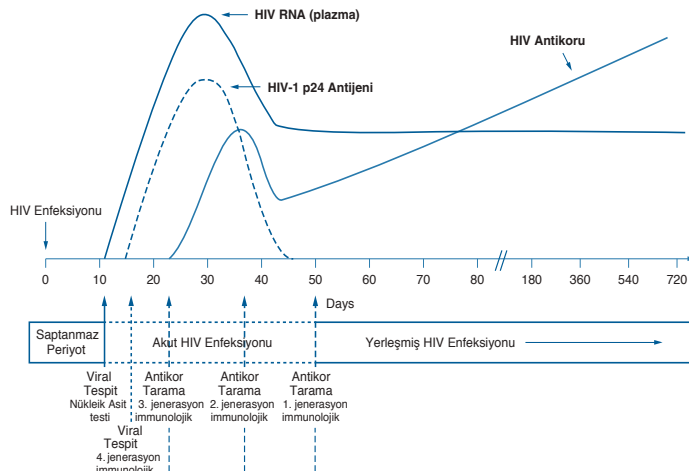
Korunma ve Tedavi

A. Korunma

1. Yukarıda bahsedildiği gibi erkek ve kadın bariyer yöntemleri cinsel bulaş ile HIV'den korunmada %95 etkilidir ancak birçok yüksek riskli durumda bu yöntemlere uyum çok azdır.
2. ABD'de kan ürünlerinin taranması ile transfüzyon ilişkili HIV geçişi elimine edilmiştir.
3. Etkin ART kullanımı, düşük düzey viral yük ve geçiş riskinde %95 azalma ile sonuçlanmıştır. 'Korunma için tedavi' stratejisi HIV enfeksiyonunu erken dönemde tanımlamayı ve etkin tedaviyi başlatmayı amaçlamaktadır. Bu strateji de HIV yayılımını azaltmada oldukça başarılı olmuştur.
4. Karşılaşma öncesi (preexposure) profilaksi
 - a. Seronegatif bir kişiyi 2 antiretroviral ilaç (tenofovir ve emtrisitabin) tedavisi ile HIV enfeksiyonundan korumayı sağlayan son derece etkili bir stratejidir.



Şekil 5-1. HIV-1 enfeksiyonu için laboratuvar belirteçlerinin görünüm sırası. Enfeksiyondan yaklaşık 10 gün sonra, HIV-1 RNA, plazmada nükleik asit testleri (NAT) ile saptanabilir ve miktarları çok yüksek seviyelere çıkar. HIV-1 RNA'nın ilk tespitinden sonraki 4-10 gün içinde HIV-1 p24 antijeni eksprese edilir ve miktarı dördüncü nesil immünolojik testler tarafından tespit edilebilecek seviyelere yükselir. IgG, viral RNA'nın ilk saptanmasından 18-38 gün veya daha fazla süre sonra reaktif hale gelir. (Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezlerinin izniyle çoğaltılmıştır. Hızlı Başvuru HIV enfeksiyonunun teşhisi için Rehber-Laboratuvar testi: güncellenmiş öneriler)



Şekil 5-2. Önerilen laboratuvar HIV testi algoritması. (Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezlerinin izniyle çoğaltılmıştır. Hızlı Başvuru Kılavuzu-HIV enfeksiyonunun teşhisi için laboratuvar testleri: güncellenmiş öneriler)

- b. HIV açısından serolojik olarak uyumsuz çiftlere ve yüksek riskli bireylere önerilmektedir.
 - c. Uygulamayı iyileştirmek için, temas öncesi profilaksi tüm birinci basamak sağlık hizmeti sağlayıcıları tarafından başlatılmalı ve izlenmeli ve bulaşıcı hastalık ve HIV uzmanlarıyla sınırlı olmamalıdır.
 - d. Kombinasyonun maliyeti genellikle sağlık kurumları tarafınca karşılanmaktadır.
5. Damar içi uyuşturucu kullananlarda iğne ucunun değiştirilmesi ile ilgili programlar HIV yayılımını önlemek için oldukça yararlı olmaktadır.
6. Anneden çocuğa bulaş
- a. Vakaların çoğu termde (intrapartum) ve emzirme ile ortaya çıkar, ancak hamilelik sırasında önemli bir risk vardır.
 - b. HIV ile enfekte hamile kadınlar mümkün olan en kısa sürede ART ile tedavi edilir, böylece hamilelik sırasında ve doğum sırasında viral yük tespit edilemez.
 - c. Postpartum dönemde anneye emzirmemesi anlatılır ve bebeğe bulaşma sonrası (postexposure) ART profilaksisi başlanır.
 - d. Doğum anında viral yükü gerilemeyen (viral yük >1000 kopya/mL) gebeler, anneden bebeğe doğum sırasında bulaşın azalması için elektif sezeryan aday olurlar.
 - e. Tespit edilemeyen viral yüke ilişkin bir belge yoksa doğum sırasında intravenöz zidovudin verilir.
 - f. Bu strateji ile anneden bebeğe bulaş ABD’de %90’dan fazla azalmıştır.
- B. Evrensel Tarama
1. ABD’de HIV enfeksiyonu ile yaşayan bir milyon üzerinde kişi bulunmaktadır ve bu kişilerin %14’ü HIV yayılımına neden olacak hastalıklarından haberdardır.
2. Yukarıda belirtildiği üzere tarama yapılmaması durumunda birçok hasta ilerlemiş immün yetmezlik ve fırsatçı enfeksiyonlar ile karşılaşma riski taşımaktadır.
- a. Bu tür hastalar genellikle ağır hasta olup, ciddi immün yetmezlikleri bulunmaktadır ve kötü son açısından yüksek risk taşımaktadırlar.
 - b. ART ile iyi yanıt alınsa dahi immün fonksiyonları kısmen geri dönmektedir.
3. Seçici yüksek riskli grubun taranması genelde yeterli değildir.
- a. HIV ile enfekte hastalarda genellikle artmış risk faktörleri olsa da klinisyenler her zaman risk faktörlerini sorgulamamakta ve CYBH veya kan yoluyla bulaşan enfeksiyon olduğu durumlarda HIV açısından tarama yapmamaktadırlar (HIV taraması için ‘kaçırılmış fırsatlar’).
 - b. Hastalar risk faktörlerini özellikle klinisyen tarafından yargılanacaklarını düşünerek doğru olarak ifade etmeyebilirler.
 - c. HIV prevalansının yüksek olduğu popülasyonlarda hastaların saptanabilir risk faktörleri olmayabilir.
 - d. Bu nedenle sadece yüksek riskli bireylerin taranması oldukça yetersizdir.
4. Evrensel HI taraması önerilmektedir
- a. CDC, teşhis edilmemiş HIV enfeksiyonu prevalansının %0,1’in altında olduğu belgelenmedikçe, tüm sağlık bakım ortamlarında değerlendirilen 13-64 yaş arası hastalar için rutin HIV taraması yapılmasını önermektedir.
 - b. Amerika Birleşik Devletleri Önleyici Hizmetler Görev Gücü, ergenlerin ve yetişkinlerin (2012) evrensel gönüllü HIV taramasını önermektedir.
 - c. Evrensel HIV taraması bu nedenle Amerika Birleşik Devletleri’nde tanınan bakım standardı haline geldi.

C. Tedavi

1. İlk karşılaşma: Birinci basamak hekimin rolü

- a. İlk karşılaşma olumlu hasta hekim ilişkisinin sağlanmasında çok önemlidir.
- b. HIV tanısı aldığını yeni öğrenen hastalar aşırı sinirlenmeye meyillidirler ve tamamen şaşırmuş olmasalar da şaşkına dönmüş durumdadırlar.
- c. Sıklıkla tanının doğru olduğuna inanmazlar (HIV inkarı).
- d. Hastalar yaşamlarının bittiğine dair yanlış bir kanıya kapılırlar çünkü yakında öleceklerini, üretken ve tatmin edici bir hayat yaşayamayacaklarını, ciddi ilaç yan etkileri ile karşılaşacaklarını veya aynı evde yaşayan ev halkına hastalığı bulaştıracaklarını zannederler. Bu tür yanlış anlamalar HIV ilişkili hastalık belirtilerini artırmaktadır.
- e. Birinci basamak hekimi hastaya yeterli zaman ayırarak ART tedavisi ile enfeksiyonun kontrol altına alınabildiğini, birçok hastada tolere edilebilir düzeyde yan etki oluşturduğunu ve hastalığın tanısı, bulaş yolları ve doğal seyri hakkında hastayı aydınlatmalıdır.
- f. Soruları cevaplandırmak için, anksiyete, depresyon, alışkanlıklar, ev ile ilgili sorunlar, sağlık güvencesi ve eşe bilgi verme gibi durumlar için yeterli zaman ayırma önemlidir.
- g. Hastayı enfeksiyon hastalıkları uzmanına yönlendirmek gereklidir ancak birinci basamak hekiminin primer bakım açısından takibi de sağlanmalıdır.

2. HIV uzmanının rolü

- a. HIV uzmanı tek başına çalışmaz, genellikle etkili HIV bakımının ve ART’ye uyumun azami düzeyde sağlanması için hemşire, sosyal hizmet uzmanı, vaka yöneticisi, HIV destek grupları, AIDS yasal destek grubu, bağımlılık alanında çalışan uzmanlar ve psikiyatristler ile birlikte çalışmalıdır.
- b. ART’ine uyan HIV ile enfekte hastaların durumları uzun yıllar daha iyi seyretmektedir.
- c. ART’ine uyumsuz HIV ile enfekte hastalarda AIDS’e ilerleme ve virüste çoklu ajanlara direnç gelişmesine neden olan mutasyonlar görülebilmektedir.

3. Laboratuvar testleri

- a. Mevcut immün durumu belirleme: mutlak CD4TL sayısı ve CD4/CD3 yüzdesi
- b. HIV izolatını test etme: ART başlamadan önce bazal HIV viral yük ve aktarılan direnç ile ilgili mutasyon varlığı açısından HIV genotip tayini yapılmalıdır.
- c. Koenfeksiyonlar için testler
 - (1) Hastalar sifiliz, hepatit B, hepatit C, T gondii (IgG), C trachomatis ve Neisseria gonorrhoeae enfeksiyonu (kadınlarda ve erkekler ile ilişkiye giren erkeklerde) ve insan papilloma virüsü ile ilişkili karsinomlar (kadınlarda serviks kanseri ve erkekler ile ilişkiye giren erkeklerde anal kanser) açısından taranmalıdır.
 - (2) Latent TB enfeksiyonu
 - (a) Tüberkülin deri testi (TDT), tüberkülinin intradermal enjeksiyonudur. HIV ve diğer bağışıklığı baskılanmış hastalarda, 48-72 saatte > 5 mm endurasyon varsa PPD pozitif kabul edilir. Testin önemli sınırlamaları vardır:
 - (i) İlk olarak, hastalar 48-72 saat sonra okumaya geri dönmelidir.

- (ii) İkincisi, test spesifik değildir: yanlış pozitif PPD sıklıkla tüberküloz dışı mikobakterilere önceden maruz kalma veya önceden Bacille Calmette-Guerin (BCG) uygulaması nedeniyle oluşur.
- (iii) Üçüncüsü, HIV ile enfekte bir hasta genellikle düşük CD4 sayısı nedeniyle gecikmiş tipte bir aşırı duyarlılık yanıtı oluşturmadığında PPD yanlış negatif olabilir.
- (b) HIV hastalarında PPD yerine bir interferon gama salınım tahlili (IGRA) sıklıkla tercih edilir.
 - (i) Ek olarak, IGRA latent TB enfeksiyonu için çok daha spesifiktir ve önceki BCG aşısından etkilenmez, ancak daha önce Mycobacterium kansasii veya Mycobacterium marinum'a maruz kalındığında pozitif olabilir.
 - (ii) İkinci olarak, hasta M tüberküloz Ag'ye karşı bir bağışıklık tepkisi oluşturmadığında, IGRA negatif yerine belirsiz olacaktır. Belirsiz bir IGRA testi sonuçsuzdur. TB veya latent TB enfeksiyonu olasılığını artırmaz.



Pozitif bir PPD veya IGRA asla aktif TB'yi kanıtlamaz ve negatif bir PPD veya IGRA asla aktif TB'yi dışlamaz.

- d. Temel laboratuvar tetkikleri: hemogram, kapsamlı metabolik panel, lipid profili, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) düzeyi (Pneumocystis enfeksiyonu tedavisi ya da profilaksisinde dapson ya da primakin kullanılacak ise) bakılmalıdır.

4. Bağışıklama

- a. CD4TL sayısı > 200 hücre/mcL olmadığı sürece aşılar verilen yanıt genellikle optimalin altındadır. Konjuge aşılar yanıt daha iyidir, bu nedenle
- a. Tetanoz/difteri/aselüler boğmaca (TDAP) aşısı ve 13 valanslı konjuge pnömokok aşısının (Pneumovax 13) daha düşük CD4 sayısında bile etkili olması muhtemeldir.
- b. ART ile bağışıklık yeniden oluştuğu için aşılardan geciktirilmesi veya tekrarlayan dozların yapılması faydalı olmaktadır.
- c. HIV ile enfekte kişilerde aşı önerileri Tablo 5-1'de özetlenmiştir.

5. ART

- a. ART HIV tedavisinde devrim yaratmıştır. ART sonrası AIDS tanımlayıcı hastalıklar, mortalite ve hospitalizasyon %60-80 oranında azalmıştır.
- b. Etkin tedavi, ilaç ilişkili mutasyonların gelişmesini önlemek için viral replikasyonun tümüyle baskılanmasını hedeflemektedir.
- c. Tedavinin temel taşı, virüsün duyarlı olduğu genellikle 3 antiretroviral ilacın eşzamanlı ve kesintisiz kullanılmasıdır. Aktif ilaçlardan birinin seviyesini artırmak için dördüncü bir ilaç eklenebilir. Çoğu zaman, gerekli tüm ilaçları içeren ve günde bir kez 1 hap rejimine izin veren bir kombinasyon tableti seçmek mümkündür.
- d. Hastalığın tamamen baskılanması birçok hastada olabilmektedir bu durum immun yetmezliğin kötüleşmesini engellemekte olup en azından kısmi immun yapılanma ile sonuçlanır.
- e. Hayat boyu ART kullanımı; rezervuarlardaki (makrofajlar, dinlenen CD4TL, bellek hücreleri ve

Tablo 5-1. HIV ile enfekte kişilerde aşılar.

Aşı	Tipi	Öneri
Hepatit A	İnaktif	Seyahat edenler, erkekler ile ilişkiye giren erkekler ve kronik karaciğer hastalığında önerilir
Hepatit B	İnaktif	Önerilir
HPV	İnaktif	Önerilir
Influenza	Canlı	Önerilmez
	İnaktif	Yıllık önerilir
Meningkok	İnaktif	Yüksek riskli genç erkekler ile ilişkiye giren erkeklerde önerilir.
KKK	Canlı	CD4 > 200 ise güvenli
13 valanlı pnömokok (Pneumovax-13)	İnaktif	Önerilir
23 valanlı pnömokok (Pneumovax-23)	İnaktif	13-valanlı pnömokoktan 2 ay sonra ve her 5 yılda bir önerilir
TD	İnaktif	Her 10 yılda
TDAP	İnaktif	Hamile kadınlarda bir kez ve 28. haftada önerilir
Zoster	İnaktif	Tercih edilir

HPV, human papillomavirus; KKK kabakulak, kızamık, kızamıkçık; TD, tetanoz/difteri; TDAP tetanoz difteri aselüler boğmaca.

kök hücreler) replike olmayan, latent HIV ile viral rebound gelişmemesi için gereklidir.

- f. Saptanamayan, viral yükü' olan hastalarda dahi, ileri araştırma teknikleri ile saptanabilecek düzeyde 'rezidüel HIV viremi' (1-5 kopya/mL) mevcuttur. ART kesintiye uğradığında rezidüel viremi, aktive CD4TL'leri tekrar enfekte eder ve hızlı bir relaps gelişmesine neden olur: HIV'in ART ile tedavi edilmesi mümkün değildir.



Tüm HIV ile enfekte kişiler için yaşam boyu ART gereklidir

g. ART endikasyonları

- (1) ART, akut HIV enfeksiyonu ve kronik semptomatik veya asemptomatik enfeksiyonu olanlar da dahil olmak üzere tüm HIV ile enfekte hastalarda endikedir.
- (2) Beyin tutulumu olan fırsatçı enfeksiyonlarda, immün yeniden yapılandırma-inflamatuar sendromu (IRIS) ve serebral ödem ile ilişkili komplikasyonları önlemek için ART ertelenir.
- (3) Enfekte bir hastayı tedavi etmek bulaşı önler (epidemiolojik fayda)
 - (a) Gebe hastalar anneden bebeğe geçişi engellemek için tedavi edilmek zorundadırlar.
 - (b) Enfekte kişileri tedavi etmek, seks partnerlerine bulaşmayı azaltır.

h. Antiretroviral ajanlar

- (1) Antiretroviral ajanlar 5 gruba ayrılırlar;
 - (a) Nükleozid revers transkriptaz inhibitörleri (NRTI), viral RNA'nın uzama zinciriyle DNA birleşmesini, ters transkripsiyonu bloke ederek engellemektedir.

- (b) Non nükleozid revers transkriptaz inhibitörleri (NNRTI), p66 subunitindeki 'NNRTI cebi'ne bağlanarak viral RNA'nın DNA ile ters transkripsiyonunu bloke etmektedir.
- (c) İntegraz inhibitörleri, HIV DNA'nın hücresel DNA içine entegre olmasını önlemektedir..
- (d) Proteaz inhibitörleri, HIV proteazı inhibe ederek viral poliprotein prekürsörlerinin ayrılmasını engellemektedir.
- (e) Giriş inhibitörleri
 - (i) Yakın zamanda onaylanmış bir anti-CD4 reseptörü monoklonal Ab olan ibalizumab, CD4 reseptörünün D2 alanına bağlanarak, CD4 reseptöründe ve HIV yüzey protein kompleksinde konformasyonel değişikliklere yol açar, bu da viral giriş için gereken diğer adımları önler.
 - (ii) Maraviroc, HIV yüzey proteini için bir ko-reseptör olan CCR5 kemokin reseptörünü bloke ederek HIV hücre girişini engeller. CCR5 reseptör inhibitörleri, yalnızca HIV'in yalnızca CCR5-tropik olması ve CXCR4'ü hiç kullanmaması durumunda etkilidir. Gelişmiş HIV'de CXCR4 yardımcı reseptörünün kullanımı artar. Ko-reseptör tropizm testi, HIV'in CCR5-tropik, CXCR4-tropik veya dual-tropik olup olmadığını tespit eder.
 - (iii) Bir oligopeptit olan enfuvirtid, transmembran glikoprotein gp41'e bağlanarak HIV zarfının hücre zarı (füzyon inhibitörü) ile füzyonunu bloke eder.

i. Uyum

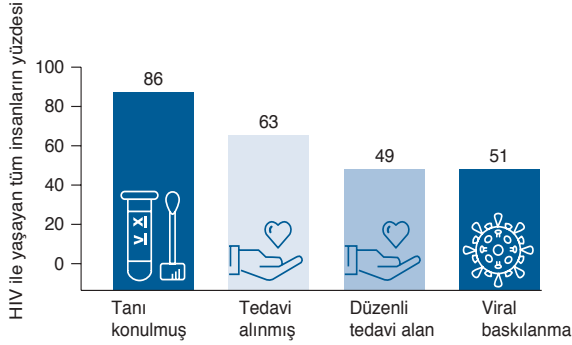
- (1) Hasta uyumu anahtardır. Rejimin alınması kolay olmalı ve iyi tolere edilmelidir. Çoğu hasta, günde bir kez sınırlı yan etkileri olan 3 antiretroviral ilacı birleştirdiği tek bir tablet alabilir.
- (2) Hastanın %90-95 uyumu ile viral yük kontrolü ve dirençten korunma sağlanabilir.
- (3) Çok iyi uyumun sağlandığı durumlarda mortalite ve morbiditenin azaldığı gösterilmiştir.
- (4) Orta uyumun (%50-90) klinik yararı azdır ancak viral direnç gelişimini kolaylaştırır, böylece tedavi başarısızlığına neden olabilmektedir.
- (5) Çok zayıf uyum (%50'nin altında) AIDS'e ilerlemeyi engellemez (ya da direnç için seçim yapmayın).
- (6) Madde kullanımı, mental hastalıklar, tedaviye veya ilaçlara ulaşmada zorluk, hasta eğitiminin olmaması ve hekim ile hasta arasında güven ortamının oluşmadığı durumlarda uyumun yetersiz olacağı öngörülmektedir.

j. Viral direnç testi

- (1) Tedavi başlangıcında aktarılmış direnci saptamak, ART alan hastada viral yükün saptanamaz düzeye inmesi ya da bu düzeyde kalması sağlanamaz ise viral direnç testi yapılmalıdır.
- (2) Hem fenotip hem de genotip çalışılabilir ancak hızlı sonuçlanması, klinik açıdan daha kullanışlı ve daha ucuz olması nedeniyle genotip tayini tercih edilmektedir.
- (3) Sonuçları yorumlamak zordur ve deneyim gerektirmektedir. Direnç ilişkili mutasyonlar için karar vermeye yardımcı olan bir veritabanı bulunmaktadır. Stanford Üniversitesi HIV-DB, ücretsiz ve internette kolayca bulunabilen çok kullanışlı bir araçtır.

k. İzlem:

- (1) Kılavuzlar, her 3 ayda bir viral yükün izlenmesini ve aralıklarla CD4TL sayımını önerir.
 - (2) Tedavinin amacı: 4-6 ayda saptanamayan viral yük (< 20 / mL)
 - (3) Viral baskılanmanın sağlanamaması genellikle hastanın uyumsuzluğuna, HIV ilaç direncine veya her ikisine bağlıdır. Bazen başka faktörler de rol oynar: malabsorpsiyon, ilaç etkileşimleri, düşük potensli optimal olmayan bir rejimin seçimi ve geç gebelikte daha büyük dağılım hacmi.
6. Fırsatçı enfeksiyonlarda primer ve sekonder profilaksi
- a. Primer profilaksi fırsatçı enfeksiyon oluşumunu önlemektedir.
 - b. Sekonder profilaksi ise ilk fırsatçı enfeksiyon atağından sonraki epizodları önlemektedir (enfeksiyon eradike edilemese de hastalık oluşumunu önler).
 - c. Primer profilaksi
 - (1) CD4TL hücre sayısı fırsatçı enfeksiyonlara yatkınlığı belirlemede önemli bir parametredir..
 - (2) Birçok hastada ART, CD4TL sayısının artmasını sağlamakta ve fırsatçı enfeksiyon gelişme riskini de belirgin olarak azaltmaktadır.
 - (3) Duyarlılık en düşük CD4TL sayısından ziyade güncel CD4TL sayısı ile belirlenmektedir.
 - (a) CD4TL < 200 / mL: Pneumosisis profilaksisi önerilmektedir.
 - (b) CD4TL < 100 / mL: Toksoplazma IgG pozitif ise toksoplazmoz profilaksisi önerilmektedir.
 - (c) PPD > 5 mm veya interferon gama salınım testi pozitif ise latent TB enfeksiyonu için izoniyazid önerilmektedir.
 - d. RT ile CD4TL sayısı primer profilaksi için önerilen sınırın üzerine çıktığında primer ya da sekonder profilaksinin sonlandırılması söz konusu olabilmektedir.
7. Tanı ve tedaviye engel olan ana sosyoekonomik nedenler
- a. Kaliteli sağlık hizmetine zamanında ulaşamama
 - b. İlaç maliyetinin kısmi karşılanması
 - c. İlaç bağımlılığı ve psikiyatrik hastalıklar için
 - d. yetersiz destek sağlanması
 - e. Evsizlik durumunun devamlı olması
 - f. Cezaevlerinde yetersiz bakım
 - g. Başarılı tedavilere rağmen HIV hastalığının kusur sayılması.
8. HIV Bakım Sürekliliği ve HIV Eliminasyonu
- a. Tedavinin önemli bir amacı, yeni HIV enfeksiyonlarının önlenmesidir. Tespit edilemeyen viral yüklerle ulaşan ve bunu sürdüren ART hastaları HIV bulaştırmaz.
 - b. Tedavinin ikinci hedefi, UNAIDS'in %90-90-90 hedeflerine ulaşmaktır: 2020'ye kadar, HIV pozitif popülasyonun %90'ı teşhis edilmesi, teşhis konan bireylerin %90'ı ART kullanması ve ART kullanan hastaların %90'ı virolojik olarak baskılanması. Şu anda Amerika Birleşik Devletleri'nde, HIV ile enfekte olan tüm kişilerin %86'sına teşhis konulmakta, %63'ü tedavi alıyor, %49'u düzenli tedavi alıyor ve %51'i baskılanmış viral yüke sahiptir (Şekil 5-3).
 - c. HIV'in ortadan kaldırılması için HIV enfeksiyonunun üreme hızının, her 100 enfekte hasta başına yılda bir yeni enfeksiyonun altında tutulmasını gerektirmektedir. Bu da zaman içinde yaygınlığın azalmasına yol açacaktır.



Şekil 5-3. HIV Bakım Sürekliliği. (Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezlerinin izniyle çoğaltılmıştır. HIV Bakım Sürekliliğini Anlamak.)

TANI

Yukarıda da belirtildiği üzere, testin pozitif prediktif değerini saptamak için üç test vardır: test öncesi hastalık olasılığı, duyarlılık ve özgüllük. A. Bey asemptomatik ve yüksek riskli davranışlarını reddetmektedir. Geçirilmiş CYBH olması ve hayatındaki 4 ayrı partneriyle cinsel ilişkide bulunurken her zaman kondom takmaması nedeniyle gerçekte düşük riskli grupta olmayabilir. Alkollü eğlence hayatının olması da yüksek riskli temasların unutulmuş olabileceğini akla getirmektedir. Eş zamanlı farklı cinsel eşlerinin olması da bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır. HIV enfeksiyonu için test öncesi hastalık olasılığı hastanın düşündüğünden daha yüksek olabilmektedir.

1

Dördüncü nesil bir HIV-1/2 Ag/Ab kombinasyonu immünolojik testi pozitifdir. HIV-1/HIV-2 Ab farklılaşma immünoassay doğrulama testi, HIV-1 Ab'yi saptar ve HIV-1 enfeksiyonunu doğrular. Kombine testlerin yüksek özgüllüğü nedeniyle, HIV enfeksiyonunun olasılığı > %99'dur. CD4-TL sayısı 150 hücre/mcL'dir (immünolojik AIDS) ve HIV viral yükü 80.000 kopya/mcL'dir (yüksek). Toksoplazma IgG negatif. IGRA (quantiferon) negatiftir.



Ön tanı olan HIV için tanı eşliğini geçtiniz mi? Alternatif tanıları dışladınız mı? Alternatif tanıların dışlanması için başka testler yapılması gerekiyor mu?

VAKA ÇÖZÜMLEME

A. Bey HIV ile enfektidir ve CD4TL sayısı immunolojik AIDS tanısı ile uyumludur. CD4TL sayısı <200/mcL olması nedeniyle PCP için trimetoprim-sulfametaksazol (TMP-SMX) ile primer profilaksi endikedir. CD4TL sayısı > 50/mcL olması nedeniyle MAI profilaksisi gerekli değildir. T. gondii serolojisi negatif olduğu için toksoplazmoz için de profilaksi ihtiyacı bulunmamaktadır. IGRA'sı negatif olduğu için izoniazide ihtiyacı yok.

Hastada trombosit dahil hemogram, kapsamlı metabolik panel, lipid paneli, HBsAg, HBsAb, HBc toplam Ab, refleks HCV viral yükü olan HCV Ab, G6PD seviyesi ve sifiliz testi (ters sıralı sifiliz algoritim) Chlamydia ve N gonore için idrar nükleik asit testinin yapılması önerilir. İnfluenza aşısının yanı sıra iki konjuge aşıyı da olmalıdır: TDAP ve konjuge 13 valanslı pnömokok aşısı (Prenar-13), her ikisi de yüksek oranda immünojeniktir. İki ay sonra polisakkarit 23 valanslı pnömokok aşısını (Pneumovax 23) olabilir ancak immünojenisiteyi iyileştirmek için CD4'ün > 200 hücre/mcL artmasını beklemek en iyisidir. Hepatit B ve hepatit A kombine aşı serileri, CD4 200 hücre/mcL'nin üzerine çıktıktan sonra da önerilmelidir. Hasta tek cinsel eşli ve muhtemelen HIV negatif, enfekte olmayan bir karşı cinsle birlikte. HIV bulaş riskini azaltmak için, bariyer önlemleri (kadın ya da erkek kondomları %95 etkilidir) kullanılmalı ve HIV viral yükünü saptanabilen düzeyin altına indirmek için (geçici önlemek için tedavi uygulanması %95 etkilidir)

ART kullanıyor ve viral yükü 20 kopya/mL'nin altındaysa, neredeyse hiç bulaşma riski yoktur. Bununla birlikte, ART'ye kusurlu uyum nedeniyle saptanabilir bir viral yük geliştirmesi durumunda bariyer önlemlerinin kullanılması bir güvenlik önleimidir. Bariyer önlemlerinin kabul edilebilir olmadığı veya uyulmadığı durumlarda diğer bir yaklaşım, kız arkadaşına günlük olarak tenofovir disoproksil fumarat ve emtrisitabin kombinasyonu ile temas öncesi profilaksi sağlamaktır. Tenofovir alafenamid ve emtrisitabin kombinasyonu, temas öncesi profilaksi için henüz onaylanmamıştır, ancak DISCOVER çalışmasının bu bilgiyi 2019 yılına kadar sağlaması beklenmektedir. Etkili olursa, daha az nefrotoksisite ve osteoporoz ile ilişkilendirilecektir.

Çevirmen notu; DISCOVER çalışması sonuçlarına göre tenofovir alafenamid ve emtrisitabin kombinasyonunun, tenofovir disoproksil fumarat ve emtrisitabin kombinasyonundan daha az etkili olmadığı gösterilmiştir. Kemik mineral yoğunluğuna daha az olumsuz etkisi olduğu gösterilmiştir.

Baş ağrısı olan HIV-pozitif bir hastam var, sebebi nasıl belirleyebilirim?

ANA YAKINMA

HASTA

2

S Bey, AIDS hastalığı olan 46 yaşında bir erkektir. CD4TL sayısı 80/mcL'dir. 2 haftadır olan baş ağrısı ve son 5 gündür devam eden ateş yüksekliği nedeniyle hastaneye başvuruyor. Konfüzyon, fokal güçsüzlük ve nöbet öyküsünün

ulunmadığını belirtiyor. Gelişinde ateşli (38.8°C) olduğu saptanıyor. Ense sertliği saptanmıyor. Nörolojik muayenesinde de fokal bir bulgu saptanmıyor



HIV - pozitif hastalarda baş ağrısının ayırıcı tanısında neler bulunur? Ayırıcı tanıyı nasıl şekillendirirsiniz?

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

Nörolojik şikayetleri olan HIV enfekte hastalarda ayırıcı tanıda üç önemli etmen göz önünde bulundurulmalıdır: (1) semptomların akut olup olmaması (2) immunsupresyonun derecesi (CD4TL) ve (3) görüntülemeye yer kaplayan oluşum varlığı.

İlk önemli basamak HIV pozitif hastada baş ağrısının balangıç süresidir. Birçok fırsatçı enfeksiyon subakut başlangıçlıdır. HIV pozitif hastada akut başlayan baş ağrısı ve ateş (<3 gün) durumunda bakteriyel menenjit, herpes simplex virus tip 1 ensefaliti ve Batı Nil virusu ensefaliti gibi virulan patojenlere bağlı etkenler ön planda düşünülmelidir.

İkinci önemli nokta ise immunsupresyonun derecesidir. İmmunitesi tam olan ve CD4TL sayısı > 200/mcL olan HIV pozitif hastalarda fırsatçı enfeksiyon riski belirgin derecede azalmıştır. Bu hastalarda baş ağrısı ayırıcı tanı yaklaşımı HIV negatif hastalar ile benzerdir, bununla birlikte HIV'in kendisi, yüksek viral yükleri olan akut HIV'de aseptik menenjitte veya ensefalopatiye neden olabilir. CD4TL sayısı < 200/mcL olup immunsupresyon ağırlaştığında ayırıcı tanıda fırsatçı enfeksiyonlar ve primer SSS lenfoması (PSL) düşünülmelidir.

Üçüncü nokta ise hastanın yer kaplayan oluşum açısından değerlendirilmesidir. CD4TL sayısı düşük ve santral sinir sisteminde yer kaplayan oluşum saptanan HIV enfekte hastaların çoğunda neden toksoplazmoz, progresif multifokal lökoensefalopati (PML) ve PSL'dir. Yer kaplayan oluşum saptanmayan benzer şikayeti olan hastalarda ise en sık neden kriptokok menenjitidir. Santral sinir sistemi görüntülemesi ve lomber ponksiyon (LP) yapılması çoğunlukla gerekmektedir. Klinik uygulamada, LP öncesi beyin BT çekilerek herniasyona neden olabilecek oluşum hızlı bir şekilde dışlanmalıdır. Trombosit sayısı, protrombin zamanı ve parsiyel tromboplastin zamanı kontrol edilerek hastanın artmış spinal epidural hemoraji riski ekarte edilmelidir. Belirli tanıları açısından duyarlılığı daha iyi olan manyetik rezonans (MR) yöntemleri de genellikle uygulanmaktadır. Şekil 5-4'de baş ağrısı şikayeti olan HIV pozitif hastalara yaklaşım algoritması özetlenmiştir.

Baş Ağrısı Olan HIV Pozitif Hastalarda Ayırıcı Tanı

- A. Akut nörolojik semptomlar
 1. Bakteriyel menenjit *Escheria meningitidis*, *Spneumoniae*, ya da *Listeria monocytogenes*
 2. Aseptik menenjit HIV ya da sifiliz (özellikle sekonder sifiliz)
 3. Meningoensefalit HSV-1, Batı Nil Virusu, ya da akut HIV enfeksiyonu
 4. HIV enfeksiyonu ilişkili Guillain-Barré sendromu
- B. Nörolojik bulgu ile gelen subakut menenjit
 1. Kriptokok menenjit
 2. Koksidiomikozis (Güneybatı Amerika)
 3. Histoplazmoz ve blastomikoz (Ortabatı)
 4. TB menenjit
 5. Meningovasküler sifiliz
- C. Fokal tutulum olmayan kronik diffuz beyin tutulumu
 1. İleri AIDS de HIV ensefalopatisi

2. CMV ensefaliti

3. Demans ve yaygın pareziler ile giden nörosfiliz

D. Kitle lezyon ya da fokal demiyalinizasyon

1. Toksoplazmoz (yüzük benzeri lezyon)
2. PSL (diffüz gelişen kitle lezyonlar)
3. PML (kontrastlanma veya kitle etkisi olmaksızın demiyelinizasyonun odak alanları)
4. Yaygın olmayan kitle lezyonları: tüberküloz, kriptokokom, Nocardia beyin apsisi, bakteriyel veya fungal beyin apsisi

2

S Bey, baş ağrısının 14 gün önce başladığını belirtiyor. Baş ağrısının frontal bölgede, sürekli ve zonklayıcı tarzda olduğunu ekliyor. Subjektif ateş, terleme ve titreme şikayeti olan hasta, ılımlı düzeyde fotofobi olduğunu belirtiyor. Son 6 günde şikayetlerine persistan kusma da eklendiği öğrenilen hastanın konfüzyon ve nöbet öyküsü bulunmuyor.

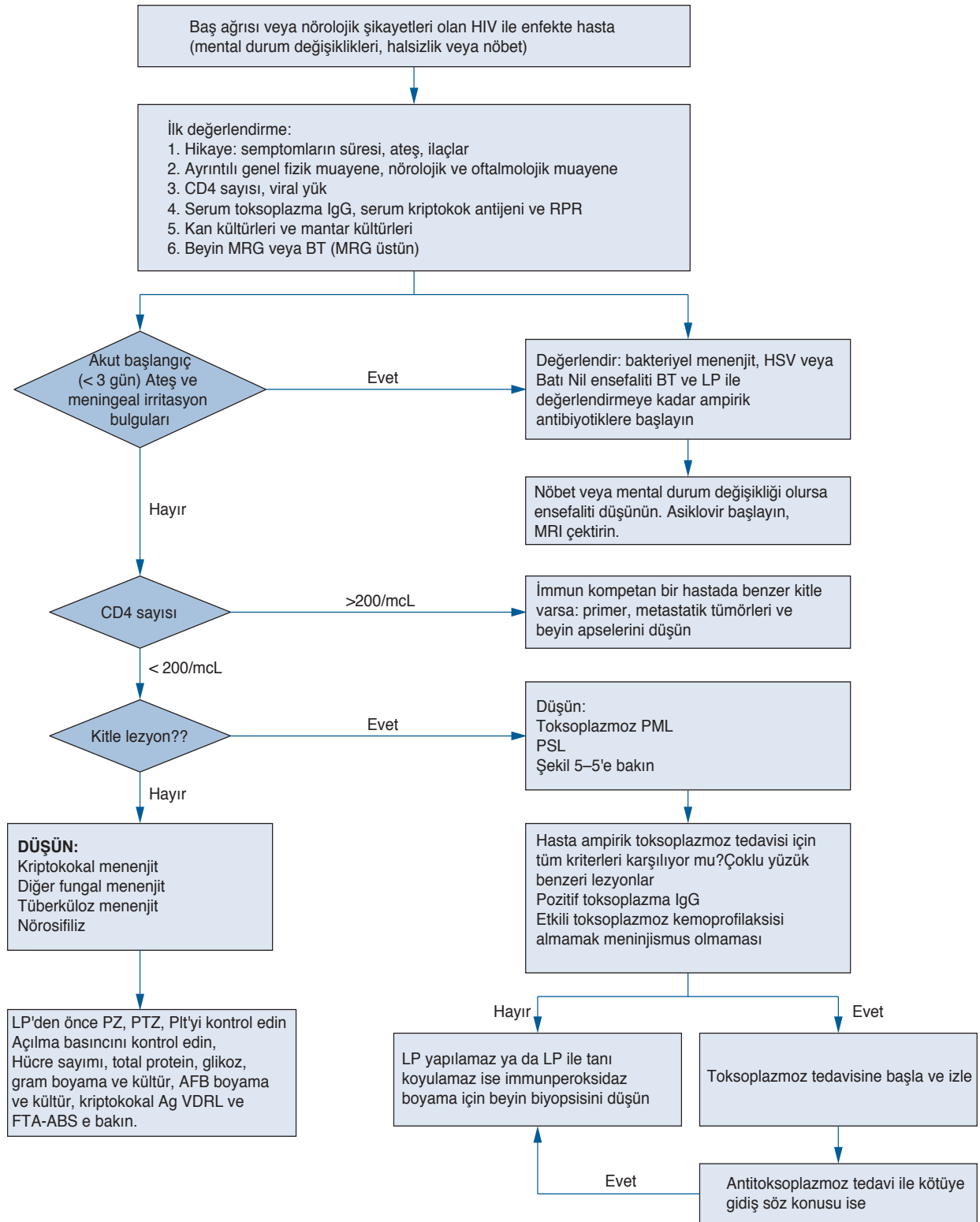
Özgeçmişinde uzun süreli damar içi uyuşturucu kullanımı bulunan hasta son 2 yıldır uyuşturucu kullanmayı bıraktığını belirtiyor. Dokuz yıl önce HIV tanısı alan hasta ART ve PCP için önerilen TMP-SMX profilaksisini almadığını belirtiyor. Hiçbir medikal tedaviyi kullanmıyor. CD4TL sayısı 1 yıl önce 2 hücre/mcL.



Bu noktada ön tanı nedir, olası alternatifler nelerdir? Hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Öncelikle S Bey'in baş ağrısının 2 haftadır (subakut) olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Süre göz önüne alındığında bakteriyel menenjit veya herpes simpleks virus tip 1 ensefaliti gibi virulan bir patojenden çok daha az virulan bir fırsatçı patojen akla gelmelidir. İkinci olarak, CD4TL sayısı derin immunsupresyonu işaret etmektedir. Bu nedenle, hasta yukarıda belirtilen fırsatçı enfeksiyonlar açısından risk altındadır. Üçüncü önemli nokta ise yer kaplayan oluşumun olup olmadığıdır. Beyin görüntülemesiyle kitle varlığı saptanacaktır ya da ekarte edilecektir, ancak hastanın fotofobisinin olması bir çeşit meningoensefalit varlığını desteklemektedir. AIDS hastalarında en sık kriptokok menenjit görülmektedir ve hastada bu tablo ön planda düşünülmelidir. Meningoensefalitin daha az yaygın nedenleri arasında nörosfiliz, TB menenjit ve diğer mantar menenjitleri (ABD'nin güneybatısında koksidiomikoz ve Ortabatı'da histoplazmoz ve blastomikoz) bulunur. HIV aseptik menenjit baş ağrısı ile kendini gösterebilir. Nörogörüntüleme bir fokal anormalliyi teyit ederse, yaygın nedenler arasında toksoplazmoz, PML ve PSL bulunur. Bay S, TMP-SMX profilaksisi almadığından, AIDS hastalarında en sık görülen SSS kitle lezyonu olan toksoplazmoz riski altındadır. Son olarak, damar içi uyuşturucu öyküsü göz önüne alındığında, Staphylococcus aureus'a sekonder beyin apsisi için de risk altındadır. Tablo 5-2 ayırıcı tanıları listelemektedir.



AFB, asid hızlı basıl; FTA-ABS, fluorescent treponemal antibody absorbed; HSV, herpes simplex virus; LP, lumbar ponksiyon; PSL, primer santral sinir sistemi lenfomasi; Plt, platelet; PML, progresif multifokal lökoensefalopati; PZ, protrombin zamanı; PTT, partial tromboplastin zamanı; VDRL, venereal disease research laboratory.

Şekil 5-4. Tanısal yaklaşım: baş ağrısı ile gelen HIV-pozitif hastalar.

Tablo 5-2. S Bey için tanısal hipotezler

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Belirtiler ve Bulgular	Önemli Testler
Ana Hipotez		
Kriptokokal menenjit	Baş ağrısı, Bilinç durumu değişiklikleri	CD4 < 100/mcL Serum ve BOS kriptokal antijen; BOS PCR pozitif BOS fungal kültürü
Alternatif tanımlar: Menenjiensefalit		
Nörosfiliz	Şankr hikayesi, döküntü	Pozitif sifiliz seroloji (see text); BOS VDRL, FTA-ABS, BOS pleositoz
Alternatif tanımlar: Kitle lezyonlar		
Toksoplazmoz	Baş ağrısı, fokal bulgular, bilinç durumu değişiklikleri, TMP-SMX profilaksisi almamış	Serum Toksoplazma IgG pozitif, BOS PCR pozitif MR: tek ya da çoklu yüzük benzeri lezyonlar, kitle etkisi ve ödem
Progresif multifokal lökoensefalopati	Baş ağrısı, fokal bulgular, bilinç durumu değişiklikleri	MR: kitle etkisi yapmadan tek ya da çoklu beyaz madde lezyonları BOS PCR pozitif JK virus
Primer SSS lenfoma	Fokal bulgular, bilinç durumu değişiklikleri	MR: tek ya da nadiren çoklu kitle etkisi olmayan yağın olarak gelişen lezyonlar BOS PCR pozitif EBV
<i>S. aureus</i> beyin apsesi	Enjeksiyon kullanım öyküsü, murmur (endokardit varsa), iğne izleri, fokal bulgular	Kan kültürleri, TTE and TEE (endokardit araştırmak için)

CMV, sitomegalovirus; SSS, santral sinir sistemi; BOS, beyin omurilik sıvısı; EBV, Epstein-Barr virus; FTA-ABS, fluorescent treponemal antibody-absorption; PCR, polimeraz zincir reaksiyonu; RPR, rapid plasma reagin; TEE, transözofageal ekokardiyografi; TTE, transtorasik ekokardiyografi; TMP-SMX, trimethoprim-sulfamethoxazole; VDRL, Venereal Disease Research Laboratory.

2

Yapılan fizik muayenede genel durumu orta, zayıf, ateş 39.5°C, tansiyon 154/100 mmHg, nabız 66 atım/dk, solunum sayısı 20/dk olarak saptanıyor. Baş boyuna muayenesinde, ense sertliği, Kernig ve Brudzinski testleri negatif bulunuyor. Kalp, solunum sistemi ve batin muayenesi de normal olan hastanın yapılan nörolojik muayenesinde bilinç açık, oryante, kraniyal sinir, motor, duyuşal ve serebellar fonksiyonlarında patolojik muayene bulgusu saptanmıyor.

Kontrastlı beyin BT'si normal olarak raporlanan hastada kitle görünümü ve sinüzit bulgusuna da rastlanmıyor.



Tanı koymak için klinik bilgi yeterli midir?
Yeterli değilse başka hangi bilgileri öğrenmek istersiniz?

Beyin BT'nin normal olması kitle ile seyreden hastalık olasılığını azaltırken, geri kalan menenjit (Cryptococcus, CMV, nörosifiliz, TB) nedenlerinin olasılığını artırmaktadır. Bu nedenlerin arasında Cryptococcus en sık izlenendir. Beyin MR, kitle ve demiyelizan lezyonları araştırmak için çok duyarlıdır ve mutlaka yapılmalıdır.

Ana Hipotez: Kriptokok Meningoensefaliti

Tipik Başvuru Biçimi

Hastalar tipik olarak subakut baş ağrısı, halsizlik ve günler haftalar içinde gelişen ateş ile başvururlar. Mental durum değişikliği izlenebilir. Konağın inflamatuvar yanıt oluşturma yeteneği olmadığı için Meningismus gelişmemesi önemlidir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- AIDS hastalarında meningoensefalitin en sık nedenidir.
- Kapsüllü mantar inhalasyon yoluyla alınır
- Primer enfeksiyonun disseminasyonu sonucu SSS enfeksiyonu gelişimi
- Genellikle hastaların CD4TL sayısı < 100/mcL
- 2-4 haftalık subakut bir dönem
- Baziler menenjit veya meningoensefalit: hastaların az bir kısmında (%25-30) bulunan klasik meningeal semptom ve bulgular (boyun sertliği, fotofobi)
- %70 hastada intrakraniyal basınç (İKB) artışı gelişir: lateral dekübit pozisyonunda >20 cm H₂O.
 - Yükselen İKB artmış ölüm riski ile beraberdir
 - KB yüksekliği olan hastalarda semptomlar daha kötüdür (baş ağrısı, bilinç bulanıklığı).
- Meningovasküler prezentasyon (arterite bağlı serebrovasküler olay) ve kriptokokom (kitle lezyonu) görülebilir.
- Mortalite %6-12

Kanıtı Dayalı Tanı

- Öykü
 - Ateş: %65-95
 - Baş ağrısı: %73-100
 - Semptomların ortalama süresi: 31 gün (1-120 gün)
- Fizik muayene
 - Ense sertliği: %22-27
 - Fotofobi: %18-22

3. Mental durum değişikliği: %22
4. Fokal nörolojik bulgular veya nöbet: %10
5. SSS bulgu ve semptomlarının olmaması: %14



AIDS hastalarında kriptokok menenjit sıklıkla sinsi seyretmektedir. Çok küçük bir hasta grubunda menenjismus ve fotofobi izlenmektedir. Bazı hastalarda sadece hal-sizlik ve ateş saptanmaktadır. Ense sertliği saptanmaması tanıyı ekarte ettirmemektedir ve tanı için şüphelenmek gerekmektedir.

C. Laboratuvar bulguları

1. Kan testleri
 - a. Kan kültür pozitifliği AIDS de %55, diğer popülasyona göre kriptokok menenjiti daha fazladır.
 - b. Serum kriptokok antijeni
 - (1) %95-100 duyarlı, %96 özgül
 - (2) LR+, 24; LR-, 0.05
 - (3) Kriptokok antijen testi negatif ise kriptokok menenjitten uzaklaşılır.
 - (4) Serum kriptokok antijen testi pozitif saptanması klinik olarak kriptokok menenjitinin öncülü olabilir.
2. LP
 - a. LP öncesi kitle olup olmadığının saptanması için nörolojik görüntüleme yapılmalıdır. Kitlesel lezyonlara genelde toksoplazmoz, lenfoma ya da çok nadir olarak kriptokokkoma neden olur.
 - b. Spinal epidural hematoma riski nedeniyle LP öncesi kanama diyatezi açısından trombosit sayısı, protrombin zamanı ve parsiyel tromboplastin zamanı görülmelidir.
 - c. Kriptokok meningoensefalitinden şüphelenilen AIDS hastalarına serum kriptokok antijeninden bağımsız olarak LP yapılmalıdır.
 - (1) Kriptokok menenjit tanısını doğrulamak, açılış basınç ölçümü yapmak, yüksek İKB yönetmek ve diğer tanıları dışlamak için serum kriptokok antijeni pozitif hastalara mutlaka LP yapılmalıdır.
 - (2) Serum kriptokok antijeni negatif hastalara diğer tanıları açısından LP yapılmalıdır.
 - d. Meningokok menenjitli hastalarda rutin BOS bulguları ya normal ya da minimal düzeyde anormal olarak saptanmaktadır.
 - (1) Normal glukoz, protein ve WBC: %19-30
 - (2) Glukoz <50 mg/dl: %64
 - (3) Protein >40 mg/dl: %35
 - (4) BOS WBC >5 mcl: %35
 - (5) Artmış açılış basıncı: %50-75



Kriptokok menenjitli hastalarda rutin BOS tetkikleri normal olabilir. Bu nedenle özel tetkikler (mikolojik kültür, kriptokok antijen) istenmemelidir.

- e. Özel BOS tetkikleri
 - (1) BOS kriptokok antijen: Duyarlılık %91-100, özgüllük %93-98
 - (2) BOS mikolojik kültür: Duyarlılık %95-100, özgüllük %100
 - (3) BOS Gram boyama pozitif olabilir ve Hint mürekkebi vakaların %60-80'inde kapsüllenmiş mayayı tespit eder ancak rutin olarak yapılmamaktadır.

- (4) *Cryptococcus* polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), meningoensefalit teşhisi için kullanılan bir BOS çok hedefli PCR panelinin parçasıdır. (aşağıya bakınız)

Tedavi

- A. Mental durum değişikliği olan ve belirgin BOS kriptokok antijen yüksekliği (>1:1024) saptanan hastalarda mortallite yüksektir. Düşük BOS glikoz düzeyi ve normal hücre sayısı da kötü prognoz göstergelerindendir.
- B. İndüksiyon tedavisi, en az 2 hafta boyunca ve en azından klinik iyileşme ve BOS kültürlerinin sterilizasyonuna kadar IV lipozomal amfoterisin B (3-4 mg/kg) ve oral flusitozin (100 mg/kg) kombinasyonudur.
- C. Başarılı indüksiyon tedavisinden sonra, yüksek doz flukonazol (400 mg / gün) 8-10 hafta daha devam edilir.
- D. İdame tedavi (flukonazol 200 mg/gün) en az 1 yıl devam etmelidir. Genellikle flukonazol tedavisi iyi ART yanıtı ve CD4TL sayısı >100/mcl olan hastalarda kesilmektedir.
- E. İKB yüksekliği saptanan hastalarda açılış basıncını 20 cm H₂O'yun altına düşürmek ya da %50 azaltmak için seri LP yapılması önerilmektedir. Hidrosefalisi olan hastalar ventriküler şanttan fayda sağlamaktadır
- F. Kriptokokal menenjitte ART'ye başlamanın optimal zamanlaması tartışmalıdır. Açıkça, ART ile ilişkili IRIS, kafa içi basıncının ve nörolojik durumun kötüleşmesine neden olabilir. ART'nin başlatılmasının en az 4 hafta veya kafa içi basınç yüksek kalırsa daha uzun süre ertelemek mantıklıdır.

TANI



Kan kültürleri ve serum kriptokok antijen testi istendi. Yapılan toksikoloji testinde opiat ve kokain varlığı tespit edildi. Hemogramda WBC:3700/mcl (%8 lenfosit), HCT:36.6, trombosit: 240.000/mcl saptandı. Protrombin zamanı ve parsiyel tromboplastin zamanı normal olarak bildirildi. Serum RPR ve FTA-ABS negatifti. Sfiliz düşünülmüdü.

Yapılan LP'de BOS açılış basıncı 30 cm H₂O, glukoz 26mg/dL (eş zamanlı kan şekeri 127 mg/dL) ve protein 68 mg/dL (normal 15-45 mg/dL) idi. BOS direk bakıda 20 WBC/mcl ve gram boyamada çok sayıda maya görüldü. BOS VDRL negatifti.



Ön tanı olan kriptokok menenjit için tanı eşliğini geçtiniz mi? Alternatif tanıların dışlanması için başka testler yapılması gerekiyor mu?

BOS bulguları yüksek oranda kriptokok menenjit tanısını desteklemektedir. Pozitif antijen testi veya kültür tanıyı doğrulayacaktır. Bununla birlikte AIDS hastalarında aynı anda birden fazla enfeksiyon saptanabilmektedir ve ayırıcı tanıları bölümünde bu durumlar gözden geçirilecektir. Hastada koksidioidomikoz olasılığını düşündürecek ABD'nin güneybatısına seyahat öyküsü yoktur. VDRL ve FTA-ABS negatif saptanan hastada nörosifiliz düşünülmemektedir. MR SSS kitlelerini saptamada BT'ye daha üstündür. Kitle veya demiyelinizasyon ilişkili alternatif tanıları dışlamak için endikedir.

Not olarak, MSS enfeksiyonları için multipleks (çoklu hedefli) PCR testi mevcuttur. Örneğin, BioFire FilmArray menenjit/ensefalit paneli, bir mantar hedefi (*C. neoformans/gattii*), 6 bakteri hedefi (*S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *L. monocytogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* K1 ve *Streptococcus agalactiae*) ve 7 viral hedef (CMV, enterovirüs, parekovirüs, HSV-1, HSV-2, HHV-6 ve VZV) dahil 14 hedef saptar. Bu testin *Cryptococcus*'u saptama duyarlılığının, tedavi edilmemiş kriptokokal menenjitte yüksek (%96) olduğu bildirilmiştir. Tedavi ile PCR hızla negatifleşirken, BOS CRAG aylarca saptanabilir durumda kalır. Meningoensefalit için multipleks PCR testi gibi yeni bir tanı testi kullanırken, bildirilen duyarlılık ve özgüllüğü ön hazırlık olarak değerlendirmek esastır, çünkü daha sonraki veriler tanınmayan test sınırlamalarını belirleyebilir (daha yanlış pozitif ve / veya yanlış negatif test sonuçlarıyla sonuçlanabilir).

Ayırıcı Tanı: Toksoplazmoz Ensefaliti

Tipik Başvuru Biçimi

AIDS hastalarında toksoplazma ensefaliti tipik olarak 1-2 hafta süren subakut bir tablo oluşturur. Fokal nörolojik bulgular sıktır. Konfüzyon ve mental durum değişikliği de tabloya hakim olabilmektedir.

Hastalığın Önemli Noktalar

- Asemptomatik Toksoplazma enfeksiyonudur (pozitif T gondii IgG) seroprevalansı, bazı Avrupa, Afrika ve Asya ülkelerinde %40-80'e karşılık ABD popülasyonunda yaklaşık %11'dir.
- Primer enfeksiyon, doku bradizoitleri (doku kistleri) bulunan az pişmiş etleri yedikten veya kedi dışkıyla dökülen, çevrede > 24 saat olgunlaşan ookistleri yuttuktan sonra edinilir. Amerika Birleşik Devletleri'nde, yakın zamanda çiğ isticiride, midye ve midye yemek, bir risk faktörüdür.
- TE genellikle baş ağrısı, kafa karışıklığı, motor güçsüzlük ve ateşle birlikte fokal apseye neden olur. Fokal nörolojik bulgular mevcut olabilir. Tedavi edilmeyen hastalarda nöbetler ve mental durum değişikliği gelişebilir. Beynin BT ve MR' da sıklıkla, korteksin gri maddesinde ve bazal gangliyonlarda yerleşmiş, belirgin çevre ödemli, çoklu yüzük şeklinde kitle lezyonları gösterir. TE, AIDS hastalarında SSS kitle lezyonunun en yaygın etiolojisidir.
- TE, beyin dokusu kistlerinde latent toksoplazmozun reaktivasyonuna ikincildir: hastaların > %95'inde pozitif IgG titreri vardır, ancak IgM genellikle tanımlanmaz. Yanlış negatif IgG, reaktivasyonda bile görülebilir.
- Hastaların %80'inde CD4TL < 100 hücre/mcL; CD4TL < 50 hücre/mcL riski daha da artırır.
- ART'den önce CD4TL sayısı <100 hücre /MCL olan AIDS hastalarında ve TE için profilaksi uygulanmadığı takdirde pozitif toksoplazmoz serolojisi olan hastalarda 12 aylık TE gelişme olasılığı % 33 idi. ART, TE insidansını azaltmıştır.
- HIV enfeksiyonunun ilk belirtisi veya takip eden belirtisi olabilir.
- Tedaviye rağmen %27 mortal seyretmektedir.
- Diğer SSS enfeksiyonlarının eşlik etmesi sıktır.

Kanıtı Dayalı Tanı

- Öykü
 - Baş ağrısı (sıklıkla frontal ve çift taraflı): %49-73
 - Nöbet: 15-31%
 - Halüsinasyon: 8%
 - Ateş: 4-68%

B. Fizik muayene

- Fokal bulgular (halsizlik, anormal yürüyüş ve diğer bulgular): %73-88
- Mental durum değişikliği: %50-67
- Mental durum değişikliğinin klinik tabloya hakim olması: %40
- Kognitif yetersizlik (normal uyanılma ile birlikte): %66
- Ense sertliği: %0



Serebral toksoplazmozda meningismus nadirdir, bu nedenle farklı ya da eşlik eden başka bir tanıya işaret eder.

C. Laboratuvar bulguları

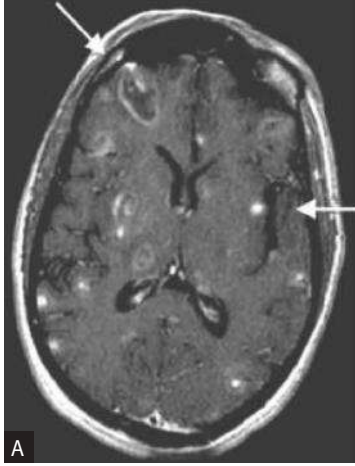
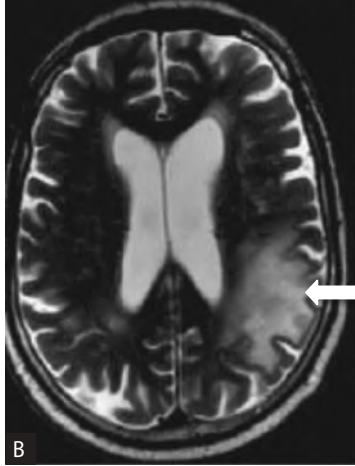
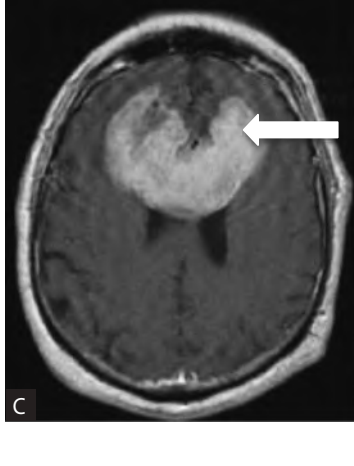
1. Seroloji

- Toksoplazma IgG: ~%97 duyarlıdır ancak aktif toksoplazmoz tanısını doğrulamamaktadır.



Negatif *Toxoplasma* IgG'li hastalarda TE olası değildir

- Toksoplazma IgM: duyarlı değildir (%15) çünkü hastalık genellikle reaktivasyona sekonderdir.
 - TMP-SMX profilaksisi alan seropozitif hastalarda kitle oluşturan toksoplazmoz ensefaliti olasılığı oldukça düşüktür. (87% den 59% a)
- BOS analizi
 - Standart BOS tetkikleri normal ya da non spesifik artış gösterebilmektedir.
 - Anormal BOS bulguları olan hastaların yüzdesi
 - WBC > 5 hücre /mcL: %50
 - Protein > 40 mg /dL: %81
 - Düşük glikoz düzeyi: %14
 - SSS toksoplazmoz için BOS PCR duyarlı değil ancak yüksek oranda özgüldür.
 - %54 duyarlı, %99 özgül
 - LR+ 54, LR -0.46
 - Nörolojik görüntüleme
 - MR seçilecek testtir.
 - Kontrastlı BT'ye üstündür, hastaların %40'ında etkilenme izlenmektedir.
 - Kitlesi etkisi yapan, ödemli bir veya daha fazla halka lezyon (Şekil 5-5)
 - Lezyonlar bazal ganglion, talamus ve korteksin gri maddesinde yer alabilir.
 - Hastaların %14'ünde tek lezyon, %86'sında çoklu lezyon
 - MRC'deki tek lezyon, TE olasılığını azaltır ve PSL olasılığını artırır.
 - Kontrastlı beyin BT hastaların %87-96'sında normal değildir.
 - Tek halka lezyon: %35
 - ≥ 2 halka lezyon: %62
 - Hipodens lezyon: %13
 - İlımlı-ciddi ödem: %48
 - Lezyonların %75'i serebral hemisfere lokalize
 - Kontrastlı beyin BT bulguları normal ya da tek halka lezyon var ise MR ile görüntüleme önerilmektedir.

Hastalık	Toksoplazma	PML	PSSSL
			
Anahtar Özellikler	Çok sayıda halka lezyonlar	Yaygın asimetrik beyaz madde lezyonları	Tek ya da çok sayıda kontrast tutan kitle(ler)

Şekil 5-5. AIDS'te yaygın SSS bozukluklarının tipik MR görünümü. A: Toksoplazmoz. (Simon RP, Aminoff MJ, Greenberg DA: Clinical Neurology, 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2017'nin izniyle çoğaltılmıştır.) B: Progresif multifokal lökoensefalopati (PML). (Ropper AH, Samuels MA: Adam's & Victor's Principles of Neurology, 9. ed. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2009'dan izin alınarak çoğaltılmıştır.) C: Primer santral sinir sistemi lenfoması (PSSSL). (Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, et al: Harrison's Principles of Internal Medicine, 20th ed. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2018'in izniyle çoğaltılmıştır.)

- c. Pozitron emisyon tomografisi veya tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT), TE ve PSL arasında ayırım yapılmasına yardımcı olur, ancak hiçbir görüntüleme tekniği tamamen spesifik değildir. SPECT talyum 201, TE'li hastalarda izotop aktivitesinin azaldığını ve PSL'li hastalarda alımın arttığını ortaya koymaktadır.

4. Beyin biyopsisi

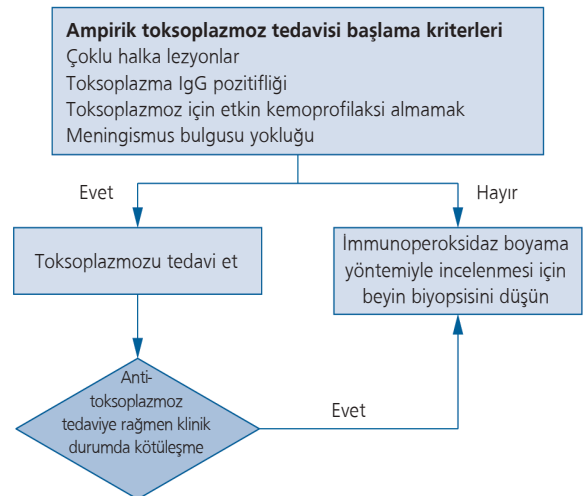
- a. Pozitif saptandığında serebral toksoplazmoz tanısı kesindir.
 - (1) Örneklem hatasına bağlı olarak yalancı negatif sonuçlar elde edilebilmektedir.
 - (2) Eşlik eden enfeksiyon da tanımlanabilmektedir.
- b. Standart hematoksilen eosin boyası ile duyarlılık sadece %50-66'dır. Immunoperoksidaz boyama ile duyarlılık artmaktadır.
- c. Beyin biyopsisi %0.5-3.1 mortalite ve %10-40 morbidite ile ilişkilidir.
- d. Oluşabilecek komplikasyonlar ve yetersiz duyarlılık nedeniyle rutin olarak önerilmez.

Tedavi

A. TE için ampirik tedavi, aşağıdaki kriterlerin tümüne sahip hastalarda başlatılır: çoklu kitle lezyonları, CD4TL < 100 hücre/mcL, pozitif serum Toksoplazma IgG ve halihazırda toksoplazmoz profilaksisi almayan hasta (Şekil 5-6). Biyopsi atipik vakalarda düşünülebilir. (örneğin, negatif seroloji veya 7-10 gün içinde yanıt vermeyenler).

- A.** AIDS hastalarında ampirik SSS toksoplazmoz tedavisi.
- B.** Primetamin+ sülfadiyazin (sülfonamidlere alerji veya intoleransı varsa primetamin + yüksek doz klindamisin)
- C.** Primetamin alan hastalarda toksisiteyi azaltmak için ayrıca folinik asit de uygulanır.
- D.** TMP-SMX daha az etkili alternatif tedavidir.

- E.** Tedaviye yanıt verenlerin > % 90'ında ilaç tedavisinin ilk 2 haftasında klinik iyileşme
- F.** 3 haftalık tedavi sonrasında hastaların büyük kısmında radyolojik yanıt vardır.
- G.** İndüksiyon tedavisi sonrasında düşük doz ile supresyon tedavisi uygulanır. ART ile CD4TL sayısı 6 aydan uzun süre 200/mcL'nin üzerinde olan asemptomatik hastalarda supresyon tedavisi kesilebilir. Supresyon tedavisinin durdurulması planlandığında MR ile kontrol görüntüleme uygun bir yöntemdir.
- H.** Orta düzey şifli olan ve serebral ödemi veya klinik olarak ilk 48 saatte kötüye gidiş olan hastalarda kortikosteroid endikedir. Kortikosteroidler ödemi ve PSL lezyonlarını küçülttükleri için tedavi yanıtını değerlendirmeyi zorlaştırabilirler.
- I.** ART, SSS kriptokokoz hariç, AIDS'te herhangi bir fırsatçı enfeksiyon tanısı konulduktan sonra genellikle 2-4 hafta içinde hızlı bir şekilde başlatılmalıdır.



Şekil 5-6. AIDS hastalarında ampirik SSS toksoplazmoz tedavisi.

TE ile ilişkili IRIS yaygın değildir (yaklaşık %5) ve kortikosteroidlerle iyi yönetilebilir.

J. Önleme

1. CD4TL < 200 hücre/mcL ve pozitif serum Toksoplazma IgG'si olan HIV pozitif hastalar, primer profilaksi olarak günlük TMP-SMX almalıdır.
2. Hastaların sülfaya alerjisi varsa, bunun yerine atovakuon (Pneumocystis pnömonisini önlemede de etkilidir) veya dapson+primetamin alabilirler.
3. CD4TC sayısı <100 hücre/mcL olmadığı sürece TE riski düşüktür.

Ayrıcı Tanı: Progressif Multifokal Lökoensefalopati

Tipik Başvuru Biçimi

PML tipik olarak haftalar aylar süren güçsüzlük, yürüyüş bozuklukları gibi progresif nörolojik bulgularla seyredir. Görme problemleri, baş ağrısı, mental durum değişiklikleri veya fokal bulgu demans tabloları ile de kendini gösterebilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Etiyolojik ajan polyomavirus olan JC virustur (prion hastalığı olan Crutzfeld-Jakob hastalığı ile karıştırılmamalıdır).
- B. Primer JC virüsü enfeksiyonu çocukluk çağında sık görülür ve genellikle asemptomatiktir ve yetişkinler arasında seroprevalansı% 39-69'dur.
- C. PML, AIDS'te HIV ile enfekte olmayan bağışıklığı baskılanmış kişilere göre çok daha yaygındır: ART'den önce, AIDS'li kişilerin %3-7'sinde PML gelişmekteydi.. Derin immünosupresyon, retiküloendotelial sistemdeki ve böbrekteki gizli JC virüsünün SSS'ye erişmesine ve çoğaltmasına izin verir
- D. Takip eden enfeksiyon ve miyelin üreten oligodendroglial hücrelerin lizisi sonucu PML meydana gelmektedir. Astrositler de enfekte olabilmektedirler.
- E. Asimetrik olarak dağılmış büyük plaklar oluşturan multifokal veya unifokal beyaz cevher lezyonları görülür.
- F. Ortalama CD4TL sayısı 84-104/mcL: hastaların %25'inde CD4TL sayısı >200/mcL'dir.
- G. ART, tedavinin temelidir: PML nedeniyle ART'ye başlayan hastaların %63'ü > 2 yıl hayatta kalır. Çoğunda nörolojik fonksiyonda iyileşme veya stabilizasyon vardır.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Öykü ve fizik muayene
 1. Bacaklarda güçsüzlük: %50-70
 2. Yürüme bozukluğu: %26-64
 3. Konuşma bozukluğu: %31-51
 4. Görme kısıtlılığı (hemianopsi): %21-50
 5. Nöbet: %5-23
 6. Baş ağrısı: %23
 7. Kognitif bozukluklar/mental durum değişikliği: %25-65
 8. Kranial sinir felci: %31
- B. Laboratuvar bulguları
 1. Enfeksiyon prevalansının yüksek olması nedeniyle JC virüse karşı oluşmuş antikorlar anlamlı değildir..
 2. BOS
 - a. Rutin BOS tetkikleri normal ya da nonspesifik olarak artmış olabilir.

b. JC virus DNA için BOS PCR

- (1) Duyarlılık %80, özgüllük %98
- (2) LR+ (ortalama) 40;LR- 0.20
- (3) Bazı yöntemlerle (tekrarlayan analizler) duyarlılık %90'a yükselir.
- (4) ART alan hastalarda duyarlılık azalmıştır.

3. SSS görüntüleme

- a. Tipik olarak gri cevherden ayrımı yapılabilen geniş multifokal yamalı demiyelinizasyon alanları izlenmektedir.
- b. MR, BT'den daha duyalıdır (BT duyarlılığı %63).
- c. BT'de lezyonlar hipodens, MR'da ise T1 ağırlıklıda düşük intensite, T2 ağırlıklıda ise hiperintens şekilde gözlenmektedir.
- d. Görüntülemeye lezyonlar subkortikal beyaz cevherde sınırlanmış olup serebrumun gri-beyaz bileşkesinden ayrılmaktadırlar.
- e. MR'da toksoplazmoz, primer SSS lenfoması ve PML birbirine benzemekle birlikte bazı özellikler PML'yi desteklemektedir:
 - (1) Kontrast tutmaması
 - (2) Kitle etkisinin olmaması
 - (3) Sınırları belirgin lezyonların daha az olması
- f. MR'da tipik olarak beyaz-gri cevher geçişinde beyinde düzensizlik saptanmaktadır.
- g. BT'de tipik olarak beyaz cevherde hipodens lezyonlar izlenmektedir.
- h. Beyin biyopsisi: Özgüllüğü %100 olmakla birlikte duyarlılığı örnekleme hatalarına göre %64-96 arasında değişmektedir.



PML tanısında MR belirgin oranda BT'ye üstünlük gösterir.

Tedavi

- A. Bazı hastalarda ART ile iyiye gidiş veya iyileşme olabilmektedir.
 1. ART öncesi sağkalım ortalama 4-6 ay iken ART ile sağkalım %50 artmıştır.
 1. Sağ kalanların %80'inde nörolojik defisit bulunmaktadır.
 1. ART alan bazı hastalarda semptomların kötüleşmesi ve MR'da PML plaklarında ilerleme ile gözlenen "immun rekonstitüsyon sendromu (IRIS)" gelişmektedir.
- B. ART başlanması daha önce asemptomatik hastalarda IRIS ile birlikte artmış inflamasyona bağlı olarak PML ile sonuçlanabilmektedir.

Ayrıcı Tanı: Primer SSS Lenfoması

Tipik Başvuru Biçimi

Tipik olarak PSL ileri evre AIDS hastalarında oluşmaktadır. Genel şikayetler (güçsüzlük gibi) bazı hastalarda oluşmakta iken mental durum bozukluğu veya nöbet şikayeti birçok hastada meydana gelmektedir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Biyolojik olarak diğer immünkompromize durumlardaki PSL'dan farklıdır.

- B. SSS'ye sınırlı, diffüz, yüksek evre, B hücreli, non-Hodgkin lenfoma tipidir (sistemik lenfomanın SSS tutulumu söz konusu değildir).
- C. CD4TL sayısı genellikle < 50 / mL'dir.
- D. EBV ile tutarlı bir şekilde ilişkili (biyopsilerin% 100'ünde saptanan erken EBV RNA transkriptleri)
- E. Patogeneizde immün yetmezliğe bağlı latent Epstein-Barr virus aktivasyonu rol oynar. SSS'ni immün sistemden ayıran kısmi immünolojik korunak, tümörlerin bu lokalizasyonda büyümelerinin nedeni olabileceği düşünülmektedir.
- F. Hızlı progresse olmaktadır. Semptomlardan tanı konulana kadar olan süre oldukça kısadır (1.8 ay).
- G. Tedavisiz yaşam süresi ortalama 1 aydır.
- H. Supratentoryal lokalizasyon infratentoryal lokalizasyondan 3 kat daha fazladır.
- I. PSL olan hastalardaki en sık ölüm nedeni başka bir fırsatçı enfeksiyondur.
- J. ART ile PSL insidansı 1995 yılından 2000 yılına doğru belirgin azalmıştır (~ %90).

Kanıtı-Dayalı Tanı

- A. Anamnez ve fizik muayene
 - 1. B semptomları (kilo kaybı > %10, açıklanamayan > 38°C ateş yüksekliği, su gibi terleme): %80
 - 2. Fokal nörolojik bulgular: %51
 - 3. Mental durum değişikliği: %53
 - 4. Nöbet: %27
- B. Laboratuvar bulguları
 - 1. BOS Epstein-Barr virus PCR:
 - a. Duyarlılık %87, özgüllük %98
 - b. LR+, 43; LR-, 0.13
 - 2. Pozitif BOS sitolojisinin duyarlılığı sadece %15-23'dür. Monoklonal proliferasyonu reaktif T hücrelerden ayırt edebilmek için özel tetkikler gerekmektedir.
- C. Radyolojik bulgular
 - 1. BT görüntüleme
 - a. 90% duyarlı
 - b. Genellikle kontrastlanmada artış gözlenmektedir (%90) halka şeklinden ziyade yaygın
 - c. %48 tek lezyon, %52 çoklu lezyon izlenmektedir.
 - d. Genellikle kitle etkisi gözlenmektedir (toksoplazmozda gözlenen ancak PML'de izlenmeyen).
 - 2. MR BT'ye göre daha duyarlı bir yöntemdir. (Şekil 5-5 e bakınız)
 - 3. SPECT talyum görüntüleme
 - a. PSL'da genellikle erken uptake ve tutma gözlenmektedir (toksoplazmozda ise nekrotik hücrelerde azalmış uptake izlenmektedir).
 - (1) Duyarlılık %86-100, özgüllük %77-100 (tutma endeksi hesaplanırsa özgüllük artmaktadır)
 - (2) IART almayan toksoplazmozlu hastalarda %15, ART alanlarda ise %50'ye yakın hastada artmış uptake izlenmesi ART alan hastalarda bu testi kullanışsız hale getirmektedir.
- D. Biyopsi
 - 1. BOS Epstein-Barr virus PCR'ın pozitif saptanması biyopsiyi uygunsuz kılar.

- 2. Biyopsi, BOS Epstein-Barr virus PCR'ın negatif saptandığı durumlarda kullanışlıdır.
- 3. Kortikosteroidlerin lenfolitik etkisi biyopsinin anlamsız olmasına neden olabilmektedir.



Herniasyon riski yok ise PSL şüphesi olan hastalarda beyin biyopsisi öncesi kortikosteroid başlanmamalıdır.

Tedavi

- A. AIDS ile ilişkili PSL, son dönem AIDS'in bir komplikasyonu ve tedavi olmaksızın prognoz kötüdür. Medyan sağkalm 3 aydır.
- B. Tedavi seçenekleri, tüm beyin radyasyon tedavisi ve yüksek doz metotreksat bazlı kemoterapiyi içerir.
 - 1. Tüm beyin radyasyon tedavisi, geri dönüşü olmayan bilişsel işlev bozukluğu ile ilişkili olduğu ve sağkalmı iyileştirmede için artık birinci basamak tedavi olarak kabul edilmemektedir.
 - 2. Yüksek doz metotreksat bazlı kemoterapiye ART eklenmesi prognozu iyileştirir.

VAKA ÇÖZÜMLEME

2

S Bey'in yapılan kriptokok antijen testi 1:512 titrede pozitif saptandı. Kan ve BOS kültürlerinde C. neoformans üredi. Beyin MR'da kitle saptanmadı. BOS ARB ve VDRL negatif saptandı.

S Bey'in BOS kültürü kriptokokal menenjit desteklemektedir. Subakut seyir ve menenjit bulgularının olmaması hastalığın genel özelliklerindendir. BOS tetkiklerinde eşlik eden mikobakteri enfeksiyonu veya nörosifiliz saptanmamış olup, MR bulgularında da toksoplazmoz, PML ya da PSL düşündürülen bulgular saptanmadı.

2

Bay S, lipozomal amfoterisin B ve flusitozin ile kombinasyon indüksiyon tedavisi aldı ve başlangıçta kafa içi basıncı normale dönene kadar günlük LP'ler yapıldı. 2 hafta indüksiyon tedavisini tamamladıktan sonra klinik olarak düzelmesi ve tekrar LP mantar kültürünün negatif olması üzerine oral flukonazol (400 mg/gün) tedavisine geçildi ve enfeksiyon hastalıkları kliniği ile takibe alındı. ART, IRIS ile ilişkili komplikasyonlardan kaçınmak için toplam 6 hafta ertelendi. 8 hafta sonra flukonazol 200 mg/güne düşürüldü ve 10 ay daha devam etti. CD4TL'si 6 ay boyunca 200 hücre/mL'nin üzerine çıktığı için o sırada kesildi..

DiĞER ÖNEMLİ HASTALIKLARIN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

HIV Ensefalopatisi (HIV ilişkili Demans)

Tipik Başyuru Biçimi

Hastalar tipik olarak ileri AIDS evresinde olup ve motor semptomların da eşlik ettiği yavaş progresif demans tablosu ile karşımıza çıkmaktadır.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Kognitif, davranışsal ve psikomotor yavaşlama ile giden subkortikal demans ile karakterizedir.
- B. ART sonrası AIDS hastalarında prevalansı %15-20'dir.
- C. ART sonrası insidans %40-50 azalma izlenmiştir. Yaşam süresinin uzamasına bağlı olarak prevalans artmaktadır.
- D. ART ile ciddi ensefalopati etkin olarak elimine edilmiştir.
- E. Orta derecedeki hasarlar halen sık görülmektedir.
- F. Hedef SSS'deki perivasküler makrofajlardır. Astrositler de enfekte olabilmektedirler.
- G. HIV ensefalopatisi geç dönemde meydana gelmektedir, CD4TL < 200/mcL.
- H. ≥ 50 yaşın üzerindeki hastalarda risk iki kat artmaktadır.
- I. HIV nörotoksitesi ile kokain ya da metamfetamin sinerjistik etki göstermektedir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Öykü ve fizik muayene
 1. Unutkanlık: %70
 2. Kognitif fonksiyonlarda yavaşlama: %25-30
 3. Yürüme bozukluğu: %45
 4. Davranış değişikliği: %10-20
 5. Nöbet: %5-10
 6. Fokal bulgular nadirdir.
- B. Laboratuvar bulguları
 1. MR: T2'de derin beyaz cevherde hiperintensiteler ve bazal ganglionlarda kontrast tutulumu ve veya atrofi gözlenmektedir. PML lezyonlarının aksine lezyonların dağılımı simetriktr.
 2. BOS
 - a. Diğer enfeksiyonlardan ayırt etmek için uygundur.
 - b. BOS'da orta derecede lökosit artışı ve protein yüksekliği saptanır.
 - c. HIV ensefalopatisi ile BOS HIV RNA düzeyleri korele değildir.
 - d. HIV ensefalopatisine kesin tanı konulamaz.
 2. ART'ye yanıtı değerlendirme ve ensefalopatinin ciddiyetini tanımlamada nörofizyolojik testler yararlıdır.



HIV ensefalopatisi dışlama tanısıdır. Tanı için fırsatçı enfeksiyonlar, maligniteler ve madde bağımlılığı dışlanmalıdır.

Tedavi

- A. Birçok hasta ART ile stabil kalır ya da nörolojik hasarda kısmi geri dönüş olur. Bu nedenle erken tedavi önemlidir.
- B. Artmış BOS beta mikroglobulin (devam eden inflamasyonu ifade eder) düzeyi ART ile nörolojik iyileşmenin daha iyi olacağını öngörmektedir.

HIV –Pozitif Hastalarda Nörosifiliz

Tipik Başvuru Biçimi

Nörosifilizli hastalar asemptomatik olabilir veya aseptik menenjit, felç benzeri semptomlar, görme bozukluğu, işitme kaybı, demans ve çeşitli bulgular ile kendini gösterebilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Treponema pallidum olarak bilinen bir spirokete bağlı gelişmektedir.
- B. Yüksek riskli gruplar: Erkekler ile cinsel ilişkide bulunan erkekler, uyuşturucu madde kullanımı ve seks işçileriyle ilişkiye giren kişiler.
- C. HIV ve sifiliz enfeksiyonu arasındaki ilişki
 1. Çalışmalar, sifilizli hastalarda yüksek HIV koinfeksiyon oranını göstermektedir: CDC, 2016 yılında, bilinen HIV statüsüne sahip primer ve sekonder sifiliz vakaları arasında, erkekler ile cinsel ilişkide bulunan erkeklerdeki vakaların % 47.0'nın kadınlarla seks yapan erkeklerdeki vakaların %10.7 sinin, kadınlar arasındaki vakaların %4.1 HIV pozitif olduğunu bildirmektedir.



Sifilizli hastalarda HIV enfeksiyonu, özellikle erkekler ile cinsel ilişkide bulunan erkeklerde yaygındır.

- 2. HIV hastalarında nörosifiliz daha az sıklıkta (%1) görülmektedir.
- D. Genel olarak sifiliz, HIV ile enfekte olan ve olmayan hastalarda hastalığın erken döneminde SSS'ni enfekte etmektedir (%25-33).
- E. HIV enfekte hastalarda SSS enfeksiyonu daha hızlı seyretmektedir ve bu hasta grubunun saptanmasına ihtiyaç duyulmaktadır.
- F. Belirli evrelerde enfeksiyonun seyri.
 1. Primer sifiliz: sifilitik şankr
 - a. Şankr ile karakterize dönem: 0.5-2 cm ağrısız, endüre, primer temastan 2-3 hafta sonra inokülasyon bölgesinde sınırları belirgin ülser papül gözlenmektedir. (Şekil 5-7)
 - b. HIV enfekte hastalarda birden fazla şankr izlenebilmektedir.
 - c. Lezyonlar tedavisiz ya da tedavi ile kaybolur.
 2. Sekonder sifiliz
 - a. Semptomlar genellikle genellikle kaşıntılı olmayan bir döküntü ile başlar ve şankr iyileştikçe veya birkaç hafta sonra ortaya çıkabilir.
 - b. Sekonder sifiliz döküntüsü maküler veya makülopapülerdir ve genellikle avuç içi ve / veya tabanları içerir, ancak atipik bir yönü olabilir veya tamamen fark edilmeyebilir (soluk döküntü veya koyu cilt) (Şekil 5-8).



Cinsel olarak aktif hastalarda döküntü ayırıcı tanısında sekonder sifiliz her zaman düşünülmelidir.

- c. Diğer cilt bulguları mevcut olabilir:
 - (1) Mukozal yamalar ağızda ve genital bölgelerde yüzeysel erozyonlardır.
 - (2) Condyloma lata, perianal bölgede, vulvada veya skrotumda görülen büyük, nemli, pembe ile gri / beyaz yükseltilmiş lezyonlardır.
 - d. Diğer semptomlar ateş, miyalji, boğaz ağrısı, lenfadenopati, baş ağrısı ve saç dökülmesini içerir.
- 3. Latent sifiliz: tedavi edilmeyen hastaların %60-70'inde hastalık progresyonu izlenmez.
 - a. Erken latent sifiliz: < 1 yıl süre
 - b. Geç latent sifiliz: > 1 yıl süre
 - c. Süresi bilinmeyen latent sifiliz: Süreyi belirlemek için önceden negatif seroloji yok
- 4. Tersiyer sifiliz
 - a. Tedavi edilmeyen hastaların üçte birinde gelişir

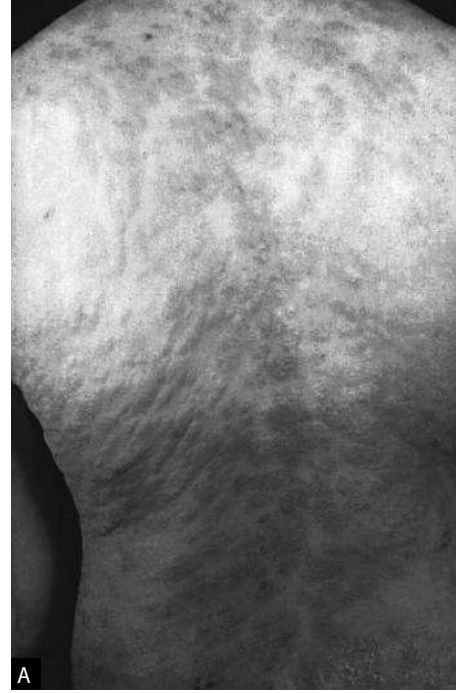


Kaynak: R.P. Usatine, M.A. Smith, E.J. Mayeaux, Jr., H.S. Chumley
The Color Atlas and Synopsis of Family Medicine, Third Edition
Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.



Şekil 5-7. Primer sifiliz **A:** Primer sifilizde glans peniste şankr. **B:** Primer sifilizde dilde şankr (A: Public Health Image Library, Centers for Disease Control and Prevention'ın izniyle çoğaltılmıştır. B: STD Önleme Bölümü, Ulusal HIV / AIDS Merkezi, Viral Hepatit, STD ve TB Önleme, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'nin izniyle çoğaltılmıştır.)

- b. Gomlar (nekroz ile birlikte olan granülomlar) tuttukları organa etki ederler ve genellikle 4-10 yıl sonra oluşurlar ancak HIV ile enfekte hastalarda aylar içinde meydana gelebilmektedirler.
 - c. Değişken organ tutulumları arasında kardiyak (aort kökü ve koroner arterler), gözler, deri ve SSS bulunmaktadır.
5. Nörosifiliz
- a. Asemptomatik (pozitif BOS bulguları) ya da semptomatik olabilir.
 - b. Nörosifiliz HIV ile enfekte hastalarda erken (< 1 yıl) veya sifiliz enfeksiyonu sonrasında oluşabilmektedir.
 - (1) Tipik olarak erken semptomlar kraniyal sinir felci, menenjit veya meningovasküler semptomlardan (arterite sekonder inme) oluşmaktadır. Bir çalışmada görsel semptomlar %51; baş ağrısı %32 ve yürüme güçlüğü, işitme kaybı, meningismus veya mental durum bozukluğu <%5 olarak saptanmıştır.
 - (2) Erken nörosifiliz HIV ile enfekte sifilizli erkekler ile cinsel ilişkide bulunan erkeklerin %1.7'inde saptanmıştır.



Kaynak: Usatine RP, Smith MA, Mayeaux EJ, Chumley HS: The Color Atlas of Family Medicine, Second Edition: www.accessmedicine.com
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Şekil 5-8. Sekonder sifiliz döküntüsü. **A:** Sekonder sifilizde döküntü. **B:** Sekonder sifilizde palmar döküntü. (A: STD Önleme Bölümü, Ulusal HIV / AIDS Merkezi, Viral Hepatit, STD ve TB Önleme, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'nin izniyle çoğaltılmıştır. B: Usatine RP, Smith MA, Mayeaux EJ ve arkadaşlarının izniyle çoğaltılmıştır: Aile Hekimliğinin Renk Atlası, 3. baskı. New York, NY: McGraw-Hill Eğitimi; 2019, Fotoğraf yazarı: Jonathan B. Karnes, MD.)

- c. Nörosifilizin tipik geç semptomları, arka kolonların ve dorsal köklerin (duyusal semptomlar ve atış ağrıları, ataksik yürüyüş ve pozitif Romberg belirtileri ile bozulmuş propriyosepsiyon) demiyelinizasyonu ile birlikte tabes dorsalis veya sifilitik miyelopati, beyin sifilizin genel parazisi (kişilik değişiklikleri, motor ve psikotik özelliklerle ilişkili ilerleyici demans, nöbetler ve ışığa uyum sağlayan ancak tepki vermeyen Argyll-Robertson göz bebeği ile genel veya fokal zayıflık).

- d. Sekonder sifiliz veya nörosifiliz olan kişilerde oftalmik semptomlar (ön üveit, panüveit, optik atrofi) veya sinirsel işitme kaybı olabilir.

Kanıt-Dayalı Tanı

A. Sifilizin serolojik tanısı

1. Sifiliz testlerinin tipleri

- a. Nontreponemal testler serum hızlı plazma reaktifi (RPR) ve BOS VDRL
- (1) Kardiyolipin antikorlarını tespit eder
 - (2) Treponemal enfeksiyon için spesifik değil (ABD nüfusunun %1-2'sinde yanlış pozitif)
 - (3) Sifilizin uygun tedavisinden sonra titrede azalma ve negatifleşme olabilir
 - (4) Uzun süreli latent enfeksiyonda yalancı negatif olabilir

- b. Treponemal testler: absorbe edilen floresan treponemal antikor (FTA-ABS), T pallidum enzim immünolojik testi (TP-EIA), T pallidum partikül aglutinasyonu (TP-PA) ve T pallidum mikrohemaaglutinasyonu (MHA-TP)

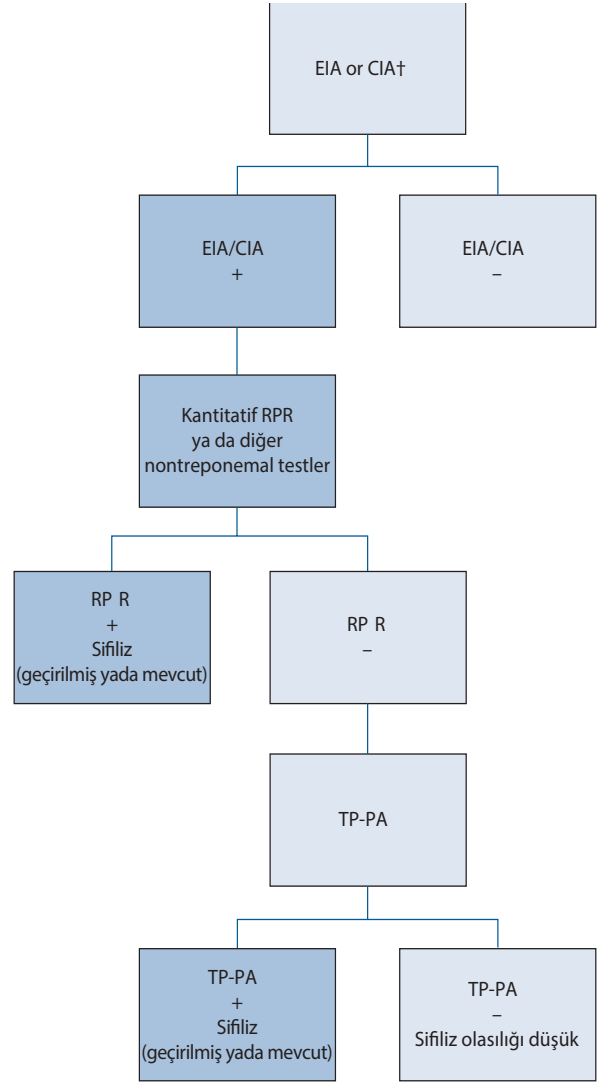
- (1) Spesifik treponemal antikorları tespit eder
- (2) Uygun tedaviden sonra bile yaşam boyu pozitif kalabilir
- (3) Tedavi edilen ve edilmeyen enfeksiyonlar arasında ayırım yapılamaz

2. Sifiliz teşhisi için klasik algoritma

- Önce nontreponemal test RPR yapılır
- RPR pozitifse, doğrulayıcı bir treponemal test yapılır (FTA-ABS)
- RPR pozitifse, laboratuvar kantitatif RPR titresini (1, 2, 4, 8, 16...) belirler, tedavi yanıtlarını takip etmek için faydalıdır.
- Hem RPR hem de FTA-ABS pozitifse, sifiliz doğrulanır. Hastanın tedavi edilip edilmeyeceğine ve nasıl tedavi edileceğine karar vermek için önceki sifiliz öyküsü ve mevcut semptomlar dikkate alınır..
- RPR pozitif ve FTA-ABS negatifse, sonuçların yanlış pozitif olduğu varsayılır.

3. Sifiliz teşhisi için ters algoritma (Şekil 5-9)

- Daha büyük laboratuvarlar, çok sayıda tarama için çok daha az zaman aldığından, ters sıralı frengi algoritmasını kullanır.
- İlk önce kolayca otomatikleştirilmiş bir treponemal test (TP-EIA) gerçekleştirilir.
- TP-EIA negatifse, sifiliz ekarte edilir.
- TP-EIA pozitifse treponemal olmayan bir test (RPR) yapılır. RPR pozitifse, laboratuvar nicel RPR titresini belirler.
- RPR negatifse, ikinci bir treponemal test (T pallidum partikül aglutinasyonu) yapılır.
- Yalnızca ilk TP-EIA pozitifse, büyük olasılıkla yanlış pozitifdir.
- İki test pozitifse (TP-EIA artı RPR veya T pallidum partikül aglutinasyonu), hastanın mevcut veya geçmiş sifiliz kanıtı vardır. Tarama, önceden tedavi edilmiş ve tedavi edilmiş sifilizi mevcut sifilizden ayırmaz. Tedavi edilip edilmeyeceği ve nasıl tedavi edileceği, sifiliz öyküsüne ve mevcut klinik tabloya bağlıdır.



EIA/CIA, enzim veya kemilüminesans immünolojik testi; RPR, hızlı plazma reaktifi (RPR); TP-PA, Treponema pallidum partikül aglutinasyonu (TP-PA).

Şekil 5-9. Ters sıralı frengi taraması için önerilen algoritma. (Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezlerinin izniyle çoğaltılmıştır: Ters sıralı sifiliz taramasından uyumsuz sonuçlar—beş laboratuvar, Amerika Birleşik Devletleri, 2006-2010, MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2011 Şubat 11;60(5):133-137.)

B. Primer sifiliz (şankr)

- Sifiliz için belirlenmiş risk faktörleri ve şankr olan hastaların çoğuna klinik olarak teşhis konulur ve ampirik olarak tedavi edilir.
- Şankr'ın karanlık alan muayenesi direkt floresan antikor ve PCR ülserasyonun gerçekten primer sifiliz olduğunu doğrulamaya yardımcı olabilir, ancak bu testler ulaşımı kolay değildir.
- Şankr tanısı, zamanın yaklaşık %75'inde seroloji (treponemal veya treponemal olmayan test) ile doğrulanır, ancak 2 hafta sonra testi tekrarlamak duyarlılığı artırır.

C. Sekonder sifiliz: Seroloji sekonder sifiliz için oldukça hassastır ve hastalar genellikle yüksek bir RPR titresine sahiptir.

D. Tersiyer sfiliz

1. Non spesifik treponomal testler(RPR) hastaların üçte ikisinde pozitifdir:
2. Treponemal testler oldukça hassas (FTA-ABS %100 duyarlı)

E. Nörosifiliz

1. Nörosifilizli erkeklerin yaklaşık yarısının sfiliz öyküsü ya da bulgusu vardır.



Görme şikayeti veya baş ağrısı olan HIV pozitif hastalar nörosifiliz açısından değerlendirilmelidir.

2. CD4TL sayısı: 25–882/ mCL; ortalama CD4TL sayısı: 217–312/ mCL
3. Altın standart bir yöntem olmaması nedeniyle testin doğruluğunu tahmin etmek mümkün değildir.
4. Tanıda genel olarak kullanılan kriterler ya pozitif BOS VDRL ya da pozitif serum sfiliz serolojisi ve BOS'da pleositozdur.

- a. BOS VDRL testinin özgüllüğü yüksek olmakla birlikte duyarlılığı ~ %50'dir.
 - b. BOS pleositozu daha duyarlıdır ancak BOS'da lökosit artışı yapan diğer enfeksiyonlarda (HIV ve diğer fırsatçı enfeksiyonlar) da saptandığından dolayı özgüllüğü düşüktür.
 - c. BOS'ta T.pallidum revers transkriptaz PZR'nun duyarlılığı kısıtlıdır.
 - d. BOS FTA-ABS ise duyarlılığı yüksek ancak özgüllüğü düşük bir yöntem olup negatif sonuçlanması nörosifiliz tanısından uzaklaşmaktadır.
5. Sifiliz hastalığı ya da aşağıdaki bulguların izlendiği HIV hastalarında LP yapılarak nörosifiliz açısından araştırma yapılmalıdır:
 - a. Menenjit, inme benzeri sendrom, görme kaybı, işitme kaybı, demans veya fokal bulgular gibi nörolojik semptomların olduğu durumlarda
 - b. Tedaviye rağmen enfeksiyon bulgularının sebat etmesi: tedavi ile RPR'de 4 kat azalma sağlanamaması

Tablo 5-3. AIDS hastalarında SSS bulgularının özeti.

Hastalık	Genel Klinik Bulgular	Radyolojik Bulgular	Test seçenekleri
Kitle yapan lezyonlar			
Toksoplazmoz	Baş ağrısı Fokal bulgular Mental durum değişikliği Günler içinde başlangıç CD4TL< 100/mCL	MR'da çoklu halka lezyonlar	Serum toksoplazma IgG her zaman pozitif MR
PML	Baş ağrısı Fokal bulgular Mental durum değişikliği Haftalar-aylar içinde başlangıç CD4TL ortalama 100/mCL (belki >200/mCL)	MR'da tek ya da birden çok, asimetrik beyaz cevher lezyonları Kitle etkisi yok	BOS PCR JC virus Negatif ise beyin biyopsisini düşün MR
Primer SSS Lenfoması	Baş ağrısı Fokal bulgular Mental durum değişikliği Günler-haftalar içinde başlangıç CD4TL< 50/mCL	MR veya BT'de tek (%50) veya birden çok (%50) düzensiz lezyonlar, lezyonlar büyük olabilir (>4 cm)	BOS PCR EBV Negatif ise beyin biyopsisi yap MR
Kitle oluşturmayan lezyonlar			
Kriptokokal menenjit	Baş ağrısı Mental durum değişikliği CD4TL< 100/mCL	Kitle lezyonları nadir	Serum veya BOS kriptokokal antijen BOS mikolojik kültür
HIV ensefalopatisi	Demans, ataksi, tremor CD4TL< 200/mCL	MR'da atrofi ve/veya beyaz cevherde hiperintensiteler ve bazal kontrastsız tutulum	Dışlama tanısı Görüntüleme anlamlı olabilir
CMV ensefaliti	Mental durum değişikliği Baş ağrısı Fokal bulgular CD4TL< 50/mCL	MR'da periventriküler genişleme, ventriküler genişleme ya da normal olabilir	BOS CMV PCR
TB menenjit	Mental durum değişikliği Kraniyal sinir felci CD4 sayısından bağımsız	MR'da menengial genişleme, bazen kitle veya normal	BOS ARB boyama, kültür için yüksek miktarda BOS
Nörosifiliz	Görme şikayetleri, baş ağrısı, kraniyal nöropati, SVH, demans CD4 sayısından bağımsız	SVH, nadiren kitle şeklinde lezyon	Serum RPR Serum FTA-ABS BOS RPR, BOS FTA-ABS

ARB; asidorezistan basil;CMV, sitomegalovirus;SSS, santral sinir sistemi;BOS, beyin omurilik sıvısı;SVH, serebrovasküler hastalık;EBV, Epstein-Barr virus;FTA-ABS, floresan treponemal antikor-absorbsiyon; PZR, polimeraz zincir reaksiyon;OML, progresif multifokal ensefalopati; RPR, rapid plasma reagin; TB, tüberküloz.

6. Aşağıdakiler varsa hastayı nörosfiliz açısından yüksek riskli olarak düşün:

- Serum RPR titresi $\geq 1:32$
 - Sifilizli HIV enfekte hastalarda nörosifiliz olabilirliğini artırmaktadır.
 - Duyarlılık %76-96, özgüllük %59
 - Çoğu uzman, RPR $\geq 1:32$ olan her hastada LP uygulamaz, ancak bu tür hastaları yakından takip eder.
- CD4TL sayısı ≤ 350 /mL
 - Sifilizli HIV enfekte hastalarda nörosifiliz olabilirliğini artırmaktadır.
 - Duyarlılık %69, özgüllük %53
- Geç latent sifiliz (>1 yıl) veya bilinmeyen bir süredir sifilizi olan HIV enfekte hastalar

Tedavi

A. Primer ve sekonder sifiliz

- Tek doz benzatin penisilin IM

2. Penisilin alejisi : doksisiklin günde 2 kez 2 hafta boyunca

3. 1 yıl boyunca RPR düzeyini 3 ayda bir takip edip 4 kat düşüşü belgelemeli

B. Latent sifiliz

- Süre < 1 yıl ise primer ve sekonder sifiliz gibi davran
- Süre > 1 yıl veya bilinmiyorsa, 3 hafta boyunca haftada bir IM benzatin penisilin uygulayın.
- Titrede 4 kat düşüşü belgelemek için 2 yıl boyunca 6 ayda bir RPR'yi izleyin.

C. Nörosifiliz

- 10-14 gün IV yüksek doz penisilin
- Penisilin allerjisi varlığında: yüksek doz seftriakson, oral doksisiklin veya desensitizasyon yapıp sonrasında 10-14 gün IV penisilin. Son söylenilen yöntem en etkin stratejidir. Bu karmaşık vakalarda bir enfeksiyon hastalıkları konsültanı da yer almalıdır

Klinik ve radyolojik bulguların özeti, CD4TL sayısı ve AIDS hastalarında saptanabilen SSS hastalıkları için test seçenekleri Tablo 5-3'de belirtilmiştir.

Ateş yüksekliği ve öksürük şikayeti olan HIV-pozitif bir hastam var. Sebebi nasıl belirleyebilirim?

ANA YAKINMA

HASTA

3

L Bey, 35 yaşında HIV-pozitif bir hastadır. Hastanın ana yakınması 4 gündür devam eden ateş ve öksürüktür.



HIV-pozitif hastada ateş yüksekliği ve öksürük varlığında ayırıcı tanıda neler bulunur? Ayırıcı tanıyı nasıl şekillendirirsiniz?

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

HIV enfekte hastalarda karşılaşılan pnömonilerdeki etkenler en sık bakteriler, PCP ve akciğer tüberkülozudur (AC TB). Bu etkenler, HIV enfekte hastalarda gelişen pnömonilerin %91'ini oluştururlar. HIV pozitif kişilerde pnömoni tanısı için üç önemli özellik bulunmaktadır. Birincisi, CD4TL sayısı immun yetmezliğin düzeyini göstermektedir. Bakteriyel pnömoni ya da TB gibi virulan enfeksiyonlar herhangi bir CD4TL sayısında meydana gelebilmektedirler. Diğer yandan PCP gibi daha az virulan enfeksiyonlar çoğunlukla CD4TL sayısı 200/mcL'nin altına düşünce gözlenmektedir. Tüberküloz dışı mikobakteri, mantar ve CMV ile oluşan enfeksiyonlar ise genellikle CD4TL <100mcL olunca oluşmaktadır.

İkinci önemli nokta ise bazı hastalıklar akut (bakteriyel pnömoni), bazıları ise subakut veya kronik (PCP veya AC TB) seyir izlemektedirler.

En son önemli nokta ise akciğerin radyolojik görünümüdür. Lober infiltrasyon bakteriyel pnömonide, yaygın ya da

intertisyel infiltrasyonlar ise PCP ve TB de görülür. AC TB'nda ise apikal veya kaviter infiltrasyon (CD4TL >200 hücre/mcL ise), hiler lenfadenopati ve nodüler infiltrasyon saptanmaktadır. AC TB'nda radyolojik görünüm hastadaki immunsupresyonun düzeyine göre değişmektedir. Tablo 5-4'de HIV-pozitif hastalarda tipik CD4TL düzeyi, akciğer radyolojisi ve akciğer enfeksiyonlarına yaklaşım özetlenmiştir.

Tümörlerde de akciğer yakınmaları olabilmektedir. Sürpriz olmayarak, akciğer kanseri gibi agresif neoplazmlar herhangi bir CD4TL düzeyinde meydana gelebilmekte iken akciğer lenfoması CD4TL sayısı <500/mcL iken, Kaposi sarkomu ise CD4TL sayısı <200/mcL iken en oluşmaktadır.

Yukarıda belirtildiği gibi, HIV ile enfekte hastalarda en yaygın pnömoniler bakteriyel pnömoni, PCP ve pulmoner TB'dir. PCP, Bölüm 10'da gözden geçirilmiştir, burada sadece kısaca bahsedilecektir. HIV ile enfekte olan hastalarda endemik veya coğrafi olarak sınırlı mantarlar (blastomikoz, koksidioidomikoz ve histoplazmoz), fırsatçı mantarlar (kriptokokoz ve geç AIDS'te, aspergiloz), yaygın olmayan bakteriyel patojenler (Nocardia, Rhodococcus equi, M kanasii) ve CMV gibi daha az sıklıkla görülen çok sayıda patojen pnömoniyeye sebep olabilir. Ancak bu bölümde bahsedilmeyecektir. Bu bölümün geri kalanında HIV ile enfekte hastalarda bakteriyel pnömoni, pulmoner TB ve M avium enfeksiyonu üzerinde durulacaktır.

HIV Pozitif Kişilerde Pulmoner Hastalıkların Ayırıcı Tanı Süreci

A. CD4TL sayısı > 500 hücre/mcL

- Bakteriyel pnömoni
- Akciğer TB

Tablo 5-4. HIV pozitif hastalar akciğer enfeksiyon bulgularının özeti.

Değişken	Tüberküloz	Bakteriyel pnömoni	PCP
Başlama hızı	Subakut Haftalar-aylar	Akut < 1 hafta	Subakut Haftalar-aylar
CD4	Herhangi bir sayı	Herhangi bir sayı	< 200/mcL
Akciğerin tipik radyolojik görünümü	CD4>200/mcL: Apikal, kaviter veya nodüler lezyonlar CD4 <200/mcL: Normal veya orta/alt lobda konsolidasyon, miliyer patern, lenfadenopati	Lober konsolidasyon	Bilateral perihiler diffüz simetrik interstiyel patern
Risk faktörleri	Yabancı ülkede doğmak veya endemik bölgeye seyahat Yakın dönemde temas, Daha önce TDT pozitifliği, Damar içi uyuşturucu kullanımı, Cezaevinde bulunma	Damar içi uyuşturucu kullanımı Düşük CD4 sayısı	Düşük CD4 sayısı
Diğer ipuçları	Plevral effüzyon olabilir		Artmış LDH, radyolojik görüntülemeye göre daha fazla hipoksi olması
Tanı için test seçenekleri	Balgam direk bakı ve kültür Prodüktif öksürük yoksa BAL Miliyer TB ise biyopsi	Balgam kültürü Gram boyama ve kan kültürü	BAL yapılarak alınan balgam ¹ PCP için gümüş boyama, H&E veya DFA

¹Birçok hastane balgamdan PCP izolasyonu yapmakta deneyimli değildir, bu nedenle BAL tercih edilmektedir.

BAL, bronkoalveoler lavaj; DFA, direk immunfloresan assay; H&E, hematoksilen eosin; PCP, Pneumocystis jirovecii pnömonisi; TDT, tüberkülin deri testi; TB, tüberküloz.

3. Akciğer kanseri

B. CD4TL sayısı 200-499/mcL: yukarıdakiler + lenfoma

C. CD4TL sayısı 100-199/mcL: yukarıdakilerin hepsi + PCP

D. CCD4TL sayısı < 100/mcL: yukarıdakilerin hepsi + aşağıdakiler

1. Mantar enfeksiyonları nadir (kriptokokkoz, aspergilloz, histoplazmoz, blastomikoz, koksidiyomikoz)
2. CMV: bronkoalveolar lavaj kültüründe bulunduğunda, genellikle pnömoni etiyolojisinden ziyade asemptomatik reaktivasyonu yansıtır, ancak CMV bazen ileri AIDS'te pnömoniden sorumludur.
3. Tüberküloz dışı mikobakteri, özellikle MAI ve M. kansasii
4. Kaposi sarkoma

HASTA 3

L Bey, 4 gün önce aniden 38.8°C'yi bulan ateş, öksürük, yeşil renkli balgam, inspiryumda sağ tarafta göğüs ağrısı şikayetleri başlayana kadar iyi olduğunu belirtiyor. Egzersizle orta derecede kısa süren nefes darlığı tarifliyor. Öyküsünde 2 yıl önce şüpheli cinsel temas sonucu HIV enfeksiyonu tanısı aldığını ve yaklaşık bir ay önce bakılan son CD4TL sayısının 400/mcL olduğunu öğreniliyor. O sırada viral yükünün saptanamayacak düzeyde olduğunu belirtiyor. ART'ni düzenli olarak kullandığını da ekliyor.



Bu noktada ön tanı nedir, olası alternatifler nelerdir? Ayırıcı tanıları doğrultusunda hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

L Bey'in anlatımında iki önemli anahtar özellik vardır. Birinci nokta; CD4TL sayısı ılımlı olarak azalmıştır. Bu durumda bir çok fırsatçı enfeksiyonu (PCP, MAI, CMV ve Kriptokokkoz) akla getirmek gerekmektedir. Öte yandan AC TB ve bakteriyel pnömoniler immün sistemi normal ya da hafif baskılanmış hastalarda virulan bir tablo ile seyredebilmektedir. İkinci önemli nokta ise pnömoni tablosunun hızlı seyrettiği durumlarda bakteriyel pnömoni öncelikle akla gelmelidir. Pnömoni ayırıcı tanısı Tablo 5-5'de özetlenmektedir.

HASTA 3

Fizik muayene sonucu: ateş: 38.6°C; TA: 120/75 mmHg, nabız: 110/dk, solunum sayısı: 18/dk. Solunum sistemi muayenesinde sağ akciğer posteriorunun alt 1/3 bölgesinde raller duyulan hastanın akciğer grafisinde sağ alt lobda konsolidasyon saptanmış olup efüzyon izlenmemiştir. Kan beyaz küre 8000/mcL (%15 band) bulunmuştur. Balgam gram boyamada çok sayıda polimorfnüveli lökositler ve gram-pozitif diplokoklar izlenmiştir. ARB boyama negatiftir. Hastadan kan kültürleri gönderilmiştir.



Klinik bilgi tanı koymaya yeterli midir? Değilse, başka hangi bilgiye ihtiyacınız var?

Ana Hipotez: Bakteriyel Pnömoni

Tipik Başvuru Biçimi

Tipik hastalık, prodüktif öksürük ve ateş ile akut olarak başlar (< 1 hafta). Hastalarda pürülan balgam ve plöretik göğüs ağrısı saptanabilmektedir. Klinik, HIV-negatif hastalarda izlenen bakteriyel pnömoni ile benzerdir.

Tablo 5-5. L Bey için ayırıcı tanılar.

Tanısal Hipotezler	Demografik Özellikler, Risk Faktörleri, Semptom ve Bulgular	Önemli Testler
Ana Hipotez		
Bakteriyel pnömoni	Akut başlangıç Herhangi bir CD4 sayısı Pürülan balgam	PA AC grafisi: lobar infiltrasyon(lar) Balgam kültürü ve gram boyama, kan kültürü Pnömonok üriner antijen
Olası Alternatifler—En Sık Görülenler		
Tüberküloz	Yakın zamanda temas TDT pozitifliği Yabancı ülkede doğma Subakut başlangıç Herhangi bir CD4 sayısı	CD4>200/mcL: PAAC grafisinde apikal, kaviter veya nodüler lezyonlar CD4<200/mcL: PAAC grafisinde alt lob konsolidasyonu, adenopati Balgam ARB direk bakı ve kültür
Diğer Hipotezler		
PCP	Subakut/kronik başlangıç CD4<200/mcL TMP-SMX profilaksisi almama	PA AC grafisi: Bilateral diffüz perihiler infiltrasyonlar
MAC	Sistemik hastalık bulguları: Ateş, kilo kaybı, gece terlemesi CD4<50/mcL	PA AC grafisi: Özel bir görünüm yok, Balgam ARB direk bakı ve kültür, kan kültürü

ARB, asidorezistan basil; MAC, Mycobacterium avium kompleksi; PCP, Pneumocystis jirovecii pnömonisi; TDT, tüberkülin deri testi; TMP-SMX, trimetoprim-sulfametaksazol.

Hastalığın Önemli Noktaları

- HIV ve AIDS ilişkili pnömoninin en sık nedeni bakteriyel enfeksiyondur. Bu nedenle ciddi veya tekrarlayan toplum kökenli pnömoni durumlarında hastalar HIV açısından incelenmelidir.
- Rekürren bakteriyel pnömoni (1 yıl içinde > 2 atak) AIDS tanımlayıcı durumdur.
- HIV enfeksiyonunun herhangi bir döneminde izlenebilmektedir.
- CD4TL sayısı düştükçe bakteriyel pnömoni riski artmaktadır. Damar içi uyuşturucu kullanımı da riski artırmaktadır.
 - CD4TL sayısı
 - HIV-negatif hastalarda bakteriyel pnömoni riski: %0.9/yıl
 - HIV-pozitif hastalarda bakteriyel pnömoni riski: %5.5/yıl
 - CD4TL > 500/mcL: %2.3/yıl
 - CD4TL 200-500/mcL: %6.8/yıl
 - CD4TL < 200/mcL: %10.8/yıl
 - CD4TL < 200/mcL olan HIV ile enfekte hastaların 2/3'ünde meydana gelmektedir.
 - Damar içi uyuşturucu ilaç kullanımı
 - Damar içi uyuşturucu kullanan HIV ile enfekte hastalarda pnömoni insidansı HIV ile enfekte olup damar içi uyuşturucu kullanmayanlar hastaların iki katıdır.
 - İnfektif endokardite bağlı artmış septik emboli hızı pnömoni riskinin artmasına katkı sağlamaktadır.

- ART, bakteriyel pnömoni riskini anlamlı olarak azaltmaktadır (%45).

E. Etiyoloji

- Streptococcus pneumoniae*, bakteriyel pnömoninin en sık etkenidir. Diğer sık etkenler arasında *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Lejyonella*, Toplum kökenli MRSA'da dahil *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* bulunmaktadır.
- S. pneumoniae*, *P.aeruginosa*'ya oranla daha yüksek WBC (12.400/mcL ve 5000/mcL) ve daha yüksek CD4TL sayısı (106/mcL ve 19/mcL) ile ilişkilidir.
- P. aeruginosa* hastane kökenli pnömoni etkeni olarak %38, toplum kökenli pnömoni etkeni olarak %3-25 oranında etiyolojide saptanmış olup, hastane ölümleri ile %33 oranında ilişkili bulunmuştur.
- Bakteriyel pnömonili hastaların %13'ünde eşlik eden PCP saptanmıştır.

F. Komplikasyonlar ve Prognoz

- Bakteriyel pnömoni daha hızlı ilerlemekte ve HIV-pozitif hastalarda diğerlerine göre daha komplikedir.
- Bakteriyel pnömonilerin %30'u bakteriyemi ile ilişkilidir. Bakteriyemi *S pneumoniae* enfeksiyonlarında daha sıklıkla %9.3- 27.
- Hastaneye yatırılan hastalarda toplam mortalite
 - Genel ABD nüfusuna göre 6-13 kat yüksek mortalite (65 yaş üstü nüfusta 1.2-2.4 kat daha yüksek)
 - Mortalitenin 5 prediktörü, septik şok, CD4TL sayısı <100/mcL, belirgin plevral efüzyon (kostofrenik açının ötesine uzanır), kaviter ve multilobar infiltratları içerir. Mortalite, risk faktörlerinin sayısı ile orantılıdır. (Tablo 5-6).
 - İnfluenza mevsiminde mortalite artar. İnfluenza enfeksiyonu şiddetli influenza virusu pnömonisi veya genellikle *S pneumoniae* veya *S aureus* kaynaklı bakteriyel pnömoniler ile sonuçlanabilir.
- Prodüktif öksürük, ateş ve infiltrasyon bulunmayan piyojenik bakteriyel bronşit HIV-pozitif hastalarda daha sık görülür.

Kanıtı Dayalı Tanı

A. İlk değerlendirme

- PA AC grafisi, kan ve balgam kültürü, balgam gram boyama ve beyaz küre sayısını içermelidir.
- Üriner pnömonok ve *Legionella pneumophila* serogrup 1 Ag testi rutin olarak yapılır ve sıklıkla yardımcı olur.

Tablo 5-6. Bakteriyel pnömoni olan HIV-pozitif hastalarda mortalite.

Prediktör ¹ Sayısı	Mortalite (%)
0	1.3
1	7.5
2	8.7
3	34.5
4	42.8

¹Prediktörler: Septik şok, CD4 sayısı <100/mcL, belirgin plevralefüzyon (kostofrenik açığı geçen), kavite ve multilobar infiltratlar.

- B.** Pnömonisi olan tüm HIV enfeksiyonlu hastalarda hava yoluyla bulaş önlemleri izlenmelidir.
1. Negatif basınçlı izolasyon odasına yerleştirilmelidirler.
 2. Pulmoner TB'yi ekarte etmek için 3 balgam aside dirençli boyama yapılmalıdır.
- C.** Toksik görünüm yaygın değildir ancak PCP veya pulmoner TB yerine bakteriyel pnömoniye düşündürür (duyarlılık %10,6; özgüllük %97,8; LR+, 4,8)
- D.** Pnömonokok pnömonisi
1. Pnömonokok pnömonisinde farklı semptomlar görülmekle birlikte en sık öksürük (%93), ateş(%90), plevral ağrı (%52- 91) ve üşüme (%74) eşlik etmektedir. Hastaların %51'inde hemoptizi ve %63'ünde de >38°C ateş yüksekliği saptanmaktadır.
 2. Semptomların ortalama süresi 4 gündür.
 3. Gram boyama %58 duyarlıdır ve antibiyotik başladıktan sonraki ilk 24 saat içinde alınan örnekler daha duyarlıdır.
 4. Balgam kültürü %56 duyarlıdır: Antibiyotiğe başlamadan önce balgam kültürü yapılırsa gerçek patojen daha sık izole edilir. Balgam kültürü antibiyotiğe başladıktan sonra > 24 saat geciktiğinde, solunum kolonizerleri daha sık izole edilir; örneğin, YBÜ'de entübe edilmiş *S. pneumoniae*'nin neden olduğu ciddi pnömonisi olan bir kişiden 48. saatte alınan bir solunum örneği, pnömoniye neden olmadan ventilatör tüpünü kolonize eden *P. aeruginosa* üretebilir.
 5. Kan kültürleri %31-95 pozitif saptanmaktadır.
 6. Üriner pnömonokok antijen testi: ~%79 duyarlı ve %94 özgüldür (LR+,13; LR-,0.2). Test *S. pneumoniae* ile meydana gelen üst solunum yolu enfeksiyonlarında da pozitif saptanabilmektedir.



Pnömoni ve üriner pnömonokok antijen testi pozitif olan HIV-pozitif hastalarda antibiyoterapi sadece pnömonokları kapsamamalıdır.

E. *Legionella* pnömonisi

1. Bir çalışmada belli bulgular *Legionella* pnömonisinde *S. pneumoniae*'dan daha sık görüldüğü izlenmiştir.
2. *Legionella*'da solunum yetmezliği *S. pneumoniae*'dan daha yüksektir (%33-%2)

F. *M. pneumoniae*'de tanı genellikle IgM ELISA, IgG'de dört kat artış veya soğuk aglutinasyonun varlığı ile konur.

G. AC grafisi

1. Standart görüntüleme posterioranterior ve lateral AC grafisidir.
2. AC grafisi tipik olarak lobar veya multifokal konsolidasyon ile uyumludur.
3. Her zaman saptanmamakla birlikte lobar konsolidasyon çok yüksek ihtimalle PCP ve AC TB'dansa bakteriyel pnömoniye desteklemektedir(duyarlılık %54, özgüllük %90, LR+,5.6;LR-,0.51).
4. Bir haftadan az süren ateş yüksekliği ile birlikte olan lobar pnömoni kuvvetle bakteriyel pnömoniye desteklemektedir (duyarlılık %48, özgüllük %94, LR+,8.0; LR-,0.55).
5. PA AC grafi bulguları *S. pneumoniae*'yi, *P. aeruginosa* veya *Legionella* enfeksiyonundan ayırt edememektedir.
6. Bir çalışmada pulmoner şikayetleri olan HIV-pozitif hastaların %82'sinde yüksek rezolüsyonlu BT'de PA

AC grafisinde saptanamayan plevral efüzyon, kavite ve abse gibi anormal bulgular gözlenmiştir.



Yüksek rezolüsyonlu BT görüntülemesi, tedaviye yanıt vermeyen ve ciddi solunum sistemi bulgularına rağmen normal PA AC grafisi olan HIV ile enfekte hastalarda düşünülmelidir.

H. Bronkoskopi

1. Tedaviye yanıt vermeyen ve eşlik eden başka enfeksiyon düşünüldüğünde endikedir.
2. Bakteriyel pnömonide bronkoskopi duyarlılığı %70'dir. (erken dönemde yapılrs)

Tedavi

A. Korunma

1. CD4TL sayısı <200 /mcl olan hastalarda TMP-SMX profilaksisi uygulanması bakteriyel pnömoni insidansını da %67 oranında azaltmaktadır.
2. Pnömonokok aşısı
 - a. HIV ile enfekte hastalarda iki pnömonokok aşısı önerilmektedir: konjuge pnömonokok aşısı (Prevenar-13) ve 23 valanlı polisakkarit pnömonokok aşısı. Her ikisi de pnömonokok hastalıklarını azaltmakla birlikte ikisinin kombinasyonu daha üstündür.
 - b. 23 valanlı polisakkarit pnömonokok aşısı serotiplerin %86'sını karşılamakla birlikte 13 valanlı konjuge pnömonokok aşısı kadar immünojenik değildir.
 - c. CDC,HIV enfeksiyonunda pnömonokok aşısının mümkün olan en erken dönemde kullanılmasını önerir
 - (1) ART'ye başlayan bireylerde, bağışıklığın yeniden yapılandırılmasına izin vermek için aşılama 4 hafta ertelenmelidir.
 - (2) Genellikle ilk önce daha immünojenik konjuge pnömonokok aşısı uygulanır, daha az immünojenik polisakkarit aşısı 2 ay sonra uygulanır, ancak ikincisini CD4 > 200 hücre /mcl'ye kadar beklemek tercih edilebilir.
 - d. Her 5 yılda bir polisakkarit pnömonokok aşısı rapel doz olarak önerilmektedir. Tedavi başlangıç CD4TL sayısı <200 /mcl olan hastalarda da belirgin immün yenilenme (CD4TL sayısında 100 /mcl yükselme) olduktan sonra rapel doz yapılması faydalı olmaktadır.
3. Ampirik tedavide tipik bakteriyel pnömoni tedavisi başlanmalıdır.
4. Uygun olmayan antimikrobiyal tedavi, şoktaki hastalarda belirgin şekilde artmış mortalite ile ilişkilidir (%85,7 uygun tedavi ile %25).
5. Antibiyotikler sık karşılaşılan etkenleri (*S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae*, *M. pneumoniae* ve *P. aeruginosa*) kapsamalıdır. Yerel direnç paternleri göz önünde bulundurulmalıdır.
6. Ortak strateji azitromisin ve seftriakson içerir.
7. Damar içi uyuşturucu kullanma öyküsü olan, hemodiyaliz alan, erkekler ile cinsel ilişkide bulunan erkekler ve influenza sezonunda ciddi bakteriyel pnömonisi olan hastalarda metisilin-dirençli *S. aureus*'a etkili ajan kullanım eşiği düşük tutulmalıdır.
8. *Pseudomonas* enfeksiyonu

- a. CD4TL sayısı düşük olduğunda düşünülmelidir.
 - b. Antipsödomonal beta-laktam antibiyotik (piperasilin seftazidim, sefepim, meropenem) ile tedavi edilmelidir.
 - c. Duyarlılık verilerine göre tedaviye aminoglikozid eklenebilir ancak Pseudomonas kullanılan antipsödomonal beta-laktama duyarlı ise aminoglikozid eklemenin önemli bir faydası olmamaktadır.
9. Komplike olmayan pnömoni hastaları, tedavi süresi ve radyolojik yanıt açısından HIV ile enfekte olmayan hastalar ile benzerdir.

TANI

3

Seri balgam örneklerinden ARB direk bakı ve kültür gönderildi. Tüm örnekler ARB negatif olarak saptandı.



Ön tanı olan bakteriyel pnömoni için tanı eşliğini geçtiniz mi? Alternatif tanıları dışladınız mı? Alternatif tanıların dışlanması için başka testler yapmanız gerekiyor mu?

Bu noktada kritik konu, pulmoner şikayetleri olan HIV ile enfekte hastada etiyolojik ajanı saptayabilmek için bronkoskopi ile BAL örneği alınmasının gerekliliğine karar verilmesidir. İnfiltratları olan HIV-pozitif bir hastada BAL oldukça duyarlıdır (%86). Transbronşiyal biyopsi ile duyarlılık %96'ya yükselmektedir. Bakteriyel pnömoniden emin olunduğu durumlar dışında birçok etiyolojik ajanın etken olma ihtimali nedeniyle ampirik tedavi başlanması uygun değildir. Akut başlangıç ve fokal infiltrasyonlar bakteriyel pnömoniye ön planda düşündürürken, subakut/kronik gidiş, diffüz infiltratlar ve kaviter lezyonlar diğer etkenleri düşündürmektedir. Balgam tetkikinin tanısı (ARB pozitif veya nadiren pozitif olan gümüş boyama) olmadığı durumlarda bronkoskopi yapılması uygundur. Şekil 5-4'de olası tanısı algoritma görülmektedir. L Bey'in akut başlangıçlı hastalığı ve fokal radyolojik bulguları kuvvetle bakteriyel pnömoniye düşündürmektedir. Mevcut CD4TL sayısı ile HIV-pozitif bir hastada AC TB olabileceğini de düşünmekteyiz.

Ayrırcı Tanı: AIDS Hastalarında Akciğer Tüberkülozu¹

Tipik Başvuru Biçimi

AC TB tipik olarak bir haftalık (genellikle daha uzun süreli) öksürük, ateş ve gece terlemesi, kilo kaybı gibi sistemik semptomların sık görüldüğü subakut bir tablodur. Akciğerin radyolojik görünümü CD4TL sayısı >200/mcL olan hastalarda, HIV ile enfekte olmayan hastalarla benzer olup apikalde kavite veya nodüler infiltratlar gözlenmektedir. CD4TL sayısı <200/mcL olan hastalarda ise akciğerin radyolojik görünümü atipiktir; alt lobda infiltrasyon, milier infiltratlar ve lenfadenopati daha sık izlenmektedir. Akciğer dışı tüberküloz da bu grupta daha sık karşımıza çıkmaktadır.

¹ HIV ile enfekte olmayan hastalardaki TB, Bölüm 9, Öksürük, Ateş ve Solunum Enfeksiyonları'nda ele alınmaktadır.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Şu anda dünya çapında insanlık tarihinin herhangi bir zamanından daha fazla TB vakası var: CDC verilerine göre, 2017'de dünya çapında tahminen 10,0 milyon yeni TB'li insan ve 1,3 milyon TB'ye bağlı ölüm vardı. Gizli TB enfeksiyonu dünya nüfusunun dörtte birini etkilemekte.
- B. HIV enfekte hastalar TB açısından yüksek risk taşımaktadırlar (insidans 170 kat daha fazladır).
 1. Endemik bölgelerde yaşayanlarda ve damar içi uyuşturucu kullanan hastalarda risk artmıştır.
 2. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2017'de 9000 TB vakası rapor edildi, 2016'ya göre %1.6'lık bir düşüş var.
- C. TB, hem HIV replikasyonunu hem de ölüm riskini artırmaktadır.
- D. Tüm dünyada HIV ilişkili ölümlerin %30'unun nedeni tüberkülozdur.
- E. Sahra altı Afrika ve Asya'nın bazı bölümlerinde endemiktir.
- F. Olguların %50'si yakın zamandaki enfeksiyona sekonderdir. (progresif primer TB)
- G. TB HIV enfeksiyonunun ilk bulgusu olabilir ve AIDS tanımlayıcı hastalıktır.



ATB ile başvuran tüm hastalar HIV açısından taramalıdır.

H. Klinik özellikler

1. Erken HIV enfeksiyonu: AC TB genel olarak tipiktir.
2. İleri evre HIV enfeksiyonu
 - a. AC dışı TB daha sıktır.
 - (1) AIDS hastalarında (%30),
 - (2) AC dışı TB'de en sık kan, lenf nodları, kemik iliği, genitoüriner
 - (3) Bu hastalarda kilo kaybı, nedeni bilinmeyen ateş ve TB menenjit de izlenen diğer bulgulardır.
 - b. AC grafisinde genellikle atipik tutulum izlenmektedir.



HIV enfekte hastalarda AC dışı TB sıktır ve bu nedenle ekstrapulmoner odaklar da enfeksiyon açısından taramalıdır.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. HIV ile enfekte hastalarda uzamış ateş (>7 gün) AC tüberkülozunda PCP veya bakteriyel pnömoniye göre daha sık gözlenmektedir (duyarlılık, %56; özgüllük, %78; LR+, 2.5; LR-, 0.57).
- B. Kilo kaybı, AC tüberkülozunda PCP veya bakteriyel pnömoniye göre daha sık saptanmaktadır (duyarlılık, %66.7; özgüllük, %68; LR+, 2.08; LR-, 0.49).
- C. AC TB şüphesi olan hastalarda AC grafisi (posteroanterior ve lateral), 3 tane balgam ARB direk bakı ve kültür, TDT veya interferon gama salınım testi ile kan ve idrar kültürü mutlaka yapılmalıdır.
- D. Akciğer grafisi

1. Belli radyolojik bulgular; kaviter lezyonlar, hiler lenfadenopati ve nodüler lezyonlar sık izlenmese de saptanması AC TB'ünü düşündürür (Tablo 5-7).



HIV ile enfekte AC TB olan hastalarda akciğer grafisi tipik ya da atipik olabilir. Apikal veya kaviter hastalığı olan, nodüler infiltrasyonları veya lenfadenopatisi olan hastalar AC TB açısından değerlendirilmelidir.

2. AC TB'unun radyolojik bulguları immunsupresyonun seviyesine göre farklılık göstermektedir (Tablo 5-8).
 - a. Erken HIV enfeksiyonu (CD4TL >200/mcL): AC grafisi tipik reaktivasyon paternindedir: üst lob tutulumu veya kavitasyonlu veya kavitasyonsuz alt lobun apikal segment tutulumu
 - b. İleri HIV enfeksiyonu (CD4TL <200/mcL):
 - (1) Orta ve alt lob konsolidasyonu, lenf nodu büyümesi, plevral efüzyon ve miliyer görünüm daha sıktır.
 - (2) Plevral tutulum daha sıktır.
 - (a) Genellikle ateş (%85), öksürük (%77) ve göğüs ağrısı (%36) eşlik etmektedir. Kilo kaybı da sık izlenmektedir (%74).
 - (b) Tek taraflı eksüdatif efüzyona rastlanmaktadır.
 - (c) Eşlik eden alt lob parenkimal infiltrasyonu %44-73 oranında



HIV ile enfekte hastalarda infiltrasyonu olmayan plevral efüzyonlar, TB'nin bir belirtisi olabilir.

3. Gece terlemesi veya uzamış ateş (>7 gün) ile kaviter lezyon birlikteliği AC TB için duyarlı olmasa da tanı koyduruculuğu vardır (duyarlılık, %8; LR+,∞).
4. Kilo kaybı veya uzamış öksürük (>7 gün) ile hiler lenfadenopati birlikteliği TB için duyarlı olmasa da TB olasılığını düşündürmektedir (duyarlılık, %8; LR+,8-∞,∞).

Tablo 5-7. HIV-pozitif tüberküloz hastalarında radyolojik bulguların tanısal doğruluğu.

Radyolojik Bulgular	Duyarlılık	Özgüllük	LR+	LR
Kaviter lezyonlar	16.7%	98.4%	10.72	0.85
Hiler lenfadenopati	11.1%	98.4%	7.15	0.90
Nodüler lezyonlar	25.0%	92.7%	3.45	0.81

Tablo 5-8. TB olan HIV-pozitif hastaların radyolojik bulgularının sıklığı (%): CD4 sayısının etkisi.

Radyolojik Bulgular	CD4 sayısı (hücre/mcL)		
	> 400	200-399	< 200
Kaviter lezyonlar	63	44	29
Hiler lenfadenopati	0	14	20
Plevral efüzyon	3	11	11
Miliyer patern	0	6	9

5. AC TB ve ilerlemiş hastalığı olanların %10-21'inde akciğer grafisi normaldir.



Akciğer tüberkülozu normal bir akciğer grafisine rağmen mevcut olabilir ve CD4TL < 200 hücre/mcL ve pulmoner semptomları olan HIV pozitif hastalarda bu tanı düşünülmelidir. Bu tür hastalar için negatif basınçlı bir odada izolasyon gerekir.

- E. PPD ve interferon gama salınım testi: duyarlılık immunsupresyonun seviyesine bağlı olarak değişmektedir.

1. CD4TL > 300 hücre/mcL: 90% duyarlıdır

2. CD4TL < 100 hücre/mcL:

- a. PPD (≥ 5 mm) 0% duyarlı.

- b. İnterferon gama salınım testinin yorumu zordur. Hastaların çoğunda tanısal değeri olmayan arada sonuçlar saptanmaktadır. Bununla birlikte testin negatif sonuçlanması TB tanısından uzaklaşmaya neden olmaktadır

- F. Balgam analizi

1. ARB sonuçları

- a. Düşük duyarlılık (%29-60) genellikle uygunsuz balgam örneklerine bağlıdır. Uygun balgam örneği verebilen hastalarda duyarlılık %67'dir.
- b. Düşük CD4TL düzeylerinde MAI insidansının artması nedeniyle özgüllük azalsa da yine de belirgin düzeyde yüksektir (%92).

2. ARB kültürü: Duyarlılık %43 ila %100 arasındadır. Yeterli balgam çıkarabilen hastalarda duyarlılık %100'e yaklaşıp.

- G. Balgamda *Mycobacterium tuberculosis* PCR testi

1. AC TB'ünü MAI, *M. kansasii* veya kolonize/kontamine tüberküloz dışı mikobakterilerden (sıklıkla *M. gordonae*) ayırt etmeyi sağlamaktadır.

2. ARB pozitif saptandığında kullanılmaktadır

3. Özellikle AC TB şüphesinin düşük olduğu durumlarda faydalı olmaktadır.

- a. Pozitif hızlı test AC TB tanısını doğrularken negatif sonuçlar tanıdan uzaklaşmayı sağlamaktadır.
- b. Bu durumda %95 duyarlı ve özgüldür.

4. Klinik şüphenin fazla olduğu ancak ARB'nin negatif olduğu durumlarda da yararlıdır.

- a. Hızlı testin %53 duyarlı, %93 özgül olduğu bildirilmiştir.

- b. Pozitif sonuç AC TB'nu göstermektedir.

- c. İlaç duyarlılığını saptamak için halen kültüre ihtiyaç duyulmaktadır.

5. Tanısal algoritma Şekil 5-5'de gösterilmektedir.

- H. Mikobakteri için kan kültürü

1. Tüberkülozlu HIV-pozitif hastaların %26-42'sinde kan kültürleri pozitif bulunmaktadır.

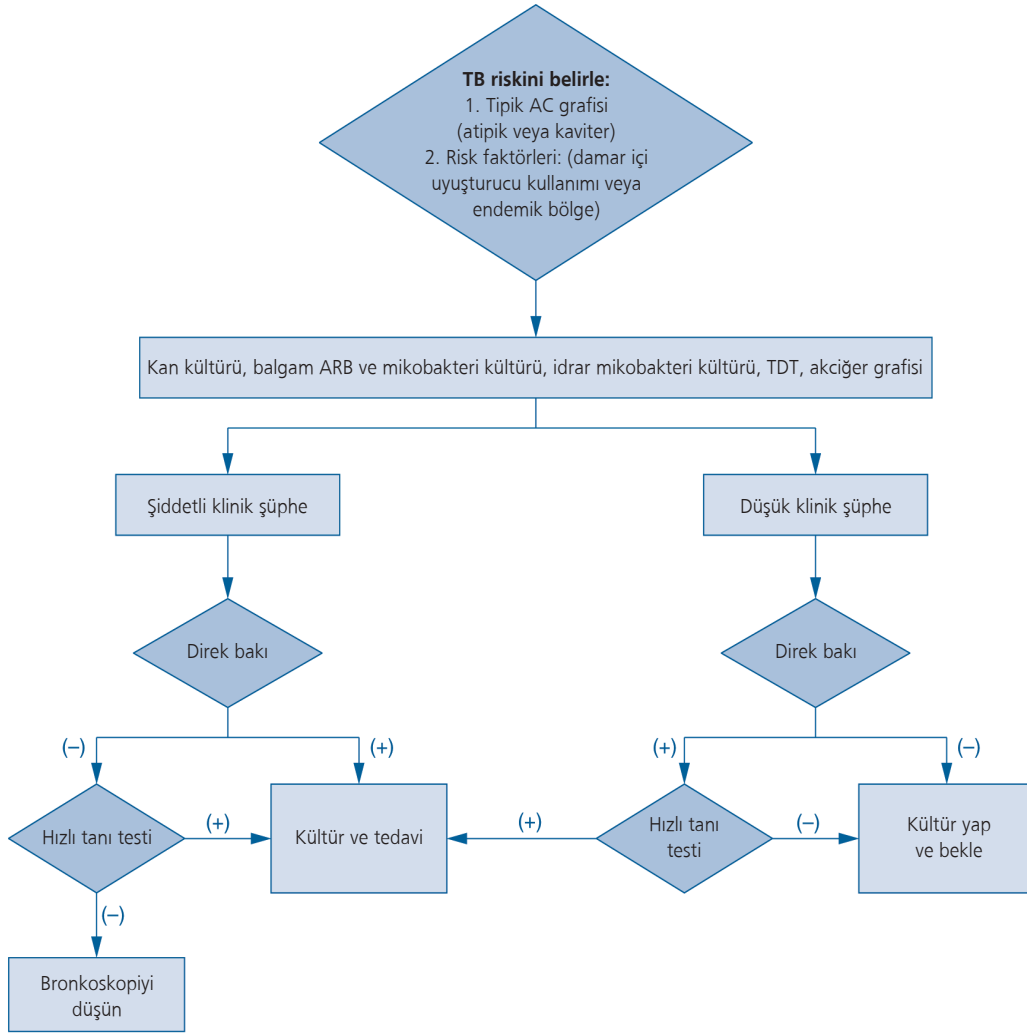
2. CD4TL sayısı <100/mcL olan hastalarda duyarlılık %49'a kadar yükselmektedir.

- I. Bronkoskopi

1. Endemik bölgelerde direk bakı duyarlılığı: %50-57, özgüllüğü: %99

2. Kültür duyarlılığı yaklaşık %100

3. Bazı çalışmalarda indüklenmiş balgam örneğine benzer duyarlılık saptanmıştır.



ARB, aside dirençli basil; TDT, tüberkülin deri testi; TB, tüberküloz.

Şekil 5-5. Akciğer tüberküloz tanısı:hızlı tanısı testlerin rolü.

4. Bronkoscopi ile sağlık personeline TB bulaş riski artmaktadır. Bronkoscopi negatif basınçlı odada yapılır ise risk minimize edilmiş olmaktadır.
 5. İndüklenmiş balgam tercih edilmektedir.
 6. Şüpheli AC TB nedeniyle bronkoscopi planlanmış ise miliyer tüberküloz tanısı için transbronşiyal biyopsi alınması da önerilmektedir.
- J. Plevral değerlendirme**
1. Hastaların %15'inde plevral sıvı incelemesi pozitifdir.
 2. Plevral sıvı kültürü %33-90 pozitif saptanmaktadır.
 3. Plevral TB olan hastaların %33-50'sinde balgam incelemesi veya kültür pozitif saptanmaktadır. Parankimal infiltrasyonu olmayan hastalarda balgam örneği pozitif olabilmektedir.



Plevral efüzyonu olan HIV ile enfekte hastalarda infiltrasyonu olmayanlarda bile ARB ve kültür için balgam alın.

4. Efüzyon tek taraflı ve eksudatiftir. Lenfosit hakimiyeti mevcuttur.
5. Plevra biyopsisi
 - a. Pozitif bakı: %44-69
 - b. Pozitif patoloji (granulom): %88

Tedavi

A. Kemoprofilaksi

1. TDT (5mm) veya interferon gama salınım testi pozitif olan HIV ile enfekte hastalarda endikedir. Ayrıca, yakın zamanda aktif AC TB'ü olan kişilerle temas etmiş HIV-pozitif bireylere TDT / interferon gama salınım testi sonuçlarına bakılmaksızın kemoprofilaksi verilmelidir.
2. Akciğer grafisi çekilmeli ve aktif TB'un (AC veya akciğer dışı) dışlanması için hasta değerlendirilmelidir. Ek olarak, AC grafisi normal olan ama CD4TL sayısı <200/mcL saptanan HIV-pozitif hastalarda balgam ARB açısından değerlendirilmeli ve mikobakteri kültürü yapılmalıdır.
3. HIV-enfekte hastalarda 9 aylık izoniyazid profilaksisi tüberkülozun latent formdan aktif forma geçişini %7.4'den %2.6'ya düşürmektedir.

4. Hastalar her ay yan etki ve tedaviye uyum açısından değerlendirilmelidir.
5. İzoniyazidin karaciğer toksisitesi
 - a. Transaminaz düzeyleri hastaların %10-20'sinde artmaktadır ancak semptomatik hepatit çok daha az saptanmaktadır.
 - b. Transaminaz düzeyleri üst sınırın 5 katına çıkınca izoniyazid tedavisi hasta asemptomatik olsa da kesilmelidir.
 - c. Alkol kullanımı, kronik karaciğer hastalığı veya hepatit B ya da C ile koenfeksiyonu olan hastalar izoniyazid ilişkili toksisite açısından aylık karaciğer fonksiyon testleri ile izlenmelidirler. Tüm HIV- pozitif hastalar hepatotoksiste açısından risk altındadırlar (NASH, ilaç yan etkisi) ve karaciğer fonksiyon testleri aylık olarak izlenmelidir.
6. İzoniazid kullanılmadığı durumlarda veya profilaksi süresini kısaltmak için 4 aylık rifampin profilaksisi bir alternatiftir; bununla birlikte, ilaç etkileşimleri dikkatle gözden geçirilmelidir. Yan etkiler arasında hepatit, kan diskrazileri, döküntü ve aşırı duyarlılık bulunur.
7. Son zamanlarda 12 hafta boyunca haftada bir kez izoniazid ile kombine rifapentin kullanımı latent TB enfeksiyonu olan HIV ile enfekte hastalar için kabul edilebilir bir alternatif haline geldi.

B. Aktif TB

1. Aktif TB genellikle rifampisin, izoniyazid, pirazinamid ve etambutol (RIPE) ile tedavi edilmektedir. İki aylık tedavi sonunda etambutol ve pirazinamid kesilir. Tedavi izoniyazid ve rifampisin ile altı aya tamamlanır.
2. HIV'de TB tedavisi, klinik açıdan önemli ilaç etkileşimleri nedeniyle karmaşıktır; konsültasyon önerilir. Rifampin, Amerika Birleşik Devletleri'nde HIV ile enfekte hastalarda nadiren kullanılmaktadır çünkü rifabutun etkileşimlerinin yönetimi daha kolaydır. Ne yazık ki, rifabutun pahalıdır ve düşük gelirli ülkelerde yaygın olarak kullanılmaz.
3. HIV-pozitif olan hastalar da dahil olmak üzere aktif tüberkülozlu tüm hastalara doğrudan gözetimli tedavi (DOT) uygulanması önerilmektedir.
 - a. DOT ile relaps hızı %20'den %5'e gerilemiştir.
 - b. DOT ile çoklu ilaç dirençli tüberküloz ÇİD-TB; Multi drug resistant TB-MDR-TB' formu gelişimi %6'dan %1'e gerilemiştir.
4. Aylık balgam kültür takibi yapılmalıdır: eğer tedavinin ikinci ayında alınan balgam kültüründe üreme saptanırsa tedavi süresi altı aydan dokuz aya uzatılmalıdır.
5. Çoklu ilaç dirençli TB önemli bir halk sağlığı sorunudur.
 - a. Tanımlar
 - (1) İlaç dirençli tüberküloz; birinci sıra anti-tüberküloz ilaçlarından (rifampin, izoniyazid, pirazinamid ve etambutol) herhangi birine direnç gelişmesidir.
 - (2) Streptomisin direnci oldukça sık görülmekte olup ilk sıra anti-tüberküloz ilaçlarından sayılmamaktadır.
 - (3) Çoklu ilaç dirençli (MDR)-TB; rifampisin ve izoniyazid direnci.
 - (4) Yaygın ilaç dirençli (YİD-Extensively Drug Resistant-XDR)-TB; rifampisin, izoniyazid, florokinolon (siprofloksasin, moksifloksasin, levofloksasin) ve ikinci sıra parenteral anti-tüberküloz ilaçlardan (kapreomisin ve spesifik aminoglikozidler) bir tanesine direnç gelişmesidir.

- b. İlaç dirençli TB, tedavi uyumsuz hastalarda daha sık rastlanmaktadır.
- c. TB tedavisine bağlı ilaç dirençli TB şüphesi, bilinen MDR-TB'u olan kişi ile temas veya XDR-TB ya da MDR-TB'nin yaygın olduğu ülkelerden göç edenlerde gözlenmektedir.
- d. MDR-TB veya YİD-TB ile HIV birlikteliği olan hastalarda olgu ölüm hızı yüksektir.
- e. MDR-TB'da tipik olarak 5 ya da 6 ilaç kullanılmaktadır. Bu ilaçlardan 3 tanesine TB duyarlı olmalıdır. MDR-TB tedavisi bu konuda deneyimli kişilerce yapılmalıdır. Tedavinin en az 2 yıl sürmesi önerilmektedir. Bazı hastalarda cerrahi rezeksiyona ihtiyaç duyulmaktadır.

C. İmmün rekonstitüsyon sendrom (IRIS)

1. ART başlanmasından sonra hastaların yaklaşık %36'sında immünolojik reaksiyonlara (ör: IRIS) bağlı olarak infiltrasyonlar kötüleşmektedir.
2. Ateş yüksekliği, infiltrasyonlar ve adenopati saptanabilir.
3. İkinci bir fırsatçı enfeksiyon, uyum problemi, ilaç direnci veya düşük etkili TB rejimi öncelikle ekarte edilmelidir.
4. AC TB'unda IRIS genellikle kendini sınırlamaktadır ancak daha ciddi durumlarda hastalar kortikosteroidden fayda görmekteyirler.

D. Bacillus Calmette-Guérin (BCG) aşısı

1. BCG, etkisi sınırlandırılmış canlı atenüe *Mycobacterium bovis* suşudur. Miliyer TB veya Tb menenjitini önleyebilmekle birlikte, primer veya reaktivasyon tüberkülozunun daha sık görülen klinik tablolarını önleyememektedir.
2. HIV hastalarında artmış aktif enfeksiyon veya disseminasyon insidansı nedeniyle BCG kontraendikedir.

VAKANIN ÇÖZÜMLENMESİ

3

L Bey'in akut başlangıçlı klinik tablosu ve akciğer grafisi bakteriyel pnömoniye desteklemektedir. Yüksek CD4TL sayısı ile PCP ve MAC düşünülmemektedir. Benzer olarak tablonun başlangıç şekli TB ile uyumsuzdur. Ayrıca, mevcut CD4TL düzeyinde TB tablosunun tipik TB kliniği ile kendini göstermesi beklenirdi (ör: üst lob veya alt lob apikal segment tutulumu gibi). Bakteriyel pnömoni, semptomların başlangıç süresi ve lobar infiltrasyonlar ile değerlendirildiğinde LR 8.0 saptanmıştır. Bu nedenle bakteriyel pnömoni için ampirik tedavi başlanması uygun olacaktır. Antibiyoterapi ile yanıt alınamaz ise blastomikoz gibi alternatif tanıları dışlamak için bronkoskopi düşünülmelidir.

L Bey'e seftriakson ve azitromisin tedavisi başlanmıştır. *S. pneumoniae* üriner antijen testi pozitif ve alınan kan kültürlerinde 36 saatin sonunda *S. pneumoniae* üremesi saptanmıştır, etken penisilin duyarlıdır. Hastaya IV penisilin tedavisi başlanmış ve 3-4 gün içinde kliniği gerilemiştir.

Tablo 5-9'da HIV enfekte hastalarda TB, PCP ve bakteriyel pnömoninin klinik ve radyolojik bulguları özetlenmektedir.

DiĞER ÖNEMLİ HASTALIKLARIN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

Mycobacterium avium/intracellulare (MAI)

Tipik Başvuru Biçimi

MAI kendini tipik olarak ateş, su gibi terleme ve kilo kaybı gibi konstitüsyonel semptomlarla göstermektedir.

Tablo 5-9. HIV enfekte hastalarda bakteriyel pnömoni, PCP ve TB'un tanısında klinik, radyolojik ve birliktelik gösteren bulguların prediktif değeri.

Bulgular		LR+
Bakteriyel pnömoni		
Klinik bulgular	Toksik görünüm	4.8
	Pürülan balgam	1.9
Akciğer radyolojik bulgular	Lober infiltrasyon	5.6
Birliktelik gösteren bulgular	Lober infiltrasyon ve öksürük ≤7 gün	11.5
	Lober infiltrasyon ve plöretik göğüs ağrısı	10
Pneumocystis pnömonisi		
Klinik bulgular	Şeffaf balgam	2.3
	Dispneik görünüm	2.4
	Egzersizle oluşan dispne	2.0
	Oral pamukçuk	1.8
Akciğer radyolojik bulgular	Diffüz infiltrat	2.3
	İnterisyel infiltrat	4.3
Birliktelik gösteren bulgular	İnterisyel patern ve egzersizle oluşan dispne	7.3
	İnterisyel patern ve oral pamukçuk	7.2
Tüberküloz		
Klinik bulgular	Ateş > 1 hafta	2.5
	Kilo kaybı	2.1
Akciğer radyolojik bulgular	Kaviter lezyon	10.7
	Hiler lenfadenopati	7.2
	Nodüler patern	3.5
Birliktelik gösteren bulgular	Kavite ve gece terlemesi veya ateş (> 1 hafta)	∞
	Hiler lenfadenopati ve öksürük > 1 hafta	8

Hastalığın Önemli Noktaları

- MAI (MAC olarak da bilinmektedir), *M. avium* ve *M. intracellulare*'yi ifade etmektedir. AIDS hastalarında en sık rastlanılan tüberküloz dışı mikobakteri *M. avium*'dur.
- M. avium*, inhalasyon ya da ağız yolu ile alınmaktadır.
- İnsandan insana geçiş bulunmamaktadır.
- Enfeksiyon immun yetmezlikli hastalarda sıktır ve pulmoner MAI progresif olabilmekte ve tedavi edilmesi gerekebilmektedir.
- Dissemine MAI enfeksiyonu
 - Genellikle immunsuprese hastalarda meydana gelmektedir.
 - Tüm dissemine MAI hastalarında CD4TL sayısı <50/mcL
 - Ortalama CD4TL sayısı 7/mcL
 - Dissemine MAI'de karaciğer, dalak, gastrointestinal sistem, akciğer ve kemik iliği tutulmaktadır.

- Kan, kemik iliği ve idrar kültürleri pozitif saptanabilmektedir.
- Baskın olarak akciğer veya gastrointestinal sistem tutulumu nadir görülmektedir.
- Konstitüsyonel semptomlar baskın olarak izlenmektedir.
- Balgam veya dışkıda MAI saptanması hastalıktan çok kolonizasyonu düşündürmektedir.
- Dissemine hastalıkta akciğer tutulumu %5'in altında izlenmektedir. Nodül, infiltrasyon, kavite ve lenfadenopati izlenebilmektedir.
- ART sonrası dissemine MAI insidansı belirgin düzeyde azalmıştır.

Kanıtı Dayalı Tanı

A. Semptom ve bulgular

- Ateş: %18-87
- Gece terlemesi: %78
- Öksürük: %78
- Diyare: %32-47
- Kilo kaybı: %32-100
- Hepatosplenomegali: %24

B. Laboratuvar bulguları

- Anemi: %85
- Artmış alkalen fosfataz: %45-53

C. Kültür

- ARB için kan kültür pozitifliği: %50-95 duyarlı
- Kemik iliği kültürü: %82 duyarlı

D. Balgam

- Direk bakı ARB pozitif olabilmektedir.
- ARB pozitif hastalarda hızlı PCR ile MAI ve TB ayrımı yapılabilmektedir.

E. Akciğer grafisi

- Genellikle normal
- Yamalı tarzda konsolidasyon, nodül ve kavite saptanabilmektedir.

Tedavi

- Dissemine MAC tedavisi, klaritromisin ve etambutol ek olarak rifabutin içerir. İlaç etkileşimleri karmaşıktır. Enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu önerilir.
- Makrolidlere duyarlılık testi başlangıçta ve hastalar tedavi rejimine yanıt vermediğinde yapılmalıdır.
- ART'ye 6 aydan uzun süre CD4TL > 100 hücre/mcL yanıt veren hastalarda tedavi 1 yıl sonra kesilebilir.
- Pulmoner infiltratlar, hepatosplenomegali, lenfadenopati veya sistemik semptomlar ART uygulaması sırasında yeniden gelişebilir veya kötüleşebilir. (IRIS).

Kaposi Sarkomu

Tipik Başvuru Biçimi

Hastalar tipik olarak nodüler, hassas olmayan, pembe ile morumsu papüllerden ve nodüllerden oluşan döküntü ile başvuran HIV pozitif erkekler ile ilişkiye giren erkeklerdir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. HIV ile ilişkili human herpes virus tip 8, Kaposi sarkomunda görülen anjioproliferasyona neden olmaktadır.
- B. En sık etkilenen hasta grubu erkekler ile cinsel ilişkide bulunan erkeklerdir. Birçok olguda lezyonlar, pembe, kırmızı veya mor ve ağrısızdır.
- C. Lezyonlar, ekstremitelerde, gövdede ve yüzde saptanmaktadır.
- D. CD4TL sayısı azaldıkça lezyon sayısı artmaktadır.
- E. Kaposi sarkomunda deri tutulumu hemen her zaman izlenmektedir (Şekil 5-11).
- F. Ekstrakutanöz tutulum oral kavite (Şekil 5-12), gastrointestinal sistem, lenf nodları ve akciğerde gözlenmektedir.
- G. Gastrointestinal tutulum sıkır (%40) ancak genelde asemptomatiktir. Nadiren kanama ve perforasyon meydana gelebilmektedir.
- H. İlerlemiş Kaposi sarkomunda plevrapulmoner tutulum sıkır.
 1. Pulmoner Kaposi sarkomunda akciğerde nodüller, infiltrasyon, dispne, plevral effüzyon ve solunum yetmezliği görülmektedir.
 2. Hastanın yaşam süresi kısalmaktadır.



Şekil 5-11. AIDS hastasında Kaposi sarkomu.



Şekil 5-12. AIDS hastasında Kaposi sarkomunun oral kavite tutulumu.

- I. Etkin ART ile Kaposi sarkom insidansı dramatik olarak azalmaktadır. Cinsel davranış değişikliği de bu azalmaya katkıda bulunmaktadır.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Deri biyopsisinde yarık şeklinde vasküler boşluklar ve işsi hücrelerin eşlik ettiği tipik anjioproliferasyon izlenmektedir.
- B. İmmunhistokimya ile endotelial hücrelerde human herpes virus 8 saptanabilmektedir.
- C. Gastrointestinal Kaposi sarkomu: endoskopi klinik olarak anlamlıdır ama submukozal yerleşimli lezyonların doku tanısı zor olmaktadır.
- D. Pulmoner Kaposi sarkomu: yüksek rezolüsyonlu akciğer BT anlamlı olup bronkoskopide de lezyonlar görülebilmektedir.

Tedavi

Erken Kaposi sarkomunda etkin ART uygulanması çok etkili olmakla birlikte pulmoner tutulumda kemoterapi gereklidir.

KAYNAKLAR

- Aberg JA, Gallant JE, Ghanem KG, Emmanuel P, Zingman B, Sand Horberg MA. Primary Care Guidelines for the Management of Persons Infected With HIV: 2013 Update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2014;58(1):e1–34.
- Achhra AC, Amin J, Law MG et al. Immunodeficiency and the risk of serious clinical endpoints in a well studied cohort of treated HIV-infected patients. AIDS. 2010;24(12):1877–86.
- Afessa B, Green B. Bacterial pneumonia in hospitalized patients with HIV infection: the Pulmonary Complications ICU Support and Prognostic Factors of Hospitalized Patients with HIV (PIP) Study. Chest. 2000;117(4):1017–22.
- Basso U, Brandes AA. Diagnostic advances and new trends for the treatment of primary central nervous system lymphoma. Eur J Can. 2002;38(10):1298–1312.
- Berenguer J, Miralles P, Arrizabalaga J et al. Clinical course and prognostic factors of progressive multifocal leukoencephalopathy in patients treated with highly active antiretroviral therapy. Clin Infect Dis. 2003;36(8):1047–52.
- Boiselle PM, Tocino I, Hooley RJ et al. Chest radiograph interpretation of *Pneumocystis carinii* pneumonia, bacterial pneumonia, and pulmonary tuberculosis in HIV-positive patients: accuracy, distinguishing features, and mimics. J Thorac Imaging. 1997;12(1):47–53.
- Centers for Disease Control and Prevention. False Positive HIV Test Results. Available at <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/testing/cdc-hiv-factsheet-false-positive-test-results.pdf>. Accessed 12/21/2018.
- Centers for Disease Control and Prevention. HIV Surveillance Report, 2016; vol 28. Published November 2017. Available at <http://www.cdc.gov/hiv/library/reports/hiv-surveillance.html>. Accessed 12/21/2018.
- Centers for Disease Control and Prevention. Quick Reference Guide-Laboratory testing for the diagnosis of HIV infection: updated recommendations Available at <http://stacks.cdc.gov/view/cdc/23446> Accessed 2/22/2019.
- Centers for Disease Control and Prevention. Reported Tuberculosis in the United States, 2017. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC, October 2018. Available at <http://www.cdc.gov/tb/statistics/reports/2017/> Accessed 2/22/2019.
- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2016. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services; 2017.
- Chuck SL, Sande MA. Infections with *Cryptococcus neoformans* in the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med. 1989;321:794–9.
- de Souza MC, Nitrini R. Effects of human immunodeficiency virus infection on the manifestations of neurosyphilis. Neurology. 1997;49(3):893–4.
- Eggers CH; German Neuro-AIDS Working Group. HIV-1 associated encephalopathy and myelopathy. J Neurol. 2002;249(8):1132–6.
- Gupta NK, Nolan A, Omuro A et al. Long-term survival in AIDS-related primary central nervous system lymphoma. Neuro-oncology. 2017;19(1):99–108.
- Havir DV, Barnes PF. Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med. 1999;340(5):367–73.

- Jones D, Havlir DV. Nontuberculous mycobacteria in the HIV infected patient. *Clin Chest Med*. 2002;23(3):665–74.
- Kovacs JA, Masur H. Prophylaxis against opportunistic infections in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med*. 2000;342(19):1416–29.
- Lin J, Nichol KL. Excess mortality due to pneumonia or influenza during influenza seasons among persons with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Intern Med*. 2001;161(3):441–6.
- Mamidi A, Desimone JA, Pomerantz RJ. Central nervous system infections in individuals with HIV-1 infection. *J Neurovirology*. 2002;8(3):158–67.
- McCutchan JA. Cytomegalovirus infections of the nervous system in patients with AIDS. *Clin Infect Dis*. 1995;20(4):747–54.
- Mellors JW, Munoz A, Giorgi JV et al. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med*. 1997;126(12):946–54.
- Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents Living with HIV. Department of Health and Human Services. Available at <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>. Accessed 12/21/2018.
- Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Available at http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf. Accessed 12/21/2018.
- Perfect JR, Dismukes WE, Dromer F et al. Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2010 Feb 1;50(3):291–322.
- Polsky B, Gold JW, Whimbey E et al. Bacterial pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med*. 1986;104(1):38–41.
- Raoof S, Rosen MJ, Khan FA. Role of bronchoscopy in AIDS. *Clin Chest Med*. 1999;20(1):63–76.
- Reichenberger F, Cathomas G, Weber R, Schoenenberger R, Tamm M. Recurrent fever and pulmonary infiltrates in an HIV-positive patient. *Respiration*. 2001;68(5):548–54.
- Shroobree J, Campbell LJ, Ibrahim F et al. Late HIV diagnosis is a major risk factor for intensive care unit admission in HIV-positive patients: a single centre observational cohort study. *BMC Infect Dis*. 2013;13:23.
- Skiest DJ, Crosby C. Survival is prolonged by highly active antiretroviral therapy in AIDS patients with primary central nervous system lymphoma. *AIDS*. 2003;17(12):1787–93.
- Zuger A, Louie E, Holzman RS, Simberkoff MS, Rahal JJ. Cryptococcal disease in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med*. 1986;104(2):234–40.

Hastanın anemisi var. Nedenini nasıl belirlerim?

ANA YAKINMA

HASTA 1

Bayan A, iki aydır anemiye bağlı halsizlik tarifleyen 48 yaşında beyaz bir kadın hastadır.



Aneminin ayırıcı tanıları nelerdir?
Ayırıcı tanı çerçevesini nasıl çizersiniz?

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

Anemi izole olarak veya diğer 3 serinin de (lökositler, trombositler, eritrositler) baskılandığı pansitopeni ile beraber görülebilir, Şekil 6-1'de pansitopeni nedenlerinin kısa bir listesi verilmekle birlikte, bu bölümde izole anemiye yaklaşım üzerinde durulacaktır. Aneminin nedeninin belirlenmesinde ilk basamak, aneminin genel mekanizmasını tanımlamak ve patofizyolojiyi kullanarak mekanizmaları organize etmektir:

- A. Akut kan kaybı: Genellikle klinik aşikardır.
- B. Kemik iliğinde azalmış üretim; kronik kan kaybı da neden olduğu demir eksikliği nedeniyle azalmış üretime neden olur
- C. Hemoliz; kırmızı kan hücrelerinin artmış yıkımı



Hastalar her zaman akut kan kaybının bulgu ve belirtileri açısından değerlendirilmelidir.

- A. Akut kan kaybının belirtileri
 1. Hipotansiyon
 2. Taşikardi
 3. Geniş ekimozlar
- B. Akut kan kaybının belirtileri
 1. Hematemez
 2. Melena
 3. Rektal kanama
 4. Hematüri
 5. Vajinal kanama
 6. Hemoptizi

Akut kan kaybını eleddikten sonra, yapılması gereken şey retikülosit sayısına bakarak azalmış kan hücresi üretimini hemolizden ayırmaktır.

- A. Düşük veya normal retikülosit sayımı üretim düşüklüğüne bağlı anemilerde görülür.

- B. Yüksek retikülosit sayımı, kan kaybına; hemolize, demir, folat veya B₁₂ vitamini tedavisine normal yanıt veren kemik iliği varlığında görülür.

- C. Retikülosit ölçümü:

1. **Retikülosit sayısı:** Dolaşımdaki retikülositlerin yüzdesidir (normali %0,5-1,5)
2. **Mutlak retikülosit sayısı:** Dolaşımdaki retikülositlerin sayısıdır (normali 25000-75000 /mL; eritrositlerin sayısı ile retikülosit yüzdesi çarpılarak hesaplanır).
3. **Retikülosit üretim indeksi (RÜİ)**
 - a. Retikülosit sayımı; aneminin derecesi ve anemiye bağlı uzayan retikülosit olgunlaşma zamanı ile düzeltilir.
 - (1) Retikülosit olgunlaşmasının ilk 3-3.5 günü kemik iliğinde, son 24 saati periferik kanda gerçekleşir
 - (2) Kemik iliği uyarıldığında, retikülositler erken salınır ve bu periferde uzamış matürasyon süresine ve artmış retikülosit sayısına neden olur
 - (3) HTC %25 iken, periferik kanda matürasyon süresi 2 gün, %15 olduğunda ise 2.5 gündür. 2 değeri RÜİ hesaplanmasında kullanılır.
 - b. $RÜİ = \frac{\text{gözlenen retikülosit} \times \% (\text{Hasta HCT} / 45)}{\text{periferik matürasyon değerinin gün cinsinden değeri}}$
 - c. Normal RÜİ değeri 1 civarlarındadır
 - d. Anemili hastalarda, RÜİ < 2.0 olması üretim eksikliğini; RÜİ > 2.0 olması hemolizi veya akut kan kaybına ya da demir ve vitaminlere iyi cevabı gösterir.

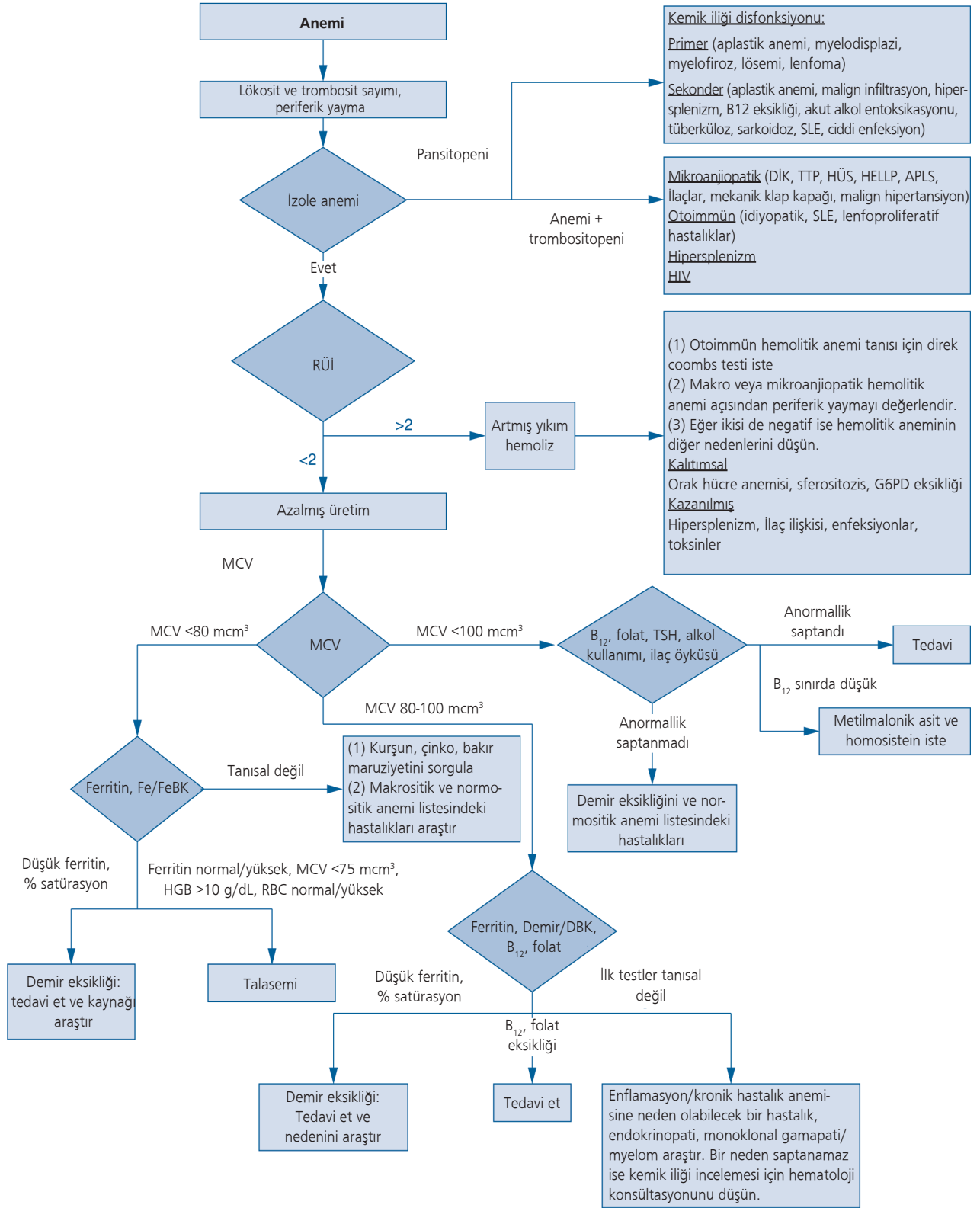


Aneminin değerlendirilmesinde ilk basamak akut kan kaybı araştırılması ve akut kanaması olmayan hastalarda RÜİ'nin hesaplanmasıdır.

Genel mekanizmaların belirlenmesinden sonra, aneminin nedenine yönelik teşhisteki diğer basamak üretim düşüklüğünün veya artmış yıkımın nedenleri belirlenmesidir. Sıklıkla, üretim düşüklüğüne bağlı anemilerde ayırıcı tanı hücre boyutuna göre yapılmaktadır. Hücre boyutunun değerlendirilmesi, ayırıcı tanının yapılmasında kullanışlı bir araçtır. Ancak, MCV (ortalama alyuvar hacmi) değerinin spesifik olmadığı ve aneminin nedenini belirlemede ya da dışlamada tek başına kullanılması gerektiği akılda tutulmalıdır.



MCV'yi anemi nedenini teşhiste değil, düşüncelerinizi organize etmek için kullanın.



APLS, antifosfolipid sendromu; DİK, dissemine intravasküler koagülasyon; G6PD, glukoz 6 fosfat dehidrogenaz; HELLP, hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count; HÜS, hemolitik üremik sendrom; MCV, mean corpuscular volume nonsteroidal antienflamatuvar ilaçlar; SLE, sistemik lupus eritematozus; TTP, trombotik trombositopenik purpura.

Şekil 6-1. Anemiye tanısal yaklaşım.

Azalmış Üretimle Giden Anemiler (MCV'ye göre sınıflandırılmış)

A. Mikrositik anemiler (MCV <80 mcm³)

1. Demir eksikliği
2. Talasemiler
3. Enflamasyon/kronik hastalık anemisi (sıklıkla normositer)
4. Sideroblastik anemi (konjenital, kurşun maruziyeti, ilaçlar).....nadir
5. Bakır eksikliği veya çinko zehirlenmesi..... nadir

B. Makrositik anemiler (MCV >100 mcm³)

1. Megaloblastik anemiler (DNA sentez anormalliklerine bağlı; hipersegmente nötrofiller görülür)
 - a. B₁₂ vitamin eksikliği
 - b. Folat eksikliği
 - c. Metotreksat veya zidovudin gibi antimetabolit ilaçlar
2. Nonmegaloblastik anemiler (hipersegmente nötrofil gözlenmez.)
 - a. Alkol bağımlılığı
 - b. Karaciğer hastalıkları
 - c. Hipotirodizm
 - d. Myelodisplastik sendrom (sıklıkla pansitopeniye neden olur.)

C. Normositik anemiler

1. Enflamasyon/kronik hastalık anemisi (kronik böbrek hastalığı, enfeksiyonlar, enflamasyon, malignite, yaşlanma)
2. Demir eksikliğin erken dönemi
3. Kemik iliği baskılanması
 - a. Malignite veya granülomlar tarafından kemik iliğinin işgali
 - b. Kazanılmış saf eritroid hücre aplazisi [parvovirus B19, HIV, ilaçlar (mikofenolat mofetil, trimetoprim sulfametaksazol, fenitoin, rekombinant insan eritropoetini), timoma, diğer maligniteler, immün bozukluklar]
 - c. Aplastik anemi (sıklıkla pansitopeniye neden olur)
4. Endokrin (hipopituitarizm veya hipotirodizm)

Hemolitik anemilerin sınıflandırılması (patofizyolojisine göre yapılır)

A. Herediter

1. Pirüvat kinaz veya glukoz 6 fosfat dehidrogenaz (G6PD) gibi enzimlerin eksikliği
2. Orak hücre anemisi gibi hemoglobinopatiler
3. Sferositoz gibi eritrosit membran anormallikleri

B. Edinsel

1. Hipersplenizm
2. İmmün
 - a. Otoimmün: Sıcak Ig G, soğuk IgM, soğuk Ig G
 - b. İlaç ilişkili: Otoimmün veya haptan ilişkili
3. Mekanik
 - a. Makroanjyopatik (yürüyüş, prostetik kapak)
 - b. Mikroanjyopatik: dissemine intravasküler koagülasyon (DİK), trombotik trombositopenik purpura (TTP) ve hemolitik üremik sendrom (HÜS)
4. Sıtma gibi enfeksiyonlar
5. Yılan zehiri veya anilin boyaları gibi toksinler
6. Paroksizmal noktürnal hemoglobinüri

Şekil 6-1 Akut kanama dışlandıktan sonra anemisi olan hastaya yapılacak yaklaşımı özetlemektedir.



Bayan A'nın özgeçmişinde obezite, reflü, depresyon, astım ve osteoartrit mevcuttur. Hasta, son 2 aydır giderek artan halsizlik ve kendini kötü hissettiği için size gelir. Hastanın göğüs ağrısı, öksürük, ateş, kilo kaybı veya ödemi yoktur. Hastanın gastrointestinal sistem yakınmalarında her zaman olan reflü semptomları ve iştah kaybı vardır. Kusma, melena, rektal kanama tariflememektedir. Menslerinin düzenli bazen yoğun olduğunu ifade etmektedir. Gelirken yanında içinde ranitidin, sertralin, tramadol, setirizin ve flutikazon inhaler olan kullandığı ilaçları getirmiştir. Fizik muayenede; depresif duygulanım dışında, akciğer, kalp ve batin muayenesi normal saptanır. Ödem ve solukluk göze çarpmamıştır. Gaitada gizli kan testi negatiftir.



Öykü ve fizik muayene aneminin saptanmasında ne kadar güvenilir?

A. Kronik anemide belirtiler, dokulara sunulan oksijendeki azalma ile ilgilidir.

1. Halsizlik, oldukça yaygın görülmekle beraber spesifik değildir.
2. Hareketle artan dispne sıklıkla gözlenir.
3. Özellikle zeminde koroner arter hastalığı olan hastalarda veya ciddi anemide veya her ikisinin varlığında eforla göğüs ağrısı görülebilir.
4. Çarpıntı veya taşikardi görülebilir.
5. Bazen ödem görülebilir.
 - a. Kalp yetmezliğinde olduğu gibi, renal kan akımındaki azalma sonrasında gelişen nöro hormonal aktivasyon sonucunda sıvı ve tuz tutulumu ödeme neden olabilir.
 - b. Ancak, kalp yetmezliğinin tersine anemili hastalarda kardiyak output artmıştır.
6. Ilımlı anemi sıklıkla asemptomatiktir.

B. Hipovolemi semptomları sadece yüksek volüm kan kayıplarına bağlı akut anemilerde gözlenir.

C. Konjunktival kenarda solukluk

1. Alt göz kapağının konjunktivasının ön kenarı daha derindeki posterior bölgesine benzer soluk pembeliktir (normalde ön kenar parlak kırmızı renktedir).
2. Konjunktival solukluk varlığı kuvvetli bir şekilde anemiyi gösterir (LR+ 16,7 [olasılık oranı, LR+ = duyarlılık/1-özellik]).
3. Ancak, solukluğun olmaması anemiyi dışlamamaktadır.

D. Palmar çizgilerdeki solukluğun olasılık oranı LR+ 7,9'dur.

E. Başka yerlerdeki solukluk (yüz, tırnak yatağı) ise daha az kullanışlı olup, olasılık oranı LR+ <5'dir

F. Hiçbir fizik muayene bulgusu anemiyi dışlayamaz.

G. Anemi için fizik muayenenin duyarlılığı ve özgüllüğü yaklaşık %70'dir.



Fizik muayene bulgusu olmasa dahi anemi belirtileri olan hastalardan veya konjunktival ve palmar çizgilerde solukluk olan hastalardan tam kan sayımı isteyiniz.

1

Bayan A'nın ilk laboratuvar test sonuçlarında, WBC: 7100/mcL, RBC: 2,6 milyon/mcL, Hgb: 6,7 gr/dL, Hct: %23,3, MCV: 76 mcm³ olarak saptandı.



Bu noktada, ön tanı nedir ve diğer alternatifler nelerdir? Atlanmaması gereken bir tanı var mı? Ayırıcı tanıları değerlendirildiğinde hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

İlk basamakta hastadaki aneminin mekanizmasına karar verilir. Bayan A'nın akut kan kaybına dair hiçbir belirti ve bulgusu yoktur. Öyküsündeki reflü özefajit ve aralıklarla olan menoraji kronik kan kaybı ile ilişkili olabilecek durumlardır. Ancak, öyküsünden hemolize ve üretim eksikliğine bağlı anemileri ayırt etmek mümkün değildir. Hemogramındaki değişiklik yeni bir sürecin olduğunu göstermesine rağmen, bu 2 mekanizmayı birbirinden ayırt etmek için yeterli değildir. İlk esas retikülosit sayısının değerlendirilmesi olacaktır.



Aneminin yeni, eski veya ilerleyici olup olmadığını anlamak için her zaman bir önceki kan sayımına bakınız.

1

Bayan A'nın retikülosit sayısı %1,5, mutlak retikülositi 54000/mcL, retikülosit üretim indeksi 0,39 saptandı.



Hastanın retikülosit sayısı üretim eksikliği ile uyumlu saptandı. Ön tanı ve diğer alternatif tanıları nelerdir? Atlanmaması gereken bir tanı var mıdır? Bu ayırıcı tanı için hangi testler yapılmalıdır?

Bayan A'nın MCV değeri 76 mcm³ olup mikrositer anemi nedenleri ayırıcı tanıda değerlendirilmelidir. Ancak MCV'nin spesifik bir test olmadığı akılda tutulmalı, aneminin spesifik nedenlerini dışlamak ya da dahil etmek için kullanılmamalıdır.

- A.** Yapılan bir çalışmada, B12 vitamini, folik asit veya demir değerleri anormal olan hastaların %50'sinde MCV normal saptanmıştır.
1. Demir eksikliği olan hastaların %5'inde MCV yüksek saptanmıştır.
 2. B12 vitamini veya folat eksikliği olan hastaların %12'sinde MCV düşük saptanmıştır.
- B.** Kan sayımındaki diğer indekslerin yardımı olur mu?
1. MCH (mean corpuscular hemoglobin, ortalama eritrosit hemoglobini), MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration, ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu) indeksleri de duyarlı ya da özgül olmamakla beraber MCV ile benzer bir seyir izler.
 2. RDW (red cell distribution width, eritrosit dağılım genişliği) değeri de duyarlı veya özgül değildir.

MCV ile ilgili yukarıdaki uyarılara rağmen, mikrositik anemisi olan ve olası kronik kan kaybı semptomları olan bir hastada %80 gibi bir olasılıkla demir eksikliği aneminin sebebidir. Bu nedenle bayan A'da demir eksikliği anemisi ilk ön tanıdır. Bunun

Tablo 6-1. Hasta 1 için tanısal hipotezler

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Birincil hipotez		
Demir eksikliği	Pika Kan kaybı (menoraji, melena, hematokezya, NSAİI kullanımı)	Serum ferritini Transferrin saturasyonu
Aktif alternatifler - En sık		
Kronik enflamasyona bağlı anemi	Karaciğer veya renal hastalık öyküsü, enflamasyon, enfeksiyon, maligniteler	Demir, total FeBK, ferritin, kreatinin, ESR, CRP
Diğer hipotezler		
Talasemi	Etnik köken	Hb elektroforezi, DNA testi
Kurşun zehirlenmesi	Kurşun maruziyeti	Kurşun düzeyi
B ₁₂ eksikliği	Diyet Otoimmün hastalıklar Nörolojik belirtiler Yaşlanma	B ₁₂ düzeyi Homosistein düzeyi Metilmalonik asit düzeyi
Folat eksikliği	Gebelik Orak hücreli anemi Alkol bağımlılığı	Folat düzeyi

CRP, C-reaktif protein; ESR, eritrosit sedimentasyon oranı; NSAİI, non steroid anti e(i)nfamatuvar ilaçlar; FeBK, demir bağlama kapasitesi

için hastada anemiye neden olabilecek enflamatuvar bir sürecin varlığı aranmalıdır. Sideroblastik anemi ve kurşun zehirlenmesi diğer ön tanıları arasındadır. Talasemiler hastaya ait normal bir kan sayımı olması durumunda ekarte edilebilir. MCV'nin özgül olmaması nedeni ile normositik ve makrositik anemi nedenleri de akılda tutulmalıdır. Tablo 6-1'de ayırıcı tanıları listelenmiştir.

Ön Tanı: Demir Eksikliği Anemisi

Tipik Başvuru Biçimi

Genç, mens gören, halsizliği olup buz yeme arzusu olan genç kadınlarda sıktır. Halsizlik, dispne ve bazen ödem tipik prezantasyonlar arasındadır.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A.** Demir eksikliğinin şiddetine göre kan sayımı sonuçları değişir.
1. Demir eksikliğinin en erken döneminde ferritin henüz azalmaya başlamış olsa da kan sayımı normaldir.
 2. Sonrasında Hgb 9-12 gr/dL olacak düzeyde ılımlı bir anemi gelişmeye başlar. Eritrositler normal veya hafif hipokromiktir.
 3. Demir eksikliği ilerledikçe, Hgb azalmaya devam eder ve hipokromi ile mikrositoz gelişir.
- B.** Demir eksikliğinin sebepleri
1. Kan kaybı, genelde menstrüel ya da GİS'ten kayıp

2. Malabsorbsiyon
 - a. Çölyak hastalığı olanlarda, Helicobacter pylori enfeksiyonunda veya inflamatuvar barsak hastalığında görülebilir.
 - b. Bazı bariyatrik cerrahi prosedürlerinden sonra görülebilir.
 - c. Proton pompa inhibitörleri veya H2-reseptör blokerleri demir eksikliğine neden olabilir.
3. Geri kalmış ülkelerde veya demirden fakir diyet yapanlarda alım azlığına bağlı gelişebilir.
 - a. Erkekler için günlük demir ihtiyacı 1 mg/gün'dür. (15 mg/gün tüketilmelidir; absorpsiyon oranı 6%).
 - b. Kadınlar için demir ihtiyacı 1.4 mg/gün'dür. (11 mg/gün tüketilmelidir; absorpsiyon oranı 12%).
 - c. Hayvansal demir, bitkisel kaynaklı demirden daha iyi emilir.
4. Gebelikte, bebeklik ve adölesan dönemde ve eritropoetin tedavisi sırasında demir ihtiyacı artar.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Demir depolarının yokluğu için kemik iliği biyopsisinin değerlendirilmesi altın standarttır.
 - B. Serum ferritin düzeyi en iyi testtir.
 1. Düşük ferritin düzeyinin tanısallık olasılık oranı (LR+) oldukça yüksektir, çalışmalarda ferritin < 15 ng/mL olduğunda LR+ oranı 51, ferritin < 30 ng/mL olduğunda LR+ oranı 46 bulunmuştur.
 2. Bundan dolayı, düşük ferritin düzeyi demir eksikliğinin tanısını doğrular.
 3. Genel popülasyonda, ferritin > 100 ng/mL olması demir eksikliği ihtimalini oldukça azaltır.
 4. Bununla birlikte, bir akut faz reaktanı olan ferritin enflamasyon olması durumunda artacağı için, inflamatuvar hastalık varlığında yorumlamak zorlaşacaktır.
 - a. Kronik hastalık varlığında demir eksikliği tanısı için ferritinin yardımcı olamadığına dair birçok yayın mevcuttur.
 - b. Kronik hastalıkta demir eksikliğini gösterecek ferritin düzeyi olasılıkla daha yüksektir. Ancak, bu düzey altta yatan kronik hastalığa bağlı oldukça değişken olabilir.
 - c. Kronik böbrek hastalığında, demir anormallikleri transferrin saturasyonu (serum demiri/toplam demir bağlama kapasitesi [Fe/TIBC]) ve ferritin ile tespit edilir.
 - (1) Gİ ya da başka sistem kanaması, diyet yetersizliği ve emilim bozukluğuna bağlı mutlak demir eksikliğinde transferrin saturasyonu < 20%, ferritin < 100 ng/mL'dir
 - (2) Eritroblastlara olan demir transportundaki bozulmaya bağlı ve intestinal emilimin inhibisyonuna bağlı gelişen fonksiyonel demir eksikliğinde: transferrin saturasyonu < 20%, ferritin ≥ 100 ng/mL'dir.
 - C. Diğer testler
 1. MCV, transferrin saturasyonu, eritrosit protoporfirini, eritrosit ferritini ve RDW gibi testler ferritine göre daha az duyarlı ve özgündür.
 2. Transferrin saturasyonunun ≤ 5% olması en duyarlı testtir. (tanısal olasılık (LR oranı; 10.46)
 3. Oral demir tedavisine cevap da arada kalan vakalarda tanıyı doğrulamak için kullanılabilir.
- Ferritin, kronik hastalığı olmayan hastalarda demir eksikliği anemisi tanısı için en iyi tek testtir.

Tedavi

- A. Demir eksikliği anemisinin tedavisinde sıklıkla oral demir tedavisi uygulanır. IV demir tedavisi, malabsorbsiyonu olan veya oral demiri tolere edemeyen hastalar için uygundur.
- B. Transfüzyon; hasta hipotansif veya aktif kanıyorsa; anjina, sersemlik, senkop, şiddetli dispne veya şiddetli halsizlik; ya da çok düşük hemoglobin (< 7 g/dL) varsa gereklidir.
- C. Ferröz sülfat en iyi emilen oral demir preparatıdır; optimal doz net olmamakla beraber bir -iki günde bir 15-150 mg elemental demir verilebilir. (325 mg demir sülfat 65 mg elemental demir içerir).
- D. Ciddi Gİ yan etkiler gelişebilir; bulantı, karın ağrısı ve konstipasyon; demiri tok karnına almak, dozu azaltmak veya doz aralığını azaltmak yan etkileri azaltabilir fakat bazen IV demire geçmek gerekebilir.
- E. Tedaviye başladıktan 7-10 gün sonra retikülosit sayısında artış, 14 gün sonra da HTC ve Hgb değerlerinde artış olmalıdır.
- F. Cevap görülmezse, demir tedavisine uyumun az olduğu akıld tutularak, alternatif tanılar da düşünülmelidir.
- G. Demir depolarının dolması 6 aylık bir tedavi gerektirir, Hb düzeyleri 6-8 haftada normale gelir.

TANI KOYMA

Bayan A'nın kronik veya enflamatuvar bir hastalığının olması nedeni ile serum ferritin düzeyi tanı için kullanışlı bir test olacaktır. Serum Fe ve TDBK gerekli olmasa da sıklıkla eş zamanlı olarak istenmektedir.

1

Öyküyü kanama ve kronik hastalık semptomlarını aramak için tekrar gözden geçirin. Hastanın; karaciğer veya böbrek hastalığı ve enfeksiyona dair semptomları bulunmamaktadır. Etnik olarak İskandinav olması talasemi olasılığını azaltmaktadır. İstenen ferritin düzeyi 5 ng/mL saptanmıştır.

VAKA ÇÖZÜMLEME

1

Bu düzeydeki bir ferritin, oldukça yüksek LR+ (51) değere sahip olup test öncesi olasılığın %80 olması ile beraber değerlendirildiğinde hastada demir eksikliğinin varlığı aşikârdır. Başka bir anemi nedeni araştırmaya bu aşamada gerek yoktur. Fakat hastada neden demir eksikliği geliştiğinin açıklanması gereklidir.



Demir eksikliğinde kan kaybının kaynağı araştırılmalıdır. Altta yatan gastrointestinal maligniteler konusunda uyanık olunmalıdır.

Demir eksikliği sıklıkla kronik kan kaybına bağlı olurken, alım azlığı veya malabsorbsiyon nadiren demir eksikliği yapar. Menstrüel ve GİS kan kaybı en yaygın kaynaklardır. GİS ilişkili kanama gizli olabileceği için çoğu hastanın gastrointestinal değerlendirilmeye gereksinimi vardır.

- A. Hangi demir eksikliği hastasında Gİ değerlendirme yapılmalıdır? (ayrıca bkz Bölüm 19, Gİ kanama)
 1. Erkek hastaların hepsi, menorajisi olmayan bütün kadınlar, menorajisi olsa dahi 50 yaş üstü tüm kadınlar.

- Menorajisi olan 50 yaş altı kadınlarda; eğer ailede erken yaşta kolon kanseri veya adenomatöz polip öyküsü yok ise, GİS semptomu tarif etmiyor ise ileri inceleme yapılmayabilir.
- Genç kadınlarda minimal GİS semptomları iyi sorgulanmalıdır. Çünkü malabsorbsiyona bağlı sıklıkla demir eksikliğine sebep olan çölyak sprue kolaylıkla iritabl barsak sendromu ile karışabilir

Hastanın öyküsündeki menorajinin bu derecede bir demir eksikliğine neden olup olamayacağı net değildir. Ayrıca, hastanın anoreksi ve reflü şeklinde üst GİS yakınmaları mevcut. Bu nedenle endoskopi istediniz. Endoskopide, ciddi reflü özefajit ve gastrit görüldü. Öykü ayrıntılandırıldığında, hastanın birkaç haftadır sırt ağrısı nedeni ile günde birkaç yüz miligram ibuprofen kullandığı öğrenildi. Ciddi özefajit ve gastrit anemiyi açıklamak için yeterli olabilir. Hastada, alt GİS yakınmasının veya ailede kolon kanseri öyküsü olmamasına rağmen Amerikan Gastroenteroloji Derneği bu tip hastalara kolonoskopi önerisinde bulunmaktadır.

BAYAN A'NIN TAKİBİ

1

Bayan A ibuprofeni kesip, proton pompa inhibitörü yerine H2 blokeri kullanmaya başladı. Demir tedavisini 6 aya tamamladı. Daha iyi hissetmeye başladı. Kontrol kan sayımında Hgb 13 gr/dL, Hct %39, 122 mcm³ olarak anlamlı yükselmiş MCV olduğu görüldü.



Bu aşamada ön tanı ve diğer alternatifler nelerdir? Gözden geçirilmiş bir tanı olmalı mıdır? Bu ayırıcı tanıyı veren hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Bayan A'nın şu an anemisi olmasa da belirgin makrositoz mevcut. İzole makrositoz yaklaşım ile makrositer anemiyi yaklaşım benzerdir. Makrositozun derecesi ve nedeni arasında güvenilir bir ilişki yoktur. Ancak, genellikle B12 ve folat eksikliklerinde MCV daha yüksek olmaktadır. MCV değerinin 115-129 mcm³ arasında olmasının vitamin eksikliğinin pretest olma olasılığı %50 iken MCV'si >130 mcm³ olan hastaların neredeyse çoğunda vitamin eksikliği vardır.

B12 vitamini eksikliği, folat eksikliğine göre daha sık görülür. Bu nedenle ön tanı B12 eksikliği iken aktif alternatif tanı folat eksikliği olabilir. Antimetabolit ilaçların kullanımı öykü ile ekarte edilmiştir. Daha sonra megaloblastik olmayan makrositik anemi sebepleri incelenmelidir. Bu nedenler arasında hipotiroidi bu hasta için en uygun bir alternatif olmakla birlikte karaciğer hastalığı ve alkol kullanımı öyküde yer almadıkları için en az olası tanılardır. Retikülositoza neden olabilecek hemoliz, hastanın anemisi olmadığı için pek olası değildir. Tablo 6-2'de ayırıcı tanılar listelenmiştir.

Ön Tanı: Vitamin B₁₂ Eksikliği

Tipik Başvuru Biçimi

Klasik hasta prezentasyonu; belirgin anemisi mevcut olan, özellikle vibratuar ve pozisyonel olan sensöriyel kayıp ile ataksi, parestezi olmak üzere nörolojik semptomlarla başvuran yaşlı kadın hasta şeklindedir.

Tablo 6-2. Hasta 1'nin takibi için tanılal hipotezler

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Birincil Hipotez		
B ₁₂ eksikliği	Diyet (özellikle vegan) Otoimmün hastalıklar Nörolojik belirtiler Yaşlılık Nörolojik semptomlar	B ₁₂ düzeyi Homosistein düzeyi Metilmalonik asit (MMA) düzeyi
Aktif Alternatifler—En Sık ve Atlanmaması Gereken Tanı		
Folat eksikliği	Alkol bağımlılığı Açlık Gebelik Orak hücreli anemisi	Serum folat düzeyi Homosistein düzeyi
Diğer Hipotezler		
Hipotiroidizm	Konstipasyon Kilo alma Yorgunluk Soğuğa tahammülsüzlük	TSH Serbest T4

Hastalığın Önemli Noktaları

- Karaciğerin büyük B₁₂ depolama kapasitesi nedeniyle eksiklik gelişmesi genelde yıllar alır.
- Her zaman anemi ve makrositoz görülmeyebilir.
 - Bir çalışmada, B₁₂ vitamin eksikliğine bağlı nörolojik semptomları olan hastaların %28'inde makrositoz veya anemi saptanmamıştır. Bir başka çalışmada ise sadece makrositozu olan hastalarda B₁₂ bakıldığında, B₁₂ eksikliği olan olguların %84'ünün gözden kaçırılabilceği saptanmıştır.
 - Başka bir çalışmada B₁₂ vitamin eksikliği olan hastalarda aşağıdaki kliniği karakteristik özellikler saptanmıştır.
 - Hastaların %28'inde anemi saptanmamış
 - Hastaların %17'sinde MCV normal saptanmış
 - Hastaların; %17'sinde lökopeni, %35'inde trombositopeni, %12,5'inde pansitopeni görülmüş.
 - Hastaların %25'inde glossit görülmüş.
 - Nöropsikiyatrik belirtiler hastaların %36'sında saptanmış.
 - İlk olarak paresteziler gelişir. Sonrasında vibrasyon kaybı ve pozisyonel duyu kaybı ile beraber ataksi gelişir.
 - Nöropsikiyatrik belirtiler; ciddi güçsüzlüğe, spastisiteye, klonusa, paraplejiye, fekal ve üriner inkontinansa ilerleyebilir.
 - Deliryum ve demans görülebilir.



B₁₂ eksikliğinde kan sayımı normal olabilir.

- İntramedüller hemoliz gelişebilir. Bu nedenle haptoglobinde düşüklük, LDH düzeyinde artış görülebilir.
- B₁₂ absorpsiyonu için normal gastrik ve intestinal fonksiyon gereklidir.
 - Diyet ile alınan B₁₂ vitamini proteine bağlı olup midedeki peptik asitler ile sindirilerek serbest kalır.
 - İntrinsik faktör; mide korpusu ve fundusunda bulunan parietal hücrelerde üretilse de jejunuma gelene kadar B₁₂ vitaminine bağlanmaz.
 - B₁₂ - intrinsik faktör kompleksi, terminal ileumda bulunan reseptörlere bağlanarak emilir.

E. Besinsel kobalaminin malabsorbsiyonu, intrinsik faktör eksikliği, beslenme eksikliği B12 eksikliğinin en sık nedenlerindendir. Diğer malabsorbsiyon nedenleri daha nadirdir.

1. Hasta vegan diyet yapmıyor ise besinsel eksiklik nadir görülür.
2. Besinsel kobalamin malabsorbsiyonu, mide asit sindirimdeki yetmezlik nedeni ile B₁₂ vitamininin besinsel proteinlerden ayrılması sonucunda gelişir.
 - a. Bu nedene bağlı olan B₁₂ vitamin eksikliği sıklıkla subklinik seyretmekte olup yaşlı insanların %20'sini etkilemektedir.
 - b. Kronik Helicobacter pylori enfeksiyonu, gastrik cerrahi ve uzun dönem asit baskılayıcı ilaçların kullanımı ile birlikte görülebilecek atrofik gastrit ve aklorhidriden kaynaklanır.
3. İntrinsik faktör eksikliği nedenleri
 - a. Gastrektomi (total gastrektomi hastaların tümü parsiyel gastrektomili hastaların ise %5'inde vitamin B12 eksikliği gelişecektir)
 - b. Pernisiyöz anemi
 - (1) İmmünolojik olarak oluşmuş gastrik atrofi olup, parietal hücre kaybına ve intrinsik faktör salgılamada anlamlı eksikliğe neden olur.
 - (2) 30 yaşından önce nadirdir
 - (3) Sıklıkla 50 yaş üzeri hastalarda görülür. Ortalama tanı yaşı 70-80 yaş aralığıdır.
 - (4) Pernisiyöz anemili hastaların %25'inde aile öyküsü, %10'unda otoimmün tiroid hastalığı mevcuttur.
4. B₁₂ eksikliği, cerrahi rezeksiyon ya da bypass, Crohn hastalığı, çölyak gibi terminal ileumu tutan hastalıklarda görülebilir.
5. Metformin, proton pompa inhibitörleri, kolşisin, etanol, ve neomisin gibi ilaçlar vitamin B12 eksikliğine neden olabilir.
6. Kör barsak sendromunda; bakteriler tarafından B₁₂ kullanımındaki artış nedeni ile B₁₂ eksikliği görülebilir..
7. Malabsorpsiyon nadiren, transkobalamin II yetmezliği gibi doğumsal hastalıklara bağlı da görülebilir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Hastanın B₁₂ eksikliğine sahip olup olmadığına karar vermek görüldüğünden daha karmaşıktır.
 1. Folat eksikliğinde, gebelikte ve oral kontraseptif kullanımında B₁₂ seviyesi yanlış olarak düşük saptanabilir.
 2. Myeloproliferatif neoplazilerde, karaciğer hastalıklarında ve bakteriyel aşırı çoğalma durumunda B12 seviyesi yanlış olarak normal saptanabilir.
 3. B₁₂ düzeyinin <200 pg/ml saptanmasının, kanıtlanmış klinik B₁₂ eksikliğini göstermede duyarlılığı %65-95; özgüllüğü ise %60-80'dir.
- B. B₁₂ vitamini; homosistein metionine dönüşümü ile metilmalonik CoA'nın (MMA) süksinil CoA'ya dönüşümü sırasında kofaktör olarak işlev görür.
 1. B₁₂ eksikliği sonucunda, homosistein ve MMA düzeyleri artar.
 2. Bu nedenle, homosistein ve MMA düzeylerinin ölçümü B₁₂ eksikliğinin saptanmasında kullanılabilecek bir diğer seçenektir.
 - a. MMA artışı, B12 eksikliğinin yanı sıra kronik böbrek hastalığı ve hipovolemide görülebilir.

- b. MA > 400 nmol/L olmasının B12 eksikliği tanısında duyarlılığı %98'dir; 300-700 nmol/L arasındaki değerler kronik böbrek hastalığında görülebilir. MMA > 1000 nmol/L olması vitamin B12 eksikliği tanısı için son derece spesifiktir.
- c. Homosistein; folat veya piridoksin (B₆) eksikliğinde, kronik böbrek hastalığında, hipovolemide ve hipotiroidide artabilir.
- d. Homosistein duyarlılığı %85-96 arasındadır. Artmış homosistein artmış MMA'den göre daha az spesifiktir.

- C. Tedaviye olan yanıtın değerlendirilmesi B₁₂ eksikliğinin doğrulanması için diğer bir yoldur.
 1. Tedaviden 7-14 gün sonra MMA ve homosistein düzeyleri normalleşir.
 2. Tedavi sonrası retikülosit artışı 7-10 günde, hemoglobin artışı ise 30 günde gözlenir.
- D. Makrositik anemili bir hastadaki B₁₂ eksikliğinin, tanısal algoritması aşağıda ifade edilmiştir.
 1. B₁₂ düzeyi <100 pg/mL: B₁₂ eksikliği mevcuttur.
 2. B₁₂ düzeyi 100-350 pg/mL: MMA ve homosistein düzeyleri kontrol edilir.
 - a. Her ikisi de normal ise; B₁₂ eksikliği olası değildir.
 - b. Her ikisi de yüksek ise; B₁₂ eksikliği mevcuttur.
 - c. Sadece MMA yüksek ise; B₁₂ eksikliği mevcuttur.
 - d. Sadece homosistein yüksek ise; olasılıkla B₁₂ eksikliği mevcuttur.
 3. B₁₂ >350 pg/mL: B₁₂ eksikliği olası değildir.



Çok yüksek veya düşük B₁₂ düzeyleri genellikle tanısaldır.



B₁₂ eksikliği ile bağlantılı nörolojik semptomları olan hastanın eğer B₁₂ düzeyi normal ise MMA ve homosistein düzeyleri çalışılmalıdır.

Tedavi

- A. Kobalamin 1000 mcg IM şekilde, haftalık olarak 6-8 hafta boyunca ve sonrasında ömür boyu aylık olarak uygulanır.
- B. Oral yolla günlük 1000-2000 mcg kobalamin uygulaması bir diğer seçenektir.
 1. Oral kobalamin, görece etkisiz olan intrinsik faktör ilişkisiz bir mekanizma ile emilir.
 2. Diyet ilişkili eksikliği olan ve besin-kobalamin malabsorbsiyonlu vakalar daha düşük dozlarla tedavi edilebilir.
 3. Randomize çalışmalar oral ve intramüsküler replasmanın pernisiyöz anemili ve gastrektomili vakalarda bile eşit etkinlikte olduğunu göstermiştir
- C. Sublingual and intranasal formların çalışmaları yeterli değildir
- D. Eksikliğin nedeni düzeltileniyorsa, ömür boyu tedavi gerekir.

TANI KOYMA

1

Bayan A'nın B₁₂ vitamin düzeyi 21 pg/mL, folat düzeyi ise 8 ng/mL'dir (normali 4.0-26.0 ng/mL).



Ön tanı olan vitamin B₁₂ eksikliğini tanısını koymak için tanısal eşik değerini geçtiniz mi? Diğer aktif alternatifleri dışlayabildiniz mi? Alternatif tanıları dışlamak için başka testler yapmaya gereksinim var mı?

Alternatif Tanı: Folat Eksikliği

Tipik Başvuru Biçimi

Burada sıklıkla klasik prezentasyon malnütrisyon ve anemi ile başvuran alkol bağımlısı olgudur.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. En yaygın bulgusu, anemi ve makrositozdur. Nörolojik semptomlar olmaz.
- B. En sık; özellikle alkoliklerde olmak üzere yetersiz alım veya gebelik, kronik hemoliz, lösemi gibi durumlarda artmış gereksinim nedeni ile görülür.
- C. Emilim jejunumda olduğundan dolayı, kısa barsak sendromu veya bakteriyel aşırı çoğalma gibi durumlar dışında malabsorbsiyon nadirdir.
- D. Metotreksat, fenitoin, sulfasalazin gibi ilaçlar ve alkol folat eksikliğine neden olabilir.
- E. Folik asit B₁₂ vitamini ile beraber, homosisteinin metionine dönüşümünde kofaktör olarak işlev görür. Bu nedenle folat eksikliğinde homosistein düzeyleri artar.

Kanıtı-Dayalı Tanı

- A. Folat eksikliği tanısı için yapılan tetkiklerin duyarlılığı ve özgüllüğü net değildir.
- B. Birkaç günlük diyet eksikliğinde, alkol kullanımında dokulardaki depolar normal olsa bile kan düzeyleri düşer. Beslenme ile yükselme gözlenir.
- C. Son kanıtlar eritrosit folatının folat eksikliğinin tanısında serum folatından daha iyi bir gösterge olmadığını göstermektedir.



Folat eksikliğini değerlendirmek için eritrosit folatı istemeyin.

- D. Artmış homosistein, özgüllüğü bilinmemekle birlikte tanı için %80 duyarlıdır.
- E. Tedaviye iyi yanıt tanısaldır.
- F. Serum folatı normal ve folat tedavisine cevapvermeyen hastalarda folat eksikliği dışlanır.

Tedavi

- A. Akut folat eksikliği olan bir hastayı, günde 1 mg folik asit ile 1-4 ay boyunca veya tam hematolojik yanıt görülünceye kadar tedavi ediniz.
 1. Folik asit eksikliği olması durumunda, hastanın B₁₂ eksikliği olup olmadığını belirlemeden tedaviye başlanmamalıdır.

2. Folat tedavisi hematolojik anormallikleri düzeltebilirken B₁₂ eksikliğinde görülen nörolojik bulguları kötüleştirir.



Folat eksikliği olan her hastada B₁₂ düzeyi kontrol edilmelidir.

- B. Orak hücre anemisinde olduğu gibi uzun dönem folik asit gereksinimi olan hastalara günde 1 mg folik asit süresiz olarak verilmelidir.
- C. Gebelik planlayanlar ve gebeler, günlük 1 mg folik asit içeren 800 mcg prenatal vitamin preparatları kullanmalıdır.

VAKA ÇÖZÜMLEME



Bayan A'nın B₁₂ düzeyi B₁₂ eksikliği için tanısaldır. Hastanın folat eksikliği ile ilişkili bir durumu yoktur. Serum folat testinin etkinliği net olmasa bile bu hastadaki normal folat düzeyi, folat eksikliğinin dışlanması için yeterlidir.

Bir sonraki basamakta B₁₂ eksikliğinin nedeni araştırılmalıdır.

- A. Pernisiyöz anemi için test anti-intrinsik faktör ve anti-parietal antikollarının gönderilmesi.
 1. Pernisiyöz anemi tanısında, anti-intrinsik faktör antikorunun duyarlılığı %95-100 ve özgüllüğü %92-100'dür.
 2. LR+, 12; LR-, 0.05
- B. Öyküde, ince barsak hastalığını çağrıştıran malabsorbsiyon semptomlarını gözden geçirin.
- C. Vegan diyeti değerlendiriniz.
- D. Ek semptomları olmayan yaşlı hastalarda, antikolların negatif olması ve alım eksikliğinin olmaması durumunda besinsel kobalamin malabsorbsiyonunu düşününüz.
- E. Schilling testi B₁₂ eksikliğinin nedenini bulmakta artık kullanılmamaktadır.



Malabsorbsiyon durumunda etkilenen bölge her zaman saptanamayabilir. Bu tip hastaları ampirik olarak B₁₂ replasmanı ile tedavi etmek kabul edilebilir bir yöntemdir.

ANA YAKINMA

HASTA 2

Bayan L, 70 yaşında, 10 yıl önce cerrahi ve radyoterapi ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiş larinks skuamöz hücreli karsinom tanısı var. Trakeostomi ve jejunostomi tüpü mevcut. Hasta, bir hafta önce düşerek sağ humerus başını kırmış. Operasyon öncesi yapılan rutin laboratuvar testlerinde kan sayımında anormallikler saptanmış:

WBC: 11100/mcL (%65 polimorfonükleer lökosit, %12 band, %4 monosit, %19 lenfosit), Hgb: 8,7 gr/dL, Hct: %26,3, MCV: 85 mcm³; trombosit sayımı normal olarak değerlendirilmiş. Bir ay önceki kan sayımında Hgb'nin 12 gr/dL, WBC'nin normal olduğu görüldü.



Bu aşamada, ön tanı nedir? Diğer alternatifler neler olabilir? Atlanmaması gereken bir tanı var mıdır? Hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

Hematokrit değerindeki görece akut düşme, kaçınılmaması gereken ön tanılardan olan kanama veya hemoliz olasılıklarını akla getirmektedir. Sonrasında normositer aneminin alışılmış nedenleri düşünülmelidir. Enflamasyon/kronik hastalık ilişkili anemi normositer aneminin en sık görülen nedenlerindenken, kemik iliği infiltrasyonuna ve eritroid aplazisine bağlı normositik anemi daha az yaygındır. Diğer hipotezler listenizde ayrıca, mikrositer ve makrositer anemi nedenleri de gözden geçirilmelidir. Yaşlı hastalarda anemi ile sık olarak (yaklaşık %10) karşılaşılır. Bir çalışmada, anemi nedeni ile hematolojiye başvuran 65 yaş üzerindeki hastalar irdelendiğinde, anemi nedenleri; demir eksikliği %25, enflamasyon %10, hematolojik maligniteler (myelodisplastik sendromlar dâhil) %7,5, talasemiler %4,6, kronik renal hastalık %3,4 ve diğerleri (hipotiroidi, B12 eksikliği, hemoliz, alkol, ilaçlar) %5,7 olarak saptanmıştır. Olguların %44'ünde spesifik neden belirlenemeyebilir. Ancak akut olması nedeni ile hastadaki anemiye sadece hastanın yaşına bağlamak uygun gözükmemektedir. Ayırıcı tanılar tablo 6-3'de belirtilmektedir.

2

Hasta, ateşlenme ile beraber kahverengi renkli balgamlı produktif öksürük tariflemektedir. Bulantı, kusma, melena veya hematokezya tarif etmemektedir. Uzun zaman önce menopoza giren hastanın vajinal kanaması yokmuş. Ortopedi cerrahları kırık bölgesinde önemli miktarda bir kanamanın beklenmediğini ifade etmektedirler. Rektal muayenede gaitası kahverengi renkli ve gaitada gizli kan testi negatif olarak saptandı. Akciğer grafisinde sol alt lobda yeni gelişen pnömonisi saptandı.



Tanı için mevcut bilgilerimiz yeterli midir? Yeterli değil ise başka hangi bilgilere ihtiyaç vardır?

Hastada aktif ve akut bir kanamaya işaret eden bir bulgu veya belirti bulunmamaktadır. Sonraki adım hemoliz araştırmak ve eğer hemoliz yoksa normositik aneminin nedenini araştırmaktır.

TANI KOYMA

2

İleri incelemelerde, retikülosit %1,4, retikülosit üretim indeksi (RÜİ) 0,8, ferritin 200 ng/mL, TSH, B₁₂, folat düzeyleri normal saptanmıştır.



Demir eksikliği ve hemoliz gibi ön tanılar için tanısal testler yeterli midir? Diğer aktif alternatifler dışlanmış mıdır? Diğer tanıların dışlanması için başka testler yapılmalı mıdır?

Düşük RÜİ, hemoliz ilişkili değil üretim düşüklüğü ilişkili anemiye işaret etmektedir. Kronik enflamatuvar hastalığı olmayan hastadaki ferritin değeri demir eksikliği olasılığını azaltmaktadır. Hipotiroidi, B₁₂ veya folat eksikliği yoktur. Pansitopenisi olmayan hastada kemik iliği infiltrasyonu olası değildir.

Tablo 6-3. Hasta 2'nin tanısal hipotezleri.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Önde gelen hipotez		
Akut kanama	Melena Hematokezya Hematemez Menoraji	Öykü Rektal bakı (aşık kanama ve gizli kan testi için)
Hemoliz	Yorgunluk	Retikülosit sayısı Haptoglobin Direkt antiglobulin (Coombs) testi Periferik yayma (şıştosit bakmak için)
Aktif Alternatifler—Atlanmaması Gereken Tanı		
Demir eksikliği	Aspirin veya NSAİİ GI kanama Pika sendromu Menoraji	Ferritin
Aktif Alternatifler—En Sık		
Enflamasyon anemisi	Akut enfeksiyon Akut böbrek hasarı Kronik inflamatuvar hastalıklar	Fe ve total FeBK Ferritin Serum kreatinin Kemik iliği
Diğer Alternatifler		
Kemik iliği infiltrasyonu	Pansitopeni Kanama Halsizlik	Kemik iliği
Eritrosit aplazisi	İlaç maruziyeti Viral semptomlar	Anamnez Kemik iliği Parvo IgM
Folat eksikliği	Diyet Alkol bağımlılığı Gebelik Orak hücreli anemi	Serum folat Kemik iliği
B ₁₂ eksikliği	Vegan diyet Otoimmün hastalıklar Yaşlılık Nörolojik semptomlar	B ₁₂ düzeyi Homosistein düzeyi Metilmalonik asit düzeyi
Hipotiroidizm	Konstipasyon Kilo alma Yorgunluk Soğuk intoleransı	TSH Serbest T4

FeBK, demir bağlama kapasitesi; NSAİİ, nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlar; T4, tiroksin; TSH, tiroid stimulan hormon

Alternatif Tanı: Enflamasyon Anemisi

Tipik Başvuru Biçimi

Altta yatan nedenlerin çokluğu nedeni ile klasik bir hasta prezanasyonu yoktur. Rutin testlerde; Hgb düzeyi sıklıkla 8,5-9,5 gr/dL arasında olmak üzere normokromik, normositik bir anemi olarak karşımıza çıkar.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Akut veya kronik immün aktivasyonu olan hastalarda görülür.
- B. Sitokinler (interferonlar, interlökinler, tümör nekrozis faktör) demir homeostazında değişikliklere neden olur.
 1. Demir homeostazında bozulma
 - a. Retiküloendotelial sistem hücrelerinde, demir emiliminin artışı ve demirin retansiyonu
 - b. Eritropoiez amaçlı demir kullanımında kısıtlanma
 2. Eritroid progenitörlerin proliferasyon ve diferansiyasyonunda bozulma görülür.
 3. Eritropoetin cevabında azalma görülür.
 - a. Aneminin derecesi ile uyumsuz olarak yetersiz eritropoetin üretimi
 - b. Progenitör hücrelerdeki normal yanıtın bozulması
 4. Artmış eritrofagositoza bağlı eritrosit yarı ömründe azalma
- C. İnflamasyon ilişkili anemideki altta yatan nedenler
 1. Kronik böbrek hastalığı
 - a. Diyalize giren son dönem renal yetmezlik tanılı hastalarda, eritropoetin eksikliğine ve belirgin enflamasyona bağlı anemi gelişir.
 - b. Daha düşük derecede kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda ise asıl olarak eritropoetin eksikliği ve üremik toksinlerin antiproliferatif etkilerine bağlı anemi görülür.
 2. Sistemik lupus eritematozis, romatoid artrit, vaskülitler, sarkoidoz ve enflamatuvar barsak hastalıkları otoimmün hastalıklar
 3. Virüsler, bakteriler, mantarlar ve parazitler gibi nedenlere bağlı akut enfeksiyonlar
 - a. Akut bakteriyel enfeksiyonlardan 24-48 saat sonrasında genellikle Hgb düzeyleri 10-12 gr/dL olacak şekilde, anemi gelişebilir.
 - b. Yoğun bakım hastalarında %90'a varan oranlarda görülür. Uygunsuz hafif eritropoetin artışları ve endojen eritropoetine karşı olan yetersiz kemik iliği yanıtı yoğun bakımlardaki hastalardaki anemiye katkıda bulunur. Bu durum bazen kritik hastalık anemisi olarak da adlandırılır.
 4. Virüsler, bakteriler, mantarlar ve parazitler gibi nedenlere bağlı kronik enfeksiyonlar
 5. Hematolojik maligniteler veya solid tümörler
- D. Bazı inflamatuvar olmayan kronik hastalıklar da anemiye neden olur
 1. Addison hastalığı, tiroid hastalıkları, panhipopitüitarizm gibi endokrinopatiler ılımlı bir kronik anemiye neden olabilirler.
 2. Karaciğer hastalıkları anemiye neden olabilir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. İnflamasyona bağlı anemiye kanıtlayabilmek veya dışlayabilmek için tek bir test mevcut değildir.
- B. Bunun yerine, bazen sırayla, bazen aynı anda tanısall amaçlı pekçok test yapılabilir



Hgb düzeyinin < 8 gr/dL olması enflamasyona bağlı anemi dışında aneminin ikinci bir nedeni olduğunu düşündürür.

1. Anemi yaratacak bir hastalığın olması halinde bile demir, B₁₂ ve folat eksiklikleri dışlanmalıdır.
2. Enflamasyon ilişkili anemide tipik laboratuvar bulguları; düşük serum demiri, düşük TDBK, düşük normal ya da normal transferrin saturasyonu ve artmış ferritin şeklindedir.
3. MCV normal ya da hafifçe mikrositik olabilir
4. Kronik böbrek hastalıklarında eritropoetin düzeyleri inflamatuvar hastalıklarda yükselmesi gerektiği kadar yükselmez. Bu nedenle yorumlanması güç olacağı için genellikle eritropoetin düzeyi tanı açısından yardımcı değildir.
5. Pansitopeni, kemik iliği infiltrasyonunu veya bütün hücre serilerini baskılayan bir hastalığı işaret eder.
6. Pansitopeni görüldüğünde, kemik iliği infiltrasyonu, B₁₂ eksikliği, viral enfeksiyonlar, ciddi seyirli enfeksiyonlar, ilaç toksisitesi, hipersplenizm, sistemik lupus eritematozus, myelodisplastik sendrom ve akut alkol intoksikasyonu düşünülmelidir.



Anemisi derinleşen, yapılan testlerle net tanı konulamayan ve ampirik tedaviye yanıt alınamayan vakalarda kemik iliği biyopsisi düşünülmelidir.

Tedavi

- A. Mümkünse altta yatan kronik hastalığı tedavi ediniz.
- B. Eritropoetin tedavi endikasyonları ve hedef Hgb düzeyleri gelişmektedir. Eritropoetin başlanan tüm hastalara demir replasmanı verilmelidir.

VAKA ÇÖZÜMLEME

2

Bayan L'nin karaciğer testleri, kreatinin düzeyi normal saptandı. Serum demiri 25 mcg/dL, TDBK 140 mcg/dL (saturasyonu %18) olarak saptandı.

Bayan L'nin RÜİ değerinin düşük olması hemolizi dışlamak-tadır. Kanama bulgusu olmayan hastanın demir testleri enflamasyon ilişkili anemi ile uyumludur. Ayrıca, hastanın kemik iliği infiltrasyonu ya da baskılanmasını düşündürecek pansitopenisi ve vitamin eksikliği lehine kanıtları yoktur. Hastada, enflamasyona bağlı akut anemi ile ilişkili olabilecek akut bakteriyel pnömoni mevcuttur. Bu nedenle tanı enflamasyona bağlı akut anemidir. Hastanın pnömonisi oral antibiyotikler ile tedavi edilir ve altı hafta sonraki kontrollerde, hastanın kan sayımlarının bazal değerlerine döndüğü görülür.

ANA YAKINMA

HASTA 2

Bay J, 77 yaşında Afrika kökenli Amerikalı bir hasta. Öyküsünde 2 yıl önce aort kapak replasmanı operasyonu yapıldığı öğrenilen hasta başka hastanede yapılmış olan tetkiklerle başvurdu. Bu testlerde; Hgb 9 gr/dL, Hct %27,4, MCV 90 mcm³, retikülosit sayısı %7, serum ferritini 110 ng/mL, B12 416 pg/mL, folat 20 ng/mL, RÜİ ise 2,1'di.



Bu durumda, ön tanı ve diğer alternatif tanımlar nelerdir. Atlanmaması gereken bir tanı var mı? Ayırıcı tanımlara göre hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Artmış retikülosit ve RÜİ nedeni ile hemoliz olgudaki ilk ön tanıdır. Retikülosit artışı olması nedeni ile en olası alternatif aktif kanamadır. Ancak, böyle bir kanamanın klinik olarak belirgin olması beklenir. Hemoliz ihtimali yüksektir ve ancak hemoliz ileri tetkiklerle kanıtlanmazsa alternatif tanımlar düşünülebilir. Tablo 6-4'te ayırıcı tanımlar listelenmiştir.

3

Bay J'nin öyküsünde hematemez, melen, hematokezya veya karın ağrısı yok. Karın muayenesi normal. Dışkı bakışında gaita kahverengi ve gizli kan testi negatif.



Klinik bilgiler tanı koymak için yeterli midir? Yeterli değil ise ek hangi bilgilere gereksinim vardır?

Ön Tanı: Hemoliz

Tipik Başvuru Biçimi

Hemolizin prezentasyonu altta yatan nedene göre değişir. Hastalar asemptomatik veya ciddi şekilde kritik olabilir.

Tablo 6-4. Hasta 3 için tanısal hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Önde gelen hipotez		
Hemoliz	Mekanik kapak Kalıtsal hastalık Ailevi anemi öyküsü Sepsis Ateş Otoimmün hastalık	Retikülosit sayısı Haptoglobin İndirek bilirubin Laktat dehidrojenaz Periferik yayma Direkt antiglobülin (Coombs) testi
Aktif Alternatifler—Atlanmaması Gereken Tanı		
Aktif kanama	Melena Hematokezya Hematemez Menoraji	Anamnez Aşık kanama açısından rektal tuşe veya pozitif gaytada gizli kan testi

Hastalığın Önemli Noktaları

- Makro ve mikroanjiopatik hemolitik anemilerde ve bazı kompleman ilişkili hemolizlerde, eritrositler **intravasküler alanda yıkılır**.
 - Yıkılan eritrositlerdeki serbest hemoglobin plazmaya salınır. Sonrasında, plazma haptoglobin düzeyinde azalmaya neden olacak şekilde, hemoglobin haptoglobine bağlanır.
 - İntravasküler lizis olmuş hemoglobinden bir kısmı glomerülde filtre olarak hemoglobüriye neden olur
 - Glomerülden süzülen bir miktar hemoglobin renal tübüler hücreler tarafından geri emilir. Bu hücrelerde, hemosiderin olarak depolanır ve yaklaşık bir hafta sonra tübüler hücreler dökülürken hemosiderinüri gelişir.
 - Hasarlı hücreler dalak tarafından ortadan kaldırılır
- Deforme eritrositler ve kompleman kaplı eritrositler genellikle **ekstravasküler alanda**, karaciğer ve dalakta yıkılır.
 - Hemoglobinin çoğu; biliverdin, demir ve karbon monoksit'e yıkılır.
 - Biliverdin, indirekt bilirubine çevrilerek plazmaya salınır. Böylelikle plazma indirekt bilirubin düzeyi artar.
 - Serbest hemoglobin tekrar haptoglobine bağlanarak haptoglobin seviyesinde azalmaya neden olur.

Kanıt-Dayalı Tanı

- Sıklıkla, retikülosit sayısı en az %4-5 civarındadır. Otoimmün hemolitik anemi ile ilgili bir çalışmada ortalanca retikülosit sayısı %9 saptanmıştır.
- Serum haptoglobin < 25 mg/dL olmalıdır
 - Haptoglobin düzeyinin <25 mg/dL olmasının, duyarlılığı %83, özgüllüğü %96 ve doğruluk oranları LR+= 21, LR-=0,18 olarak hesaplanmıştır.
 - Haptoglobin bir akut faz reaktandır
- Serum LDH düzeyi sıklıkla artar.
 - LDH düzeyindeki artış ve haptoglobinde olan azalma hemoliz tanısı için %90 oranında özgüldür.
 - Normal LDH ve haptoglobin (>25 mg/dL) düzeyi hemolizi dışlamak için %92 oranında duyarlıdır.
- İndirekt bilirubin yükselebilir.
- Hemolizin intravasküler olması durumunda plazma ve idrar hemoglobin miktarında artış olmalıdır.

Tedavi

Tedavi altta yatan sebebe göre yapılır. Otoimmün hastalıklarda, immünsüpresif tedavi, özellikle prednizon kullanılır. Rituksimab ve splenektomi dirençli vakalarda tercih edilebilir. TTP ve HÜS'te, tedavi plazmaferez ve immünsüpresif tedavidir.

TANI KOYMA

3

Bay J'nin serum haptoglobin düzeyi <20 mg/dL, bilirubinleri normal, LDH 359 ünite/L olarak saptanır.



Hemoliz ön tanısı için tanısal testler yeterli midir? Diğer aktif alternatifler dışlanmış mıdır? Diğer tanımların dışlanması için başka testler yapılmalı mıdır?

Mevcut haptogloblin düzeyinin tanısallı doğruluk değeri yüksek olması nedeni ile hemoliz varlığı doğrulanmaktadır. Öykü ve fizik muayene ile aktif kanama dışlanmıştır. Bu noktada hemolizin nedeni araştırılması hedeflenmelidir.

- A. Hemolitik anemisi olan tüm hastalara immün veya nonimmün ayırımının yapılabilmesi için Coombs testi olarak da bilinen direk anti globülin testi (DAT) yapılmalıdır.**
- Eritrositlerin yüzeyindeki antikorları veya komplemanı saptar.
 - Sıcak otoimmün hemolitik anemide Ig G için Coombs pozitifliği görülür.
 - Soğuk otoimmün hemolitik anemide kompleman için Coombs pozitifliği görülür.
 - Coombs pozitifliği; paroksizmal soğuk hemoglobinüri hastalığında, transfüzyon ilişkili veya bazı ilaçlar ile ilişkili hemolitik anemilerde görülebilir.
 - Hasta serumundaki eritrosit antijenlerine karşı oluşan antikorlar indirekt Coombs ile saptanır. Bazı ilaç ilişkili hemolitik anemilerde indirekt Coombs pozitifliği görülebilir.
- B. Makroanjiyopatik ve mikroanjiyopatik hemolitik anemilerde görülebilen şistositler açısından periferik yayma değerlendirilmelidir.**
- Dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) varlığında eş zamanlı olarak koagülopati ve trombositopeni gözlenir. (Bkz Bölüm 8, Kanama Bozuklukları).
 - TTP ve HÜS'de; trombositopeni, kronik böbrek hastalığı veya nörolojik semptomlar gözlenir. (Bkz Bölüm 8, Kanama Bozuklukları).
- C. Öykü, fizik muayene ve laboratuvar testleri ile hemolitik aneminin diğer nedenlerini araştırınız.**
- Hastanın mekanik kapağı var mı?
 - Sıtmanın endemik olduğu bir bölgeye seyahat öyküsü var mı?
 - Hasta herhangi bir toksine maruz kalmış olabilir mi?
 - Hastanın fizik muayenesinde ve ultrasonografisinde splenomegali var mı?
 - Özellikle G6PD gibi tanı koyulmamış kalıtsal bir neden olabilir mi?

VAKA ÇÖZÜMLEME

3

Hastanın WBC ve trombosit sayısı, renal fonksiyonları normaldir. Coombs testi negatif saptanmıştır. Periferik yaymasında nadir şiş-tositleri görülmektedir. Negatif Coombs testi otoimmün etyolojileri dışlamakta, şistositler mikro veya makro anjiyopatik hemolizi göstermektedir. Anamneze bakıldığında, en olası neden mekanik kapağa bağlı hemolitik anemi gibi görünmektedir. Asemptomatik olduğundan kapağın çıkarılması düşünülmaz.

Diğer Önemli Hastalıkların Gözden Geçirilmesi

Orak Hücreli Anemi

Tipik Başvuru Biçimi

Orak hücreli anemi sıklıkla doğum sonrası taramalarda saptanır. Erişkin hastalar, aşağıda bahsedilecek olan bazı komplikasyonlar ve ağrı nedeni ile hekime başvurabilir. Nadiren, hastalar ılımlı orak hücreli anemiye sahip olabilir ve hastalar yaşamlarının ileri dönemlerinde orak hücre retinopatisi gibi spesifik komplikasyonlar ile tanı alırlar.

Hastalığın Önemli Noktaları

A. Epidemiyoloji

- Hastalığın, 4 Afrika, 1 Asya (Arap - Hint) olmak üzere 5 haplotipi mevcuttur.
- Sık görülen genotipler aşağıda ifade edilmiştir.
 - Orak hücre anemisi (homozigot HbS geni)
 - SC hastalığı (HbS + HbC genleri)
 - HbS-beta talasemi (HbS + beta 0 veya beta+ talasemi genleri)
 - HbSO Arap (HbS + HbO Arap genleri)
 - HbSD Los Angeles [Pencap] (HbS + HbD genleri)
- Afrika kökenli Amerikalılarda ise HbS geninin frekansı %4, HbC geninin frekansı %1,5 ve beta talaseminin frekansı %4 olup orak hücre anemi insidansı 600'de 1'dir. Tüm orak hücre hastalığı genotiplerinin insidansı ise 300'de 1'dir.
- Hispanik olmayan beyaz hastalardaki orak hücreli veya talasemi gen frekansı %0,17'dir.

B. Orak hücre hastalığının patofizyolojisi (Şekil 6-2)

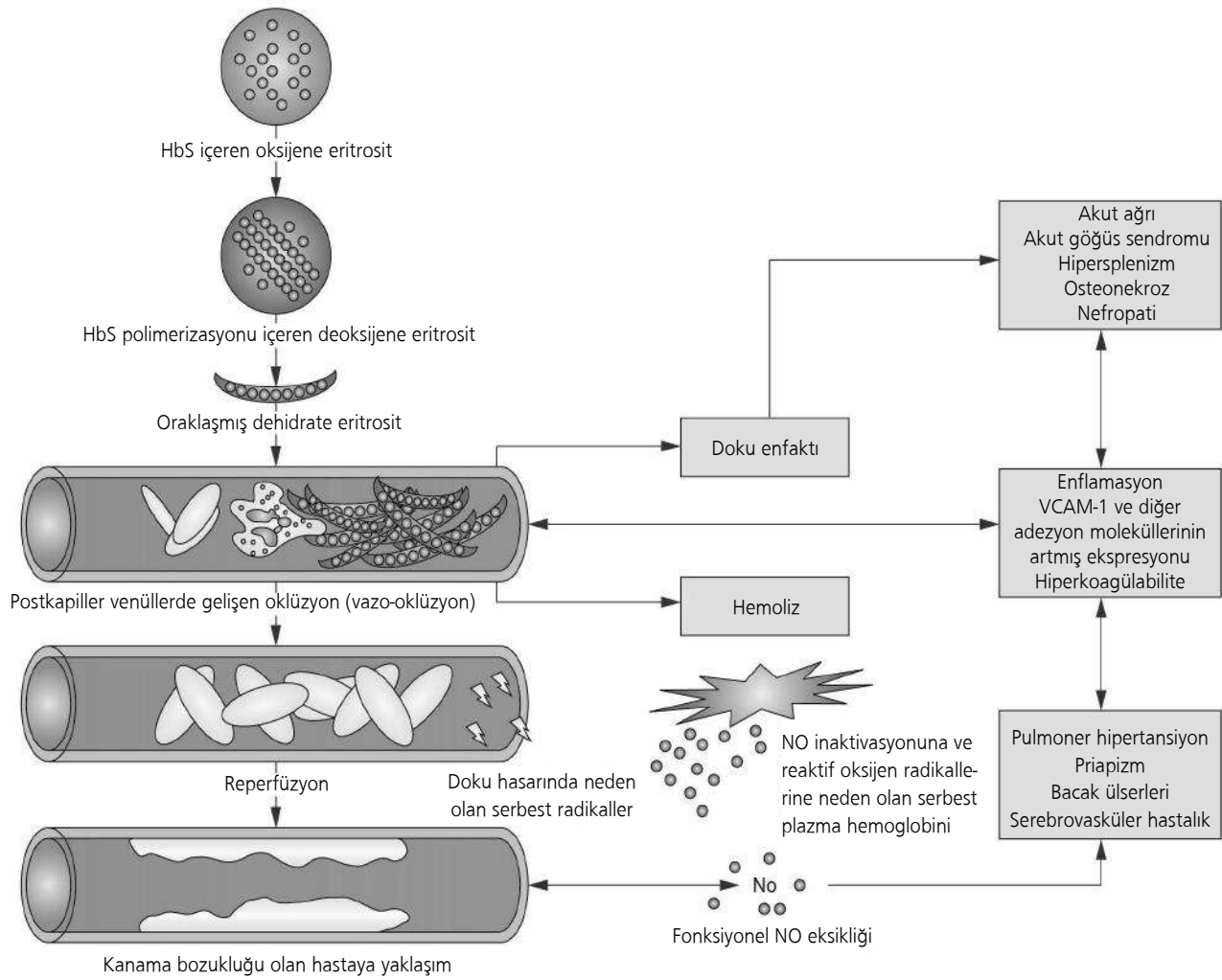
- İskemi ve reperfüzyon hasarı ile birlikte olan vazooklüzyon
 - Oraklaşmış hücrelerin ve enflamatuvar olayların neden olduğu prekapiller obstrüksiyona bağlı vasküler obstrüksiyon görülür.
 - Epizodik mikrovasküler oklüzyon ve iskemi atağından sonra kan akımının yeniden başlaması ile reperfüze olan dokularda oksidazlara, sitokinlere ve diğer enflamatuvar mediatörlere bağlı hasarlanma görülür.
- Hemoliz
 - İlerleyici vaskülopatiyeye katkıda bulunur.
 - Hemolizi fazla olan hastalarda, anemi daha derin olmaktadır. Daha az hemoliz gösteren gruba göre, bu hastalarda daha sık kolelitiazis, bacak ülserleri, priapizm ve pulmoner hipertansiyon görülür.
 - Hemoliz oranının daha düşük görüldüğü hastalarda ise, daha fazla akut ağrı ve olası akut göğüs sendrom atakları gelişir.

C. Prognoz

- Ortalama ölüm yaşı; erkeklerde 42, kadınlarda ise 48'dir.
- Genetik faktörler prognozu etkileyebilir.
 - Yüksek fetal hemoglobin düzeyleri artan yaşam beklentisi, daha az ağrılı kriz ve daha az bacak ülseri ile ilişkilidir, fetal hemoglobin yüzdeleri %1-30 arasındadır.
 - Eşlik eden alfa talasemi durumunda (Afrikalı hastaların %30'u Arap ve Hintli hastaların %50'si) hemoliz oranları daha düşüktür ve hemogloblin düzeyleri daha yüksek seyredir. Bu hastalarda ağrı sıklığı azalmamakla beraber; inme, safra taşları, bacak ülserleri ve priapizm oranları daha düşüktür.

D. Orak hücre anemisinin klinik belirtileri

- Hematolojik
 - Hematokrit %20-30, retikülosit sayısı %3-15 arasındadır, HbSC ve HbS-beta + talasemi olanlar daha az anemik olma eğilimindedir.
 - Akut ağrı ataklarında ve akut göğüs sendromunda hemoglobin düzeyleri yavaşça gerilerken parvovirüs B19 nedeni ile gelişen geçici aplazide ve karaciğer veya dalakta gelişen ani sekestrasyonda ise hemoglobinde belirgin düşme görülür.
 - İndirekt bilirubinemi, artmış LDH ve düşük haptogloblin seviyesi mevcuttur.
 - HbF düzeyi genellikle hafif yüksektir.
 - Lökosit ve trombosit sayısı sıklıkla yüksektir.



Şekil 6-2. Orak hücre hastalığının patofizyolojisi. HbS polimerizasyonun, hiperviskozitenin, vazooklüzyonun, hemolizin ve endotel disfonksiyonun rolleri gösterilmiştir. Deoksijenasyon HbS polimerizasyonuna neden olarak eritrositlerin oraklaşmasına neden olur. Vasküler endotel ve lökositlerin oraklaşmış eritrositler ile etkileşimi sonucunda vazooklüzyon gelişir. Vazooklüzyon sonrasında; enfarkt, hemoliz ve enflamasyon gelişir. Enflamasyon, adezyon moleküllerinin ekspresyonu artırarak vazooklüzyonun daha da kötüleşmesine neden olur. İskemik dokunun reperfüzyonu serbest radikallere ve oksidatif hasara neden olur. Hasarlanmış eritrositlerden plazmaya salınan serbest hemoglobin nitrik oksit ile güçlü bir şekilde bağlanarak, vaskülopatinin gelişmesine katkıda bulunacak şekilde fonksiyonel nitrik oksit eksikliğine neden olur. (Rees DC, Williams TN, Gladwin MT. Sickle-cell disease. Lancet. 2010;376:2018-31).

- f. Artmış trombin, düşük protein C ve S, trombositlerin ve fibrinolizin anormal aktivasyonu nedeni ile hiperkoagülopati gelişir.

2. Pulmoner

a. Akut göğüs sendromu

- (1) Ateş ile beraber gelişen yeni pulmoner infiltratlar ve öksürük, takipne ve göğüs ağrısı gibi solunumsal semptomlar ile tanımlanır.
- (2) Orak hücreli anemide en sık ölüm nedenidir.
- (3) Erişkinlerde görülen klinik bulgular tablo 6-5'de gösterilmiştir.
 - (a) Akut göğüs sendromu olan hastaların yarısı başka bir nedenden dolayı hastaneye başvurulur.
 - (b) Ağrı krizi %80'den fazla oranda tabloya eşlik eder.
 - (c) Olguların %13'ü mekanik ventilasyona gereksinim görünürken, %3 olgu akut göğüs sendromuna bağlı kaybedilir.

(4) Etiyoloji

- (a) Enfeksiyonla beraber veya beraber olmaksızın

uzun kemiklerdeki enfarkt nedeni ile gelişen yağ embolisi %12 oranında görülebilir.

- (b) Klamidya %9, mikoplazma %5, diğer bakteriler %8 oranında olmak üzere, %27 enfeksiyon görülebilir.
 - (c) %10 oranında enfarkt görülür.
 - (d) Ağrıya ve analjeziye bağlı ayrıca sıvı yüklenmesinin de katkıda bulunduğu hipoventilasyon akut göğüs sendrom gelişiminde rol oynayabilir.
 - (e) Olguların %50'sinde etyoloji saptanamamaktadır.
- (5) Hasta yönetiminin genel prensipleri
- (a) Oksijen desteği
 - (b) Ampirik geniş spektrumlu antibiyoterapi
 - (c) Spirometri ile solunum egzersizi (önleyici olabilir)
 - (d) Havayollarında reaktivitesi olan olgularda bronkodilatörler
 - (e) Transfüzyon

Tablo 6-5. Erişkinlerde akut göğüs sendromunun klinik belirtileri.

Belirti ve Bulgular	Sıklık (%)
Ateş	70
Öksürük	54
Göğüs ağrısı	55
Takipne	39
Nefes darlığı	58
Ekstremitte ağrısı	59
Karın ağrısı	29
Kot veya sternal ağrı	30
Solunum sayısı dakikada > 30	38
Raller	81
Wheezing	16
Efüzyon	27

- b. Orak hücreli kronik akciğer hastalığı
 - (1) Orak hücre hastalığı olanların %35-60'ında reaktif hava yolları vardır.
 - (2) Yaklaşık %20'sinde restriktif akciğer hastalığı vardır ve diğer %20'sinde mikst obstrüktif/ restriktif anormallikler vardır.
 - (3) Pulmoner hipertansiyonu olmayan hastalarda karşılaştırıldığında, %30'a varan oranda pulmoner hipertansiyon vardır ve ölüm riski çok yüksektir. Pulmoner hipertansiyon semptom ve bulguları olan hastalarda ekokardiyografik tarama yapılmalıdır.

3. Genitoüriner

- a. Renal
 - (1) Üriner osmolalitenin en fazla 400-450 mOsm/kg olabileceği, idrar konsantrasyon yeteneğinde azalmaya bağlı hipostenüri görülebilir.
 - (2) Tip 4 renal tübüler asidoz
 - (3) Hematüri, sıklıkla papiller nekroza bağlı olmakla beraber, olgularda renal medüller karsinom rapor edilmiştir.
 - (4) Çocukluk çağında mikroalbuminüri sıklıkla gözlenir. Erişkinlerin ise %20'ye kadarında nefrotik düzeye erişebilen proteinüri görülür. ACE inhibitörleri proteinüriyi azaltır.
 - (5) Erişkinlerin %30'unda kronik böbrek hastalığı gelişir.

b. Priapizm

- (1) Orak hücre tanılı erkeklerin %30-40 kadarında en azından bir defa priapizm öyküsü mevcuttur.
- (2) Hastalığın insidansı, 5-13 ve 21-29 yaş aralığında olmak üzere bimodal olarak dağılım gösterir.
- (3) Epizotların %75'i uyku sırasında gelişir, ortalama 125 dakika sürer.
- (4) Tedavi yaklaşımı olarak; hidrasyon, analjezi, transfüzyon ve alfa adrenerjik ilaç enjeksiyonu uygulanabilir.

4. Nörolojik

- a. İlk enfarkt insidansının en fazla olduğu yaş aralığı 2 ile 5'dir. İnsidansda diğer pik 35 ile 45 yaş arasındadır.

- b. Hemorajik inme gelişebilir.
- c. Tekrarlayan enfarkt %67 hastada görülür.
- d. Sessiz enfarkt yaygındır (14 yaşına kadar çocukların %18-23'ünde); bilişsel bozukluklara da sık rastlanır.
- e. 2 - 16 yaş arası hastalara inme riskini değerlendirmek amacıyla yıllık transkraniyal Doppler yapılmalıdır.
 - (1) Yüksek dopler hızına sahip (> 200 cm/s) olgular inme açısından yüksek riske sahiptir.
 - (2) HbS düzeyini %30'un altında tutacak şekilde düzenli transfüzyon uygulaması ile inme riski %90 azaltılabilir (Kontrol grubunda %10 strok oranı, tedavi kolunda %1, tedaviye ihtiyaç duyan sayı (NNT) = 11).

5. Musküloskeletal

- a. Vazooklüzif epizodlar, sıklıkla kemiklerde ve eklemlerde görülür.
- b. Kalça, omuz, ayak bileği, omurga gibi alanlardaki avasküler nekroz kronik ağrıya neden olabilir.
 - (1) Sıklıkla en iyi MRI ile saptanır.
 - (2) Protez cerrahisi gerekebilir.

6. Diğer

- a. Retinopati
 - (1) Orak hücre hastalığına (SS) oranla HbSC hastalığında daha sık görülür.
 - (2) Fotokoagülasyon ile tedavi edilir.
 - (3) Hastalar 1-2 yılda bir retinopati açısından taranmalıdır
- b. Bacak ülserleri
 - (1) Hastaların %20'sinde bulunur.
 - (2) En sık medial ya da lateral malleol üzerinde oluşur.
- c. Safra taşları: kronik hemolize bağlı. Hemen her hastada görülür.
- d. Splenik sekestrasyon ve otosplenektomi: Çocuklarda görülür ve kapsüllü mikroorganizmalara bağlı enfeksiyon riskinde artışa neden olur. Bu nedenle antibiyotik profilaksisine ihtiyaç vardır.
- e. Karaciğer hastalığı: Multifaktöryeldir. Demir yüklenmesi veya viral hepatitler gibi pek çok nedeni vardır.

E. Orak hücre taşıyıcılığı

- 1. Afro-Amerikanların 8%'inde görülür
- 2. Taşıyıcılarda anemi ve ağırlı kriz görülmez, mortalite hızı da artmamıştır.
- 3. Çoğunda serbest su emiliminde bozulmaya bağlı idrar konsantrasyon defekti görülür fakat bu sadece dehidratasyon durumlarında önemlidir.
- 4. Papiller nekroza bağlı kendini sınırlandıran hematüri yaygındır fakat, renal medüller kanser, taş, glomerülonefrit ve enfeksiyon dışlanmalıdır.
- 5. Cerrahi öncesi orak hücre taşıyıcılığı açısından tarama yapmak gereksizdir
- 6. Orak hücre taşıyıcılarında venöz tromboembolizm iki kat artmıştır.

Kanıt-Dayalı Tanı

A. Yenidoğan taraması

- 1. Genel tarama, yüksek riskli grupları taramaktan daha fazla hasta tespit ettirir.
- 2. Homozigotlarda, elektroforezde bir miktar HbS'in bulunduğu, HbA'ın saptanmadığı ve HbF'in belirgin olduğu FS paterni görülür.

3. FS paterni orak hücre için özgül olmayıp tanı, aile çalışmaları, DNA tabanlı testler veya yeni doğan 3-4 aylık olduktan sonra yapılacak olan elektroforez tekrarı ile doğrulanmalıdır.
- B. Çocuklarda ve erişkinlerde yapılan testler
 1. Sellüloz asetat elektroforezi ile HbS diğer varyantlardan ayrılabilir. Ancak; S, G ve D hepsi elektroforezde aynı mobilitateye sahiptir.
 2. Oraklaşma testi gibi bir çözünürlük testi yapıldığında ise sadece HbS ile çökeltme görülür.

Tedavi

- A. Genel prensipler
 1. Sreptokokal sepsisten korunmak amacı ile tüm pediatrik olgulara profilaktik penisilin verilmelidir..
 2. Transfüzyon endikasyonları (preoperatif ve inmeden korunmak için yapılan transfüzyonlar Kanıta-Dayalı olup; diğer endikasyonlar klinik tecrübe veya uzman görüşüne dayalıdır.)
 - a. Akut transfüzyonlar: Anemide akut derinleşme, akut göğüs sendromu, akut inme, çoklu organ yetmezliği, preoperatif hasta yönetimi, derin anemiyle giden akut splenik sekestrasyon, intrahepatik kolestaz, aplastik kriz; komplike olmayan ağırlı kriz, asemptomatik anemi veya priapizm için transfüzyon yapmayın.
 - b. Kronik düzenli transfüzyon: geçirilmiş aşkar inme
 - c. Hastalar demir yüklenmesi açısından izlenmeli gerektiğinde tedavi edilmelidir.
 3. Tüm hastalar fonksiyonel hiposplenizm nedeniyle *Streptococcus pneumoniae*'ye karşı aşılmalıdır.
 4. Hidroksiüre
 - a. Orta ve ciddi orak hücreli anemi hastalarında hidroksiüre tedavisi ile ağırlı kriz ve akut göğüs sendrom sıklığında %50'ye yakın azalma gözlenir.
 - b. Hidroksiüre kullanımı, azalmış mortalite oranları ile ilişkili saptanmıştır.
 5. Kök hücre nakli deneysel bir tedavidir.
- B. Vazooklüzif krizlerin yönetimi
 1. Genel yaklaşım, ciddi ağrının görüldüğü kanser gibi durumlar ile benzer şekildedir.
 - a. Ağrının diğer nedenleri dışlanarak analjezikler hızlıca başlanmalıdır.
 - b. Hastanın hafif-orta ağrısı var ve NSAİİ ile rahatlıyorsa tedaviye kontrendikasyon olmadığından emin olunarak devam edilmelidir.
 - c. Şiddetli ağrısı olan hastalara IV opioid ve NSAİİ kombinasyonu yakın takip ve dikkatli doz titrasyonu ile verilmelidir
 - d. Şiddetli ağrı varlığında, hasta kontrollü analjezi veya düzenli dozlama, gerektiğinde kullanma metoduna karşı üstündür
 - e. Uzun süreli opioid alan hastalarda tolerans gelişebilir, akut ağrılarda doz ihtiyacı artabilir.
 - f. Hemşirelerin ve sosyal hizmetlerinde içerisinde olduğu multidisipliner bir yaklaşım ile ağrı yönetimi daha uygun bir şekilde yapılabilir.
 2. IV hidrasyona kıyasla oral hidrasyon daha çok tercih edilmelidir.
 3. Oksijen sadece hipoksik hastalara verilmelidir

Beta Talasemi

Tipik Başvuru Biçimi

Beta talasemi major (homozigot) bebeklik çağına ortaya çıkan derin ve transfüzyon bağımlı bir anemiyle prezente olur. Talasemi intermedia rezidüel beta zinciri üretiminin olduğu homozigot ara bir fenotipi tanımlar. Heterozigotlar genellikle anemiktir fakat asemptomatik seyrederler.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Beta globülin zincir yapımında bozukluk mevcuttur.
- B. Sıklıkla Akdeniz ve Güneydoğu Asya'da gözlenir.
- C. Beta talasemi minör: 1 normal beta globin ve 1 beta talasemik allele sahip heterozigotlar
 1. Anemi genelde hafiftir. (Hb 9-10 g/dL), ama mikrositoz ağırdır. (MCV 65-75 mcm³).
 2. Gebelikte anemi derinleşebilir.
 3. 15-20% hastada asemptomatik splenomegali görülür.

Kanıta-Dayalı Tanı

- A. Demir testleri normal saptanmalıdır. RDW sıklıkla normaldir, hedef hücre sayısı fazladır. Eritrosit sayısı normal veya yüksek olabilir.
- B. Elektroforezde, HbA2 artabilmekle beraber normal A2 düzeyi beta talasemi minör tanısını dışlayamaz.

Beta talasemi Minör'ün Tedavisi

Tedavisi yoktur.

Alfa Talasemi

Tipik Başvuru Biçimi

3 veya 4 alfa globin geninin kaybı doğumda ortaya çıkan veya in-utero ölüme neden olan ağır bir hastalıkla prezente olur. 2 gen kaybı olan hastalar alfa talasemi minor olarak sınıflandırılır, hafif anemi mevcuttur fakat asemptomatiklerdir. 1 gen kaybı ise alfa talasemi minima ile sonuçlanır; hemogram tamamıyla normaldir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Alfa globülin zincir yapımında bozukluk mevcuttur.
- B. Afrika, Akdeniz havzası ve Güneydoğu Asya'da sıktır.
- C. Alfa talasemi minör'ün genetiği değişkenlik gösterir.
 1. Alfa talasemi taşıyıcılığı 1: Hb, 12-14 g/dL; MCV, 80-85 mcm³; Hb elektroforezi normal
 2. Alfa talasemi taşıyıcılığı 2: Hb, 12-13 g/dL; MCV, 65-75 mcm³; Hb elektroforezi normal

Kanıta-Dayalı Tanı

Alfa talasemi tanısı polimeraz zincir reaksiyonunun kullanıldığı genetik analiz ile koyulur.

Alfa Talasemi Taşıyıcılığın Tedavisi

Tedavisi yoktur.

KAYNAKLAR

- Artz A, Thirman MJ. Unexplained anemia predominates despite an intensive evaluation in a racially diverse cohort of older adults from a referral anemia clinic. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2011;1–8.
- Anand IS, Chandrashekhar Y, Ferrari R, Poole-Wilson PA, Harris PC. Pathogenesis of oedema in chronic severe anaemia: studies of body water and sodium, renal function, haemodynamic variables, and plasma hormones. *Br Heart J*. 1993;70:357–62.
- Charache S, Terrin ML, Moore RD et al. Effect of hydroxyurea on the frequency of painful crises in sickle cell anemia. *N Engl J Med*. 1995;332:1317–22.
- DeLoughery TG. Microcytic anemia. *N Engl J Med*. 2014;371:1324–31.
- Devalia V, Hamilton M, Molly A. British Committee for Standards in Haematology; Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. *Br J Haematol*. 2014 Aug;166(4):496–513.
- Evidence-Based Management of Sickle Cell Disease; 2014 Expert Panel Report of the NHLBI. https://www.nhlbi.nih.gov/sites/default/files/media/docs/Evd-Bsd_SickleCellDis_Rep2014.pdf. Accessed May 9, 2018.
- Lindenbaum J, Healton E, Savage D et al. Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia or macrocytosis. *N Engl J Med*. 1988;318:1720–8.
- Lopez A, Cacoub B, Macdougall I. Iron deficiency anemia. *Lancet*. 2016;387:907–16.
- Marchand A, Galen R, Van Lente F. The predictive value of serum haptoglobin in hemolytic disease. *JAMA*. 1980;243:1909–11.
- Okam M, Koch T, Tran M. Iron supplementation, response in iron-deficiency anemia: analysis of five trials. *Am J Med*. 2017;130(8):991.e1–991.e8.
- Rimon E, Kagansky M, Mechnick L. Are we giving too much iron? Low-dose iron therapy is effective in octogenarians. *Am J Med*. 2005;118(10):1142–7.
- Steinberg M, Barton F, Castro O. Effect of hydroxyurea on mortality and morbidity in adult sickle cell anemia. *JAMA*. 2003;289:1645–51.
- Vichinsky EP, Neumayr LD, Earles AN et al. Causes and outcomes of the acute chest syndrome in sickle cell disease. *N Engl J Med*. 2000;342:1855–65.
- Wang H, Li L, Qin L et al. Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 3.
- Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med*. 2005;352:1011–23.

Bel ağrısı olan bir hastam var. Bel ağrısının nedeni ne olabilir?

ANA YAKINMA

HASTA 1

Bay Y, 30 yaşında, 6 gündür devam eden bel ağrısı şikayeti ile başvurdu.



Bel ağrısının ayırıcı tanısı nedir?
Nedenini nasıl tespit edebilirim?

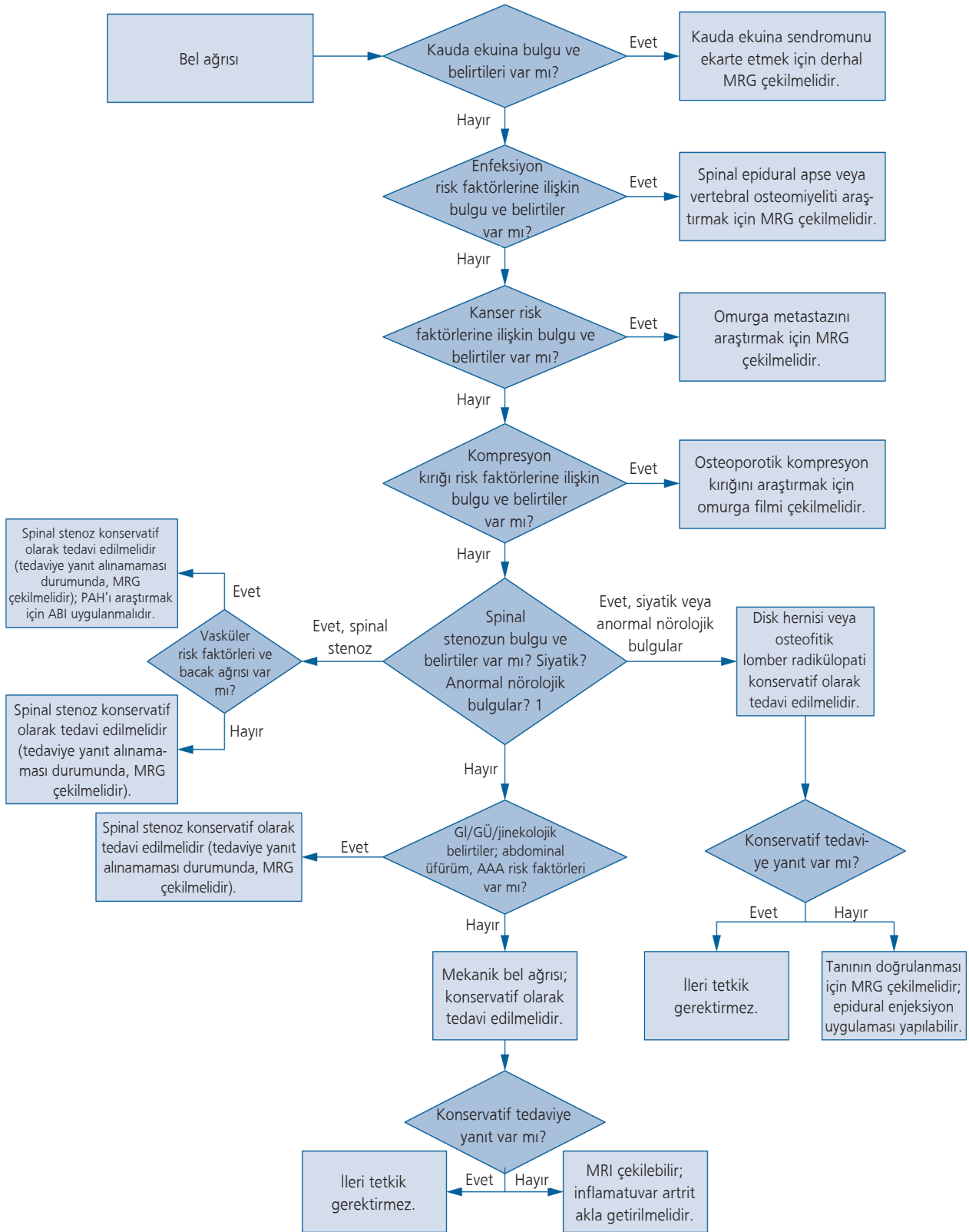
AYIRICI TANI ŞEKİLLENDİRME

Bel ağrılarının birçoğu, ilerleyici veya yaşamı tehdit eden özellik taşımamakla birlikte, bazı sıkıntılı durumlardan kaynaklanır. Bel ağrısı şikayeti ile başvuran hastayı değerlendirirken, ilk olarak yapılması gereken, spesifik ve kimi zaman hızlı tanı ve tedavi gerektiren ciddi bir nedenden kaynaklanan bel ağrısı şikayeti olan hastaların belirlenmesidir Uygulamada ciddi bel ağrısının (sistemik veya iç organ hastalıklardan kaynaklanan veya nörolojik bulgu ve belirtilerin eşlik ettiği ağrı tablosu), kas ve iskelet yapıları ile ilişkili nonspesifik bel ağrısından (mekanik bel ağrısı) ayırt edilmesi gerekir. Ayırıcı tanının önemi budur.

- A. Kas ve iskelet yapıları ile ilişkili hastalıklara bağlı bel ağrısı
 - 1. Nonspesifik (mekanik) bel ağrısı: Görüntüleme çalışmalarını ile tespit edilen anatomik anormallikler ve semptomlar arasında kesin bir ilişki izlenmez.
 - 2. Spesifik kas ve iskelet ağrısı: Anatomik anormallikler ve semptomlar arasında belirgin bir ilişki izlenir.
 - a. Disk hernisi, osteofit, faset hipertrofisi veya nöroforaminal darlık nedeniyle lomber radikülopati
 - b. Spinal stenoz
 - c. Kauda equina sendromu
- B. Omurilik etkileyen sistemik hastalığa bağlı bel ağrısı
 - 1. Ciddi ve acil (spesifik ve çoğu zaman hızlı tedavi gerektirir.)
 - a. Neoplazi
 - (1) Plazma hücreli miyelom (önceden multipl miyelom), metastatik karsinom, lenfoma, lösemi
 - (2) Omurilik tümörleri, primer omurga tümörleri
 - b. Enfeksiyon
 - (1) Osteomyelit
 - (2) Septik diskitis
 - (3) Paraspinal apse
 - (4) Epidural apse

- 2. Ciddi ancak acil olmayan (acil olmayan spesifik tedavi gerektirir.)
 - a. Osteoporotik kompresyon kırığı
 - b. İnflamatuvar artrit
 - (1) Aksiyel spondiloartrit
 - (a) Röntgende sakroiliit
 - (b) Röntgende sakroiliit olmadan (sakroiliit ile MRI veya HLA-B27 pozitif artı klinik kriterler)
 - (2) Periferik spondiloartrit
 - (a) Sedef hastalığı ile
 - (b) İnflamatuvar barsak hastalığı olan
 - (c) Önceki enfeksiyonla ilgili
 - (d) İlişkili koşul olmadan
- C. İç organ hastalığına bağlı bel ağrısı (ciddi seyirli, spesifik ve hızlı tanı ve tedavi gerektirir.)
 - 1. Retroperitoneal
 - a. Aort anevrizması
 - b. Retroperitoneal adenopati veya kitle
 - 2. Pelvik
 - a. Prostat
 - b. Endometriyozis
 - c. Pelvik inflamatuvar hastalık
 - 3. Renal
 - a. Nefrolitiazis
 - b. Piyelonefrit
 - c. Perinefrik apse
 - 4. Gastrointestinal (GI)
 - a. Pankreatit
 - b. Kolesistit
 - c. Penetran ülser

Şekil 7-1'de önemli noktalar kullanılarak ayırıcı tanı şeması yer almakta ve bel ağrısına tanısız yaklaşım özetlenmektedir. Bel ağrısında klinik ipuçlarını yakalamak ve ciddi nedenler ile ilişkili önemli noktaları aydınlatmak için hastaların sorgulanması önemlidir (Tablo 7-1). Pozitif bulguları olan hastalarda, başlangıçta hastaya özgü ayırıcı tanı ciddi sistemik nedenler veya spesifik kas iskelet ağrısı ile sınırlandırılır. Bu bulguların olabilirlik oranı (LR), bu bölümde irdelenecektir. Bel ağrısı olan hastaları doğru bir şekilde muayene edebilmek için, alt ekstremitenin klinik nöroanatomisinin bilinmesi de önem taşır (Şekil 7-2 ve 7-3).



¹Anormal nörolojik bulgular, lomber radikülopati ile uyumlu anormalliklerdir. Diğer anormalliklerin saptanması halinde, başka nörolojik nedenler akla getirilmelidir.

AAA: Abdominal aort anevrizması; ABI: ayak bileği-brakiyal indeks; Gİ: gastrointestinal; GÜ: genitoüriner; MRG: manyetik rezonans görüntüleme; PAH: periferik arter hastalığı.

Şekil 7-1. Tanısal yaklaşım: Bel ağrısı.

Tablo 7-1. Bel ağrısı tanısında klinik ipuçları.

Tanı	Önemli Hususlar/Klinik İpuçları
Kauda ekuina sendromu	Üriner retansiyon Saddle anestezi Bilateral bacak güçsüzlüğü Bilateral siyatik
Enfeksiyon	Ateş Yakın zamanda deri veya idrar yolu enfeksiyonu İmmünsüpresyon Enjeksiyon ilaç kullanımı Omurga girişimi
Malignite	Kanser öyküsü, özellikle aktif kanserler Açıklanamayan kilo kaybı 50 yaş üzeri >1 ay süren bel ağrısı gece ağrısı
Kompresyon kırığı	70 yaş üzeri Kadın cinsiyeti Kortikosteroid kullanımı Osteoporoz öyküsü Travma Aromataz inhibitör kullanımı
Lomber radikülopati	Siyatik Anormal nörolojik bulgular
İnflamatuar sırt ağrısı ¹	Başlangıçta 45 yaşından küçük Süre > 3 ay Sinsi başlangıç Sabah tutukluğu > 30 dakika Egzersiz ile iyileşme Dinlenme ile gelişme yok Özellikle gecenin ikinci yarısında ağrıyla uyanma, uyanmada iyileşme Alternatif kalça ağrısı

¹Bu özelliklerden 2 veya daha fazlasının bulunması inflamatuvar sırt ağrısını düşündürür; 4 veya daha fazla varlığı, %70-80 duyarlılıkla inflamatuvar sırt ağrısı için tanı koydurur.

1

Bay Y, 1 hafta öncesine kadar, kız arkadaşının üçüncü kattaki dairesine taşınmasına yardım edene kadar kendini iyi hissetti. Ona yardım ederken kendini iyi hissetse de ertesi gün belinde ve kalçasında yaygın bir ağrıyla uyandı. Bütün gün sert zeminde yat-tıktan sonra, ağrısı biraz hafifledi. İbuprofen de ağrıyı dindirmeye yardımcı oldu. Artık yatakta yatarken daha iyi olmasına rağmen spor salonunda normal düzeyde ağırlık çalışması yaptıktan sonra geçici olarak ağrılarında kötüleşme şikayeti mevcuttu.

Bu senaryoda başlıca hipotez nedir? Diğer alternatifler nelerdir? Doğru tanı için gerekli olan hususlar nelerdir? Ayırıcı tanı için sırasıyla hangi testler yapılmalıdır?

AYIRICI TANI

Bay Y'nin spesifik ve yayılan bel ağrısı öyküsü, birinci basamak sağlık hizmetlerinde görülen bel ağrılarının %97'sini oluşturan nonspesifik mekanik bel ağrısı ile uyumludur. Hasta öyküsü ve fizik muayenede, disk hernisi gibi spesifik kas ve iskelet sistemi

ile ilişkili bir nedeni işaret eden nörolojik bulgu ve belirtiler ve istemik bir hastalığı işaret eden bulgu ve belirtiler araştırılmalıdır. Nörolojik veya sistemik hastalığın bulgu ve belirtileri, bel ağrısının değerlendirilmesinde önem taşır. Tablo 7-1 ve Tablo 7-2'de listelenen tanılar ile ayırıcı tanı yapılması gerekir.



Sırt ağrısı olan tüm hastalarda Tablo 7-1'de listelenen klinik ipuçları (bazen "kırmızı bayraklar" olarak adlandırılır) değerlendirilmelidir.

1

Bay Y'de başka bir hastalık öyküsü yoktu. Travma, kilo kaybı, ateş, titreme veya yakın zamanda geçirilmiş bir enfeksiyon bildirilmedi. Herhangi bir ilaç kullanmıyordu; sigara içmiyor, alkol kullanmıyordu; enjeksiyon şeklinde ilaç da kullanmıyordu. Bel ağrısı, bacaklarına yansımıyordu. Fizik muayenede, bel bölgesinde hafif düzeyde hassasiyet mevcuttu. Bacakların gücü, duyarlılığı ve refleksleri normaldi. Düz bacak kaldırma testi negatif idi.



Klinik veriler tanı için yeterli midir? Değilse, başka ne tür bilgiler gereklidir?

İleri tetkikler bu noktada bel ağrısının spesifik veya ciddi nedenlerini işaret eden yeni bulguları ortaya çıkarmayarak, ayırıcı tanıyı nonspesifik mekanik bel ağrısı ile sınırlandırmaktadır.

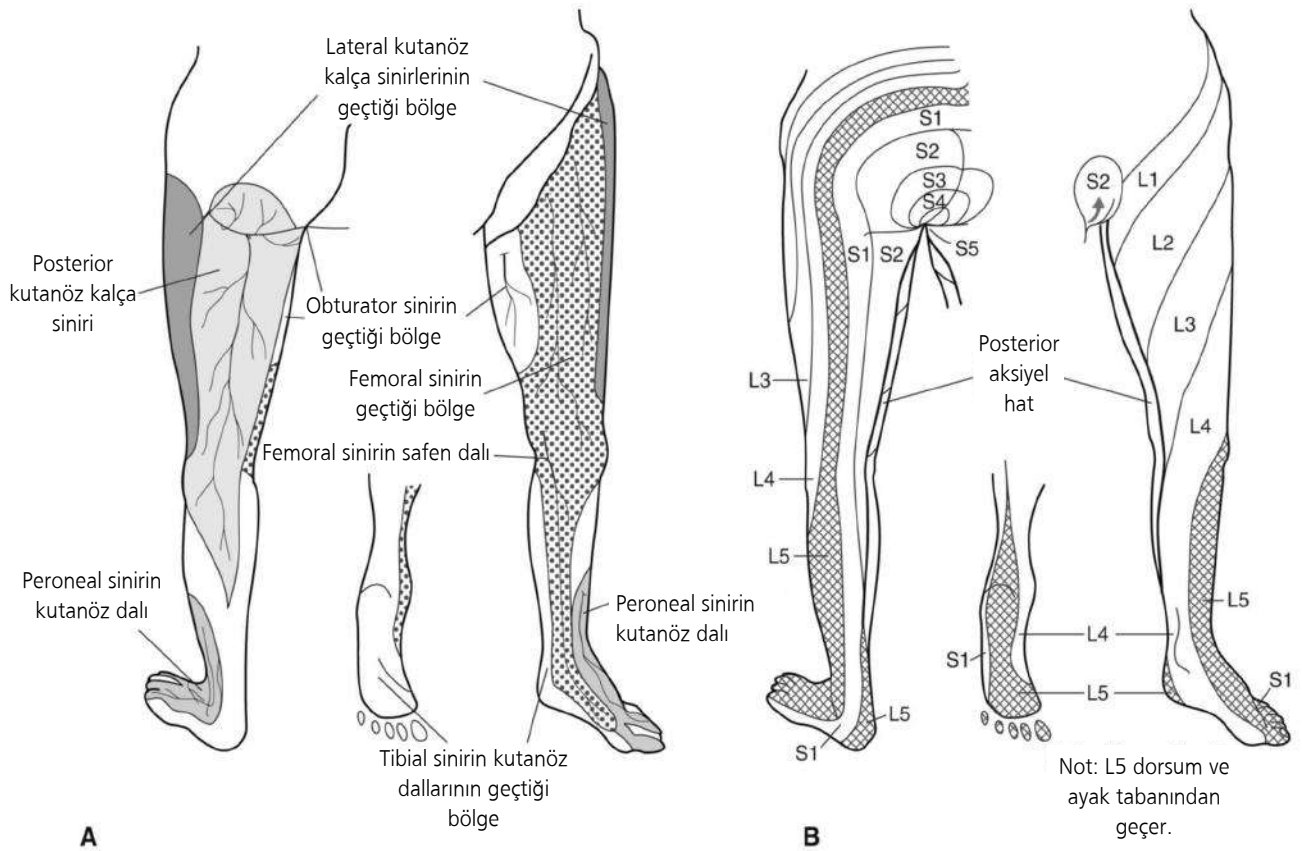
Ana Hipotez: Mekanik Bel Ağrısı

Tipik Başvuru Biçimi

Klasik tablo, genellikle ağırlık kaldırmaya bağlı olarak, belde yansımaya ağrı ve sertliktir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- Kalçada ağrı ve sertlik olabilir.
- Genellikle yeni veya anormal zorlamadan birkaç saat ila birkaç gün sonra başlar ve hasta sırt üstü pozisyonda iken düzelir; ancak hastaların 1/3 ünde spesifik bir neden yoktur.
- Nadiren spesifik bir anatomik tanı konur.
- Öykü veya fizik muayenedeki yeni nörolojik anormallikler, başka bir tanının araştırılmasını gerektirir.
- Mekanik bel ağrısının yaşam boyu prevalansı, %84'tür.
- Prognoz
 - Hastaların %75-90'ında 1 ay içinde iyileşme görülür; bir kısmında 3 ayda yalnızca %40'ında 12 ay sonra iyileşme izlenir.
 - Hastaların %25-50'sinde bir sonraki yıl nüks izlenir.
 - Hastaların %10-15'inde görülen inatçı bel ağrısının risk faktörleri şunları içerir:
 - Ağrı ile başa çıkmada maladaptif davranışlar
 - Başlangıçta fonksiyonel bozukluk düzeyinin yüksek olması
 - Kötü genel sağlık durumu
 - Eşlik eden psikiyatrik hastalıklar
 - Organik olmayan bulgular (yüzeyel veya anatomik olmayan hassasiyet gibi güçlü bir psikolojik ağrı bileşenini gösteren bulgular, aşırı reaksiyon, tekrar edilmeyen distraksiyon, anatomik olmayan güçsüzlük veya duyuşal değişiklikler)



Şekil 7-2. Bacaklarda kutanöz sinirlerin (A) ve sinir köklerinin (B) dağılımı. Patellar refleksi L4 fonksiyonunu, Aşil refleksi S1 fonksiyonunu göstermektedir (Kaynak: Patten J. *Neurologic Differential Diagnosis*, 2. basım, Springer, 1996).

Kanıt-Dayalı Tanı

- A.** Tüm kırmızı bayrakların mevcut olmaması, bel ağrısının etiyolojisinin %99 oranında ciddi olmadığını gösterir.
- B.** Asemptomatik hastaların birçoğunda, görüntüleme çalışmalarında anatomik anormalliklere rastlanır.
 1. 14-25 yaş aralığındaki hastaların %20'sinde, düz grafide disk dejenerasyonu izlenir.
 2. 50 yaş altı hastaların %20-75'inde MRC' de disk hernisine rastlanır.
 3. Hastaların %40-80'inde MRC' de diskte bombeleşme izlenir.
 4. 50 yaş üzeri hastaların %90'ından fazlasında MRC' de disk dejenerasyonuna rastlanır.
 5. 50 yaş üzeri hastaların %20'sinde spinal stenoz mevcuttur.
- C.** Semptomatik hastalarda dahi, anatomik anormallikler bel ağrısının nedeni olmayabilir ve bu anormalliklerin tespit edilmesi, tedavi kararını etkilemez.
- D.** İzole bel ağrısı olan hastaların %85'inde spesifik patoanatomik tanı konulamaz.
- E.** Görüntüleme çalışmaları, özellikle akut (<4 hafta) veya subakut (4-12 hafta) ağrılı hastalarda, ağrı veya fonksiyonel durum gibi klinik sonuçları düzeltmez.



Bu klinik ipuçlarından hiçbirinin olmaması durumunda, tanı amaçlı başka bir görüntüleme çalışması yapılmamalıdır. Yapılması durumunda, tanısal görüntülemelerde genellikle klinik olarak önemsiz anormallikler tespit edilecektir. Birden fazla uzmanlık topluluğu, klinik ipuçlarının yokluğunda görüntüleme (spinal radyografiler veya MRI) önermemektedir.

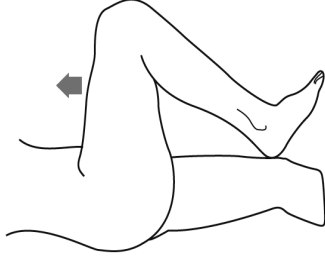
Tedavi

A. Akut bel ağrısı

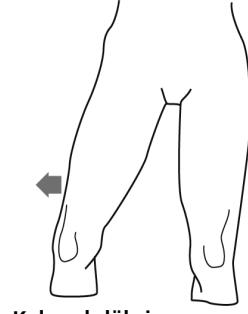
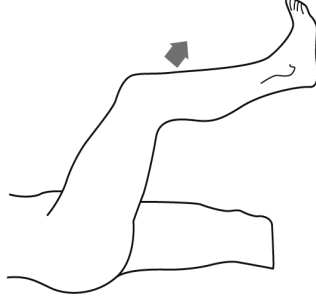
1. American College of Physicians, yakın zamanda bel ağrısı tedavisi için kanıt dayalı kılavuzlar yayınladı.
2. Akut bel ağrısı olan çoğu insan, tedaviye bakılmaksızın zamanla iyileşir.
3. Akut bel ağrısı için nonsteroid antiinflatuar ilaçların (NSAID'ler) veya iskelet kası gevşeticilerinin etkili olduğuna dair orta kalitede kanıt vardır; asetaminofen klinik çalışmalarda etkili değildir.
4. Isı ve spinal manipülasyonun akut bel ağrısını azalttığı gösterilmiştir; akapunktur ve masaj da yardımcı olabilir.
5. En iyi yaklaşım, akut dönemde NSAİİ'ler veya ısıdır ve ağrı iyileşene kadar tolere edilebildiği kadar aktivite yapılmalı, ardından günlük bel egzersizleri yapılmalıdır.

Kalça fleksiyonu

Iliopsoas (L2, 3)
Doğrudan sinir hattı ve femoral dal

**Diz ekstansiyonu**

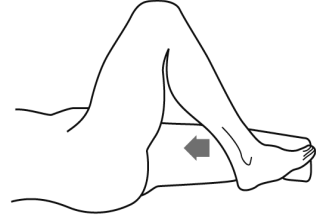
Kuadrisepsler (L2, 3, 4), femoral sinir

**Kalça abdüksiyonu**

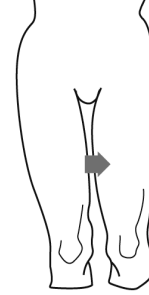
Kalça kasları ve tensor fasya lata
(L4, 5)

**Kalça ekstansiyonu**

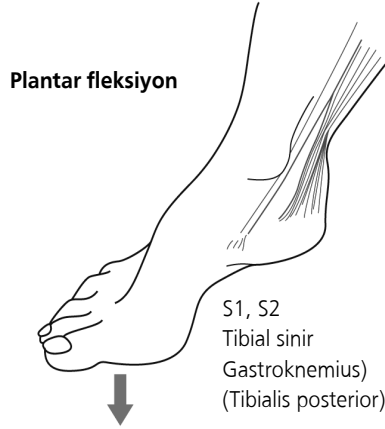
Glutei (L4,5)
Gluteal sinir

**Diz fleksiyonu (L5, S1)**

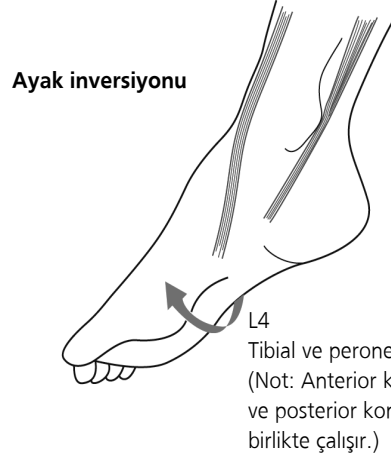
Tibial sinir, peroneal sinir
Yalnızca lateral biceps femoris başı

**Kalça addüksiyonu**

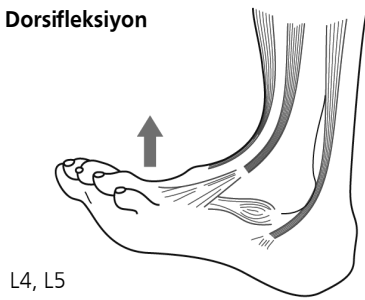
Addüktör grup (L2, 3, 4)
Obturatör sinir

**Plantar fleksiyon**

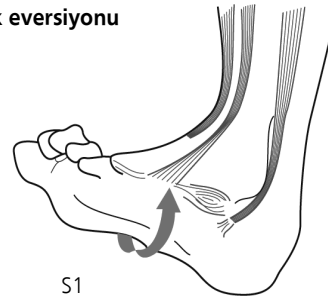
S1, S2
Tibial sinir
Gastroknemius
(Tibialis posterior)

**Ayak inversiyonu**

L4
Tibial ve peroneal sinirler
(Not: Anterior kompartman kası tibialis anterior ve posterior kompartman kası tibialis posterior birlikte çalışır.)

**Dorsifleksiyon**

L4, L5
Peroneal sinir (tibialis anterior)
(uzun ekstansörler) (peroneus tertius) (ekstansör digitorum brevis)

Ayak eversiyonu

S1
Peroneal sinir (peronei longus ve brevis) (uzun ekstansör desteği) (ekstansör digitorum brevis)

Şekil 7-3. Ayağın motor muayenesi (Kaynak: Patten J. *Neurologic Differential Diagnosis*, 2. basım, Springer, 1996).

Tablo 7-2. Bay Y için tanıya yönelik hipotezler.

Tanıya Yönelik Hipotezler	Demografik Özellikler, Risk Faktörleri, Bulgu ve Belirtiler	Başlıca Testler
Ana Hipotez		
Mekanik bel ağrısı	Aşağıdaki belirtilerin yokluğu	Klinik tanı 4-6 hafta içinde iyileşme
Diğer Alternatif—En Yaygın		
Disk hernisi	Siyatik Özellikle L5-S1 dağılımında anormal nörolojik bulgular	BT veya MRG
Diğer Alternatif—Atlanmaması Gereken Tanı		
Malignite	>1 ay süren bel ağrısı >50 yaş Geçirilmiş kanser öyküsü Açıklanamayan kilo kaybı (6 ayda >10lbs daha fazla kayıp) Gece ağrısı	Omurga grafisi MRG
Enfeksiyon	Ateş Titreme Yakın zamanda deri veya idrar yolu enfeksiyonu İmmünsüpresyon Enjeksiyon ilaç kullanımı Spinal cerrahi	MRG
Kauda ekuina sendromu	Üriner retansiyon Saddle anestezi Bilateral siyatalji Bacaklarda güçsüzlük Anal sfinkter tonusunda azalma	MRG
Diğer Hipotezler		
Kompresyon kırığı	Yaş > 7 Kadın cinsiyeti Önemli travma Osteoporoz öyküsü Kortikosteroid kullanımı Aromataz inhibitörü kullanımı	Omurga grafisi MRG
İnflamatuvar sırt ağrısı	Başlangıçta 45 yaşından küçük Süre > 3 ay Sinsi başlangıç Sabah tutukluğu > 30 dakika Egzersiz ile iyileşme Dinlenme ile iyileşme yok Özellikle gecenin ikinci yarısında ağrıyla uyanma, uyanırken iyileşme Alternatif kalça ağrısı	Omurga grafisi MRG



Yatak istirahati akut ağrıyı iyileştirmez ve ağrının süresini uzatabilir. Aktivite ise ağrıyı kötüleştirmez. Bu nedenle, hastalar mümkün olduğunca hareket etmelidir.

B. Subakut veya kronik bel ağrısı

1. Egzersiz, yoga, multidisipliner rehabilitasyon, akupunktur ve farkındalık temelli stres azaltmanın kronik bel ağrısı için etkili olduğuna dair ılımlı düzeyde kanıt mevcuttur.
2. Bilişsel-davranışçı terapi, spinal manipülasyon, tai chi, progresif gevşeme ve elektromiyografi,

nöroterapinin kronik bel ağrısı için etkili olduğuna dair düşük düzeyde kanıt vardır.

3. NSAID'ler birinci basamak farmakolojik tedavidir; tramadol veya duloksetin ikinci sıradır.
4. Opioidler, tüm tedavilere yanıt vermeyen hastalar için riskler vefaydalar tartışıldıktan sonra bir seçenektir.

TANI

Bay Y'nin öyküsü ve fizik muayene bulguları göz önünde bulundurulduğunda, başka bir tanının düşünülmesine gerek yoktur. Hastanın konservatif tedaviye yanıt vermemesi durumunda, başka tanımlara yönelenebilir.

VAKA ÇÖZÜMÜ

1

Bay Y'nin ağrısı 2-3 hafta içinde düzeldi. Gerekli olduğu kadar ibuprofen tedavisi verildi ve ağrının izin verdiği ölçüde hareket etmesi önerildi.

Ağrı tamamen geçene kadar, ağırlık kaldırma yerine yüzme veya yürüyüş egzersizi tavsiye edildi. Ayrıca iyileşme sonrası için yazılı olarak ağırlık kaldırma teknikleri ve bel egzersizleri verildi. Bay Y, ağrısının geçtiğini ve günlük aktivitelerine devam edebildiğini söyleyerek, 1 ay sonraki kontrolüne gelmedi.

ANA YAKINMA

HASTA 2

Bayan H, 47 yaşında, 2 gün önce başlayan bel ağrısı şikayeti ile başvurdu. Hastanın öyküsünden 2 gün önce bahçede saatlerce ot yolduğu öğrenildi. Ağrı geçmiyordu ve sağ kalçasına yayılım gösteriyordu. Dün sinemadayken, ağrının sağ dizden bele doğru yayıldığını hissetti. Asetaminofen ve ibuprofen kullanmasına rağmen, rahatlama olmadı. Tıbbi öyküsü nonspesifikti ve herhangi bir ilaç kullanmıyordu. Yapısal, bağırsak veya mesane semptomu yoktu.



Bu senaryoda başlıca hipotez nedir? Diğer alternatifler nelerdir? Doğru tanı için gerekli olan hususlar nelerdir? Ayırıcı tanı için sırasıyla hangi testler yapılmalıdır?

AYIRICI TANI

İlk vakada tartışılan hastaya benzer şekilde, Bayan H'nin bel ağrısı olağandışı bir hareketten sonra gelişti ve sistemik semptomları yok. Ancak, ağrı oturma pozisyonunda kötüleşiyor ve bacak arkasına yayılım gösteriyordu (yayılım olması L5-S1 dağılımında siyatik adı verilen radiküler ağrıyı düşün-dürtmektedir). Her iki önemli bulgu da, hastada disk hernisi olasılığını artırıyordu. Bel ağrısının sistemik nedenine ilişkin bir bulgusu olmadığı için, başlangıçta ayırıcı tanı sınırlı idi. Tablo 7-3'te ayırıcı tanıların listesi verilmektedir.

2

Fizik muayenede hastanın rahat olmadığı görüldü. Bel bölgesinde hassasiyet yoktu ve her iki kalçanın hareket aralığı tamdı. Sağ ayağı yaklaşık 60 derece yukarı kaldırıldığında, ağrı bacağa doğru yayılım gösterdi. Sol bacağı kaldırıldığında ise, belde ağrı görüldü. Bacak kuvveti ve duyuları normaldi; ancak sağ ayak bileğinde refleks kaybı izlendi.



Klinik veriler tanı için yeterli midir? Değilse, başka ne tür bilgiler gereklidir?

Tablo 7-3. Bayan H için için tanıya yönelik hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Ana Hipotez		
Lomber disk hernisi	Siyatik Özellikle L5-S1 dağılımında nörolojik bulgu ve belirtiler Pozitif düz bacak kaldırma testi	BT veya MRG
Diğer Alternatif—En yaygın		
Nonspesifik mekanik bel ağrısı	Nörolojik veya sistemik belirti yok	Ağrı iyileşir

Ana Hipotez: Disk Hernisine Bağlı Lomber Radikülopati

Tipik Başvuru Biçimi

Klasik tablo belden kalçaya ve bacaklara doğru yayılan (genellikle ayak veya ayak bileğine) orta ila şiddetli ağrıdır. Tabloya karıncalanma veya uyuşma da eşlik eder. Bu ağrıya siyatik ağrı denir ve klasik olarak öksürük veya ağırlık kaldırma sonrasında, disk üzerinde ani basınç artışı ile tetiklenir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- Disk hastalığı sıklıkla asemptomatiktir; diskin bir sinir kökü ile doğrudan teması iltihaplanmaya neden olduğunda ağrı oluşur.
- Klinik olarak önemli disk hernilerinin %95'i L4-L5 ve L5-S1'de görülür ve ağrı ve parestezi bu sinirlerde en sık görülen bulgulardır (Şekil 7-2 ve 7-3).
 - Radiküler ağrı genellikle keskin, kesici veya yanıcı ağrı olarak tanımlanır; ancak zonklama ve karıncalanma, uyuşma ile de kendini gösterebilir.
 - Parestezi / duyu kaybı ve motor güçsüzlük gibi nörolojik bulgular da ağrı olmaksızın görülebilir. Tipik bulgular Tablo 7-4'te gösterilmektedir.
- Miyofasiyal ağrı sendromları ve kalça ile diz patolojilerinin radikülopatiden ayırt edilmesi güçtür ve hastaların birçoğunda hem radikülopati hem de diğer kas ve iskelet hastalıkları görülebilir.
- Öksürme ve aksırma ve uzun süreli oturma disk hernisine bağlı radiküler ağrıyı artırabilir.

Tablo 7-4. Lumbosakral radikülopatilerin tipik anormallikleri.

Sinir Kökü	Ağrı Dağılımı	Parestezi/Duyusal Değişiklikler	Motor Güçsüzlük	Refleks Yokluğu
L4	Medial kalça	Medial alt bacak	Diz ekstansiyonu, kalça addüksiyonu	Diz
L5	Lateral kalça, lateral alt bacak, ayak tabanı	Lateral kalça, lateral alt bacak, ayak tabanı	Ayak bileği dorsifleksiyonu, ayak eversiyonu + inversiyonu, kalça abduksiyonu	
S1	Posterior kalça, baldır, topuk	Tek, lateral ayak + ayak bileği, dördüncü ve beşinci ayak parmakları	Ayak plantar fleksiyonu, diz fleksiyonu, kalça ekstansiyonu	Diz

- E.** Hastaların %36'sı 2 haftada, %70'i 6 haftada ve %87'si 3ayda iyileşir; % 25'inde 1 yılda tekrarlayan semptomlar olacaktır.
- F.** Bazen, siyatığın omurga dışı nedenleri vardır:
1. Pelvik kırığında sinirin travmatik yaralanması veya hamstring yaralanması
 2. Yumurtalık kistlerinden veya cenin başından bası gibi jinekolojik ve peripartum nedenler
 3. Üstteki piriformis kası tarafından sinirin sıkışması(piriformis sendromu), fokal orta kalça ağrısı, siyatik çentik üzerinde hassasiyet, oturma ile artan ağrı ve dış kalça rotasyonu ile artan ağrı ile karakterizedir.
- G.** Unilateral disk hernilerinde bağırsak veya mesane semptomları gözlenmez.
- H.** Orta hatta lokalize büyük çaplı herniler, kauda ekuina sendromuna neden olabilir.
1. Kauda ekuina sendromu, tümör veya orta hatta lokalize disk hernilerinin neden olduğu nadir bir hastalıktır.
 2. Aşağıdakilerle karakterizedir:
 - a. Üriner retansiyon (duyarlılık %90; özgüllük %95; LR + = 18, LR - = 0.1).
 - b. Üriner inkontinans
 - c. Azalmış anal sfinkter tonusu (hastaların %80'inde)
 - d. Saddle dağılımında duyu kaybı (hastaların %75'inde)
 - e. Bilateral siyatik
 - f. Bacaklarda güçsüzlük
 - g. >500 mL'lik üriner retansiyon ve 3 semptomun en az 2'si (bilateral siyatik, subjektif üriner retansiyon ve rektal inkontinans), MRG'de kauda ekuina sendromunun tespitinde önemli göstergelerdir.



Kauda ekuina sendromu şüphesi, acil görüntüleme çalışması ve dekompresyon gerektiren tıbbi bir tablodur.

Tablo 7-5. Disk hernisi tanısında fizik muayene bulguları.

Bulgu	Duyarlılık	Özgüllük	LR+	LR-
Siyatalji	%95	%88	7.9	0.06
Pozitif çapraz düz bacak kaldırma	%25	%90	2.5	0.83
Pozitif ipsilateral düz bacak kaldırma	%85-91	%26-50	1.2-1.8	0.18-0.3
Ayak başparmağı ekstansör güçsüzlüğü	%50	%70	1.7	0.71
Diz refleksinde bozukluk	%50	%60	1.3	0.83
Ayak bileği dorsifleksiyon güçsüzlüğü	%35	%70	1.2	0.93
Ayak bileği plantar fleksiyon güçsüzlüğü	%6	%95	1.2	0.99

Kanıt-Dayalı Tanı

A. Hasta öyküsü ve fizik muayene (Tablo 7-5)



1. L4-5 veya L5-S1 disk hernisinde siyatik tanısı: LR + 7.9
2. Düz bacak testi, topuklar bir elle tutularak ve bacağın yavaş yavaş kaldırılması ile yapılır; diz ekstansiyondadır.
 - a. Pozitif test sonucunda bacak 30 ila 60 derece yükseklığe kaldırıldığında siyatik izlenir.
 - b. Hasta diz arkasındaki kaslarda çekme hissi değil, manevraya bağlı vurucu bir ağrı hisseder.
 - c. Ayağın veya ayak başparmağının dorsifleksiyonunda artan ağrı duyarlılığı artırır.
3. Çapraz düz bacak testi, diğer bacağın kaldırılması ile yapılır; pozitif test sonucunda kaldırılan bacakta siyatik izlenir.



Düz bacak kaldırma testinde yalnızca arka kısımda ağrı varsa, test sonucu negatiftir.

4. Anormal bulguların kombinasyonları muhtemelen izole bulgulardan daha spesifiktir.

B. Görüntüleme

1. Düz grafide diskler görülmez ve herni tanısında kullanılmaz.
2. Kontrastsız BT veya MRG'nin disk hernisinin tanısında test özellikleri benzerdir.
 - a. BT: duyarlılık %62-90; özgüllük %70-87; LR+, 6.9; LR-, 0.11
 - b. MRG: duyarlılık %60-100; özgüllük %43-97; LR+, 33; LR-, 0

C. Elektromiyografi (EMG)

1. Lumbosakral radikülopatiyi doğrulamak ve özellikle fizik muayene anormallikleri ile görüntüleme çalışmasından elde edilen anormallikler birbirleriyle örtüşmüyorsa, diğer periferik sinir anormalliklerini ekarte etmek amacıyla kullanılır.

2. Radikülopatinin şiddetini ve kronikliğini ve görüntüleme çalışmasında saptanan anormalliğin fonksiyonel önemini belirlemek amacıyla da kullanılır.
3. En fazla subakut anormalliklerde kullanışlıdır (semptomların başlangıcından 3 hafta ila 3 ay sonra).
4. Duyarlılık ve özgüllük verileri çelişkili olup, tahmini duyarlılık %71-100, özgüllük %38-88'dir.

Tedavi

- A. Kauda ekuina sendromu veya progresif nörolojik fonksiyon bozukluğunun olmaması durumunda, 4-6 hafta süreyle konservatif tedavi uygulanmalıdır.** Klinisyenlere rehberlik edecek çok az kanıt vardır.
1. NSAİİ'ler ilk seçenektir.
 2. Gabapentin sıklıkla kullanılır ancak yeterli çalışması yoktur; pregabalin yakın zamanda yapılan bir çalışmada etkisiz bulundu.
 3. Tramadol ve diğer opioidler sadece şiddetli ağrısı olan hastalarda ve kısa süreli kullanılmalıdır.
 4. Kısa süreli oral kortikosteroidler, akut ağrıyı orta derecede iyileştirir; epidural kortikosteroid enjeksiyonları geçici ağrıda rahatlatma sağlayabilir.
 5. Denetimli egzersiz, ağrıyı orta derecede azaltır, ve yataktıştıratından kaçınılmalıdır.
 6. Kayropraktik manipülasyonun kısa vadede ağrıyı azalttığı gösterilmiştir.
- B. Cerrahi**
1. Endikasyonlar:
 - a. Bağırsak ve mesane fonksiyonlarında bozulma (kauda ekuina sendromu)
 - b. Kaba motor güçsüzlüğü
 - c. Progresif nörolojik bulgu ve belirtiler
 - d. 6 haftalık konservatif tedaviden sonra yanıt olmaması
 2. Disk hernisine bağlı ağrısı olmayan hastalara veya herninin semptomlardan farklı bir düzeyde seyretmesi durumunda cerrahi yapılmamalıdır.
 3. Progresif nörolojik semptomların görülmemesi durumunda elektif cerrahi uygulanabilir; disk hernisi ve radiküler ağrısı olan hastalar genellikle cerrahi ile veya cerrahi olmaksızın iyileşir.
 - a. Semptomatik L4-5 veya L5-S1 fıtıklaşmış diskler için konservatif tedaviye karşı cerrahinin randomize denemeleri, cerrahi için kısa vadeli daha faydalı bulundu.
 - (1) Cerrahi uygulanan hastaların 12. haftada ağrı ve fonksiyon skorları daha iyi bulunmakla birlikte, her iki grubun da 52. haftada skorları aynı bulunmuştur.
 - (2) İyileşmeye kadar geçen medyan süre, cerrahi grubunda 4 hafta, konservatif tedavi grubunda 12 hafta olarak bulunmuştur.

- b. Cerrahi kararında hasta tercihi önemlidir.

TANI KOYMA

2

Bayan H'de bacak kaldırma testinde pozitiflik (siyatalji) mevcuttu ve ayak bileği refleksi yoktu. Bu iki bulgu, L5-S1'de sinir kökünde sıkışma olduğunu gösteriyordu. Bu durumda, disk hernisi tanısının doğrulanması amacıyla MRG veya BT çekilebilirdi. Ancak taramadan önce iki soru akla geldi:



1. Tarama tanı koydurucu mudur? Asemptomatik hastaların önemli bir bölümünde BT veya MRG'de disk hernisi saptanır.
2. Tarama ile tanı konulması durumunda, hastanın başlangıçtaki tedavisi değiştirilir mi? Nonspesifik bel ağrısında olduğu gibi, hastada kauda ekuina sendromu veya hızlı ilerleyen nörolojik bulgular olmaması durumunda, konservatif tedavi uygulanır.



Görüntüleme çalışmalarında tespit edilen anormallikler, hastanın öyküsü ve fizik muayene bulguları ile örtüşmelidir. Diğer bir deyişle, herniasyon semptomlarla örtüşen dermatom ile ilişkili siniri etkilemiş olmalıdır.

VAKA ÇÖZÜMLEMESİ

2

Başlangıçta herhangi bir görüntüleme çalışması istememeye karar verdiniz ve ibuprofen (günde 3 kez 800 mg) ve tolere edebildiği kadar aktiviteyi reçete ettiniz. Bayan H, ertesi gün ağrı nedeniyle uyuyamadığını bildirdi. Daha sonra ağrı kesici özelliği olan gabapentini reçete ettiniz. İki hafta sonra nadiren gabapentin kullanıyor ve günde sadece 1 ila 2 kez ibuprofen kullanıyor. İki ay sonra, hastanın ağrısı dinmişti ve olağan aktivitelerini yapabiliyordu. Ancak ayak bileği refleksi halen yoktu. Bu sık görülün ve önemsiz bir bulgudur. Bir yıl öncesine kadar Bayan H'nin durumu iyiydi; ancak şiddetli bronşit sonrasında yeniden ağrısı olmuştu. Ağrı, birkaç gün süreyle kullanılan asetaminofen ve gabapentin ile iyileşti.

ANA YAKINMA

HASTA 3

Bayan P, 75 yaşında beyaz bir kadındı. İki gün önce belinin orta kısmında ağrı hissetti. Ağrı geçmiyordu ve giderek şiddetleniyordu. Ağrısını dindirecek herhangi bir pozisyon veya hareket yoktu ve asetaminofen veya ibuprofen ile azalmıyordu.

Kimi zaman kuşak şeklinde belini sarıyor ve karnında hissediyordu. Ateş veya kilo kaybı gözlenmedi. 15 yıl önce bisikletten düşme sonucunda radyal kırık ve 2 yıl önce lumpektomi ve radyoterapi ile tedavi edilen meme kanseri öyküsü mevcuttu. Halen letrozol kullanıyordu. Altı ay önce çekilen son mamografisi normaldi.

(devamı)



Bu senaryoda başlıca hipotez nedir? Diğer alternatifler nelerdir? Doğru tanı için gerekli olan hususlar nelerdir? Ayırıcı tanı için sırasıyla hangi testler yapılmalıdır?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Bayan P'nin ağrısının nonspesifik, mekanik bel ağrısından ziyade, daha ciddi ve sistemik bir hastalığa bağlı olabileceğini düşündüren önemli bulgular mevcuttur. Öncelikle, hasta ileri yaşta olup, kanser öyküsü vardır. Her ikisi de, bel ağrısının nedeninin malignite ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. İkinci, yaşı ve önceki bir kırık öyküsü, osteoporoz için belirlenmiş risk faktörleridir. Ayrıca, letrozol gibi aromataz inhibitörleri kemik kaybını artırır ve kırık riskinin artmasıyla ilişkilidir. (OR = 1.47). Metastatik meme kanseri, omurga bası kırığından daha acil bir tablo olduğu için, bu hipotez göz ardı edilmemelidir. Tablo 7-6'da ayırıcı tanı özetlenmektedir.

3

Fizik muayenede, belirgin ağrı gözlemlendi. Hastanın boyu 1.57 cm, kilosu 52 kg idi. Bel kısmında yaygın hassasiyet mevcuttu; omurgalar üzerinde nokta hassasiyeti yoktu. Herpes zosterde olduğu gibi döküntü yoktu ve batin muayenesi normaldi. Refleksleri, kuvveti ve duyu fonksiyonları normaldi. Düz bacak kaldırma testi negatifti.



Klinik veriler tanı için yeterli midir? Değilse, başka ne tür bilgiler gereklidir?

Ana Hipotez: Metastatik Kansere Bağlı Bel Ağrısı

Tipik Başvuru Biçimi

Klasik prezentasyon, malignitesi olduğu bilinen bir hastada istirahatle geçmeyen ve geceleri daha kötü olan sürekli, künt sırt ağrısının gelişmesidir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Kemik metastazları omurga ile sınırlı olabilir veya epidural alana yayılarak kord üzerinde bası oluşturabilir.
- B. Ağrı, kord basısından haftalar veya aylar önce ortaya çıkabilir; ancak bası başladığı anda hızla ilerler.



Kanser + bel ağrısı + nörolojik anormallikler = acil durum!

- C. Malignite, bel ağrısının <1'inin nedenidir; ancak bel ağrısı olan aktif kanserli hastaların birçoğunda mevcuttur.
- D. En sık görülen kanserler meme, akciğer veya prostat kanseridir.
 - 1. Böbrek ve tiroid kanserleri de kemik metastazı yapabilir.
 - 2. Miyelom ve lenfoma da sıklıkla omuriliği tutabilir.
- E. Metastazlar vakaların %60'ında torasik vertebrada, %25'inde lomber omurgada ve %15'inde servikal omurgadadır. Hastaların üçte birine kadar birden fazla omurga metastazı vardır.

Tablo 7-6. Bayan P için tanıya yönelik hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Ana Hipotez		
Metastatik meme kanseri	>1 ay süreyle ağrı Yaş >50 Geçirilmiş kanser öyküsü Açıklanamayan kilo kaybı (6 ayda 4.5 kg) Gece uyurken olan ağrı	Omurga grafisi MRI
Diğer Alternatif		
Osteoporotik kompresyon kırığı	>70 yaş Kadın cinsiyet Önemli travma Osteoporoz öyküsü Kortikosteroid kullanımı Kırık öyküsü Aromataz inhibitörü kullanımı	Omurga grafisi MRI

- F. Prostat kanseri, küçük hücreli akciğer kanseri ve Hodgkin lenfomada blastik lezyonlara rastlanır.
- G. Renal hücreli, miyelom, Hodgkin dışı lenfoma, melanom, küçük hücreli dışı akciğer kanseri, tiroid kanserinde litik lezyonlar görülür.
- H. Meme ve Gİ kanserlerinde hem blastik hem de litik lezyonlara rastlanır.

Kanıt-Dayalı Tanı

A. Hasta öyküsü ve fizik muayene

- 1. Kanser öyküsünde bel ağrısının nedeni olarak omurga metastazının tanı değeri: LR+ 14.7.
- 2. Gece uykudan uyandıran ağrının olmaması, kanserin sırt ağrısı nedeni olma olasılığını azaltır (LR- 0.17).
- 3. Tablo 7-7'de kansere bağlı bel ağrısının hasta öyküsü ve fizik muayene bulguları yer almaktadır.



Hasta 50 yaşın altında ise, kanser öyküsü ve açıklanamayan kilo kaybı yoksa ve konservatif tedaviye yanıt vermiş ise, bel ağrısının muhtemel nedeni kanser değildir.

B. Görüntüleme

- 1. Düz grafi
 - a. Litik lezyonlar, trabeküler kemiğin yaklaşık %50'si kaybolana kadar görülmez.
 - b. Blastik lezyonlar litik lezyonlara kıyasla daha erken dönemde saptanır.
 - c. Duyarlılık %60; özgüllük %96-99.5
 - d. LR+, 12-120; LR- 0.4-0.42
- 2. BT taraması: Metastatik lezyonların tanısında duyarlılığı ve özgüllüğü bilinmemektedir.
- 3. MRG
 - a. Duyarlılık %83-93; özgüllük %90-97
 - b. LR+ 8.3-31; LR-0.07-0.19

Tablo 7-7. Bel ağrısının nedeni olarak kanser tanısında hasta öyküsü ve fizik muayene bulguları.

Bulgu	Duyarlılık	Özgüllük	LR+	LR-
Kanser öyküsü	%31	%98	14.7	0.7
1 aylık tedavi sonrasında iyileşme görülmemesi	%31	%90	3.0	0.77
>50 yaş	%77	%71	2.7	0.32
Açıklanamayan kilo kaybı	%15	%94	2.7	0.9
>1 ay süren ağrı	%50	%81	2.6	0.62
Yatak istirahati ile geçmeyen ağrı	%90	%46	1.7	0.21
Gece uykudan uyandıran ağrı	%92	%46	1.7	0.17
Aşağıdakilerden herhangi biri: >50 yaş, kanser öyküsü, açıklanamayan kilo kaybı, konservatif tedaviye yanıt vermeme veya tedavinin başarısız olması	%100	%60	2.5	0.0

4. Kemik Taraması

- Duyarlılık %74-98; özgüllük %64-81
- LR+ 3.9-10; LR- 0.1-0.32
- Litik lezyonlara kıyasla blastik lezyonlarda daha iyi; özellikle miyelom kemik taramasında gözden kaçırılabilir.



MRG taraması, bel ağrısının nedeninin kanser olduğunu veya olmadığını tespit etmek için en iyi yöntemdir. Ayrıca, MRG ile kord basısı olup olmadığı da belirlenebilir.

C. Laboratuvar testleri: Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) bazı durumlarda kullanışlı olabilir.

- ≥20 mm/saat: duyarlılık %78; özgüllük %67; LR+, 2.4
- ≥50 mm/saat: duyarlılık %56; özgüllük %99.4; LR+, 19.2
- ≥100 mm/saat: duyarlılık %22; özgüllük %99.4; LR+, 55.5

Tedavi

- Cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi
- Tedavi seçimi, kanserin türüne ve lezyonun yayılım derecesine göre belirlenir.

TANI



Bayan P'de nörolojik anormallikler izlenmedi ve düz grafiler hemen yapılabildiği için lomber omurga filmi çekildi. Ancak, suboptimal LR- (yaklaşık 0.4) nedeniyle, düz grafilerin normal olması durumunda ilave görüntüleme çalışmaları da yapılabilir.

Birkaç ay önce çekilen filmlerine kıyasla, yeni çekilen lomber grafide L1'de omurga kompresyon kırığı tespit edildi.



Başlıca hipotez olan metastatik kanser için tanı eşiği geçildi mi? Diğer alternatifler ekarte edildi mi? Diğer tanıları ekarte etmek için başka testlere gerek var mı?

Alternatif Tanı: Osteoporotik Bası Kırığı

Tipik Başvuru Biçimi

Klasik başvuru biçimi, yaşlı bir kadında gelişen ve yanlardan karına yayılan, kendiliğinden ortaya çıkan veya hafif kaldırma, eğilme veya sarsma gibi önemsiz aktivitelerle ortaya çıkan akut, şiddetli ağrıdır.

Hastalığın Önemli Noktaları

- Kırıklar genellikle orta ila alt torasik veya lomber bölgededir.
- T4 veya daha yüksek düzeyde kırıkların nedeni, osteoporozdan ziyade malignitedir.
- Ağrı genellikle yatakta dönmek gibi yavaş hareketler ile artar.
- Asemptomatik seyirli olabilir.
- Ağrı genellikle 1 hafta içinde azalır ve 4-6 hafta içinde tamamen geçer. Ancak bazı hastalarda kronik ağrı görülebilir.
- Osteoporoz genellikle menopoza ve yaşlanma ile ilişkilidir.
- Çeşitli hastalıkların ve ilaçların komplikasyonları olarak ortaya çıkabilir.
 - En sık görülen hastalıklar hipertiroidi, primer hiperparatiroidi, D vitamini eksikliği, hipogonadizm ve malabsorpsiyondur.
 - Osteoporozu yol açabilen ilaçlar kortikosteroidler (en sık), antikonvülsanlar, aromataz inhibitörleri ve uzun dönem heparin tedavisidir.
- Osteoporozun risk faktörleri:
 - Yaş
 - En güçlü risk faktörüdür
 - 70-74 yaşındaki kadınlarda risk 10 kat fazladır (<65 yaş kadınlara kıyasla) ve 80 yaşındaki kadınlarda risk 22.5 kat fazladır.
 - Kaburga, omurilik, el bileği veya kalça kırığı öyküsü
 - Sigara kullanımı
 - Beyaz ırk, Hispanik veya Asya kökeni
 - <60 kg
 - Ailede osteoporoz öyküsü
- Kemik yoğunluğu taraması;** T skoru, mevcut kemik yoğunluğunun genç yetişkin referans popülasyonu ile karşılaştırıldığında farklı olan standart sapmaların sayısı olarak tanımlanır; T skoru ≥ -1.0 normal, < -1.0 ve > -2.5 ise osteopeni, ve ≤ -2.5 ise osteoporozdur.
 - 15 yıl boyunca, mutlak vertebra kırığı riski, T skorları 0 ila -1.0 olan kadınlar için yaklaşık %10 ve T skorları -2.5 veya daha kötü olan kadınlar için yaklaşık %30'dur.
 - Yaygın vertebra kırığı ve T skoru > -1 olan kadınlar, yaygın kırığı olmayan ve T skorları ≤ -2.5 olan kadınlarla aynı mutlak sonraki kırık riskine (~%25) sahiptir.

3. 10 yıllık kalça kırığı veya majör osteoporotik kırık olasılığını hesaplamada kullanılan FRAX skoru,
http://www.shef.ac.uk/FRAX adresinden hesaplanabilir.

Kanıt-Dayalı Tanı

A. Hasta öyküsü ve fizik muayene

1. Kesin olarak bilinmemektedir.
2. >70 yaş hastalarda LR+ 5.5
3. Kortikosteroid öyküsünün bel ağrısının nedeni olarak osteoporotik bası kırığı tanısında LR+ değeri 12.0'dır.
4. En az üç tipik risk faktörü olan (kadın cinsiyeti, >70 yaş, travma ve kortikosteroid kullanımı) hastalarda osteoporotik bası kırığı gelişme olasılığı çok yüksektir.

B. Görüntüleme

1. MRG düz grafiye kıyasla daha duyarlı ve özgül olduğu düşünülmektedir; ancak yeterli veri mevcut değildir. Bası kırıklarının birçoğu, malignite şüphesi yoksa, grafi ile tanı alır.
2. MRG taraması ile benign ve malign osteoporotik bası kırıkları ayırt edilebilir. Duyarlılık: %885-100; özgüllük %89.5-%93 (LR+ = 8-14, LR- = 0-0.12).
3. Kemik taraması keskinliğin belirlenmesinde kullanışlı olabilir.



MRG, benign ve malign osteoporotik bası kırıklarının ayırt edilmesinde en iyi yöntemdir.

Tedavi

A. Osteoporoz

1. 50 yaş üstü kadınlar için toplam kalsiyum alımı (gerekirse diyet artı takviye) günde 1200 mg olmalıdır. Toplam D vitamini alımı 70 yaşına kadar olan kadınlar için günlük 600/uluslararası birim ve 70 yaşın üzerindeki kadınlar için günlük 800/ uluslararası birim olmalıdır. Aşırı takviye zararlı olabilir.
2. Bifosfonatlar hem kemik yoğunluğunu artırır hem kırık riskini azaltır.
 - a. Alendronat ve risedronat (oral, haftada bir kez) vertebra, vertebra dışı ve kalça kırıklarını azaltır.
 - b. İbandronat (oral, ayda bir) vertebra kırıklarını azaltır.
 - c. Zoledronik asit (intravenöz, yılda bir kez) vertebra, vertebra dışı ve kalça kırıklarını azaltır.
3. Raloksifen, kalça kırıklarını değil fakat, omurilik kırıklarının riskini azaltır.

- a. Ayrıca östrojen reseptör pozitif meme kanseri riskini de azaltır (rölatif risk = 0.56).
 - b. Venöz tromboemboli riskini artırır (rölatif risk yaklaşık 3).
4. Paratiroid hormonu (teriparatid; deri altı, günlük) kemik dansitesini artırır ve vertebra ve vertebra dışı kırıkları azaltır.
 5. Osteoklast fonksiyonunu bloke eden bir monoklonal antikor RANKL inhibitörü olan Denosumab (deri altı, her 6 ayda bir) vertebra, vertebra dışı ve kalça kırıklarını azaltır.
 6. Östrojen kırıkları önleyebilir, ancak aşağıdaki advers olaylar nedeniyle uzun süreli kullanımı günümüzde önerilmemektedir:
 - a. Venöz tromboembolizm
 - b. Meme kanseri
 - c. Miyokard infarktüsü ve serebrovasküler olaylar
 7. Kalsitonin kemik yoğunluğunu anlamlı düzeyde artırmaz veya kırıkları önlemez.

B. Kompresyon kırıkları

1. Kalsitonin bazen akut vertebral kompresyon kırığından kaynaklanan ağrıyı azaltır.
2. İyi tasarımı randomize, plasebo kontrollü çalışmalarda vertebroplasti (çöken omurgaya floroskopi eşliğinde perkutan kemik sementi enjeksiyonu) ve kifoplastinin (kırılan omurga parçasında kemik sementi ve şişirilebilir kemik tamponu ilavesi) ağrıyı azalttığı gösterilmemiştir.

VAKA ÇÖZÜMLEME



Meme kanseri öyküsü nedeniyle Bayan P, MRI taramasından geçer; tarama osteoporotik kompresyon kırığı tanısını doğrular. Opioid tedavisi verildi ve 3-4 hafta içinde ağrısı dindi. Kemik yoğunluğu testinde omurilik T skoru -2.1 ve kalça T skoru -2.6 idi. Osteoporozu, postmenopozal osteoporoz ve bir aromataz inhibitörü kullanımı kombinasyonundan kaynaklanmaktadır. Alendronat ile tedavisi başlandı.

Bayan P'nin kemik yoğunluğu sonuçlarından bağımsız olarak, omurgada bası kırığı varlığı osteoporoz tedavisini gerektirir. Hastanın öyküsü göz önüne alındığında yaş, kilo ve el bileği kırığı öyküsü dahil olmak üzere, osteoporozun birçok risk faktörünün olduğu dikkati çekmektedir.

ANA YAKINMA

HASTA 4

Tip 2 diyabet, hipertansiyon ve osteoartrit öyküsü ile kliniğimize başvuran 65 yaşında Bay F'nin birkaç aydır süren bel ağrısı şikayeti mevcuttu. Ağrı kimi zaman belinde lokalize, yürürken kalça ve baldırlara yayılım gösteriyordu. Her iki kalçada genellikle

ağrı, kimi zaman da uyuşma hissi vardı. Oturma pozisyonunda ağrı azalıyordu; üstelik alışveriş sırasında alışveriş sepetini sürerken öne doğru eğilme hareketiyle ağrısı tamamen geçiyordu. Yatış sırasında ağrısı yoktu; ayakta iken ağrısı artıyordu. Reçetesiz ibuprofen ağrısını azaltıyordu; ancak ağrı günlük yaşamını olumsuz etkiliyordu. Ateş, enstrümantasyon veya enjeksiyon ilaç kullanımı öyküsü yoktu.



Bu senaryoda başlıca hipotez nedir? Diğer alternatifler nelerdir? Doğru tanı için gerekli olan hususlar nelerdir?

AYIRICI TANI

Bu yaştaki bir erkekte bel ağrısının ayırıcı tanısı çok geniş bir yelpazedir. Enfeksiyonun ilk ayırıcı tanıya dahil edilmesi gerektiğini düşündüren önemli sistemik semptomları yoktur. Hastanın öyküsünde spinal stenozu düşündüren iki önemli bulgu mevcuttur: hareket ile uyuşukluk hissi (nörojenik veya psödoklodikasyo) ve öne doğru eğildiğinde ağrının dinmesi. Gece ağrısının olmaması, metastatik kanser olasılığını azaltsa da, yaşı nedeniyle bu hala bir olasılıktır. Diğer bir önemli ipucu, vasküler hastalık için risk faktörlerine sahip olmasıdır ve bu nedenle periferik arter hastalığı (PAD), sancılı, eforlu bacak ağrısı için bir açıklama olarak düşünülmelidir. Sık görülmekle birlikte, mekanik bel ağrısı, nörolojik semptomlar (kalçada uyuşukluk) göz önüne alındığında muhtemel değildir. Disk hernisi de son olasılıktır; ancak bilateral semptomları izah etmek için merkezi bir herniasyon mevcut olmalıdır. Tablo 7-8'de ayırıcı tanı yer almaktadır.

4

Bay F'nin öyküsünde hipertansiyon, tip 2 diyabet ve diz osteoartriti mevcuttu. 10 yıl önce sigarayı bırakmıştı ve 30 yıl boyunca günde 1 paket sigara içmişti. Lizinopril, glipizid, atorvastatin, aspirin ve asetaminofen veya ibuprofen kullanıyordu. Kanser öyküsü yoktu. 1 ay önce yapılan prostat spesifik antijen (PSA) test sonucu 0.9 ng/mL idi. Belinde veya kalçasında hassasiyet izlenmedi.

Tablo 7-8. Bay F için tanıya yönelik hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Ana Hipotez		
Spinal stenoz	Geniş tabanlı yürüyüş Nörojenik kladikasyo >65 yaş Oturma ve öne doğru eğilme ile azalan ağrı	MRI
Diğer alternatif - Gözden kaçınılmamalıdır		
Metastatik kanser	>1 ay süren bel ağrısı >50 yaş Geçirilmiş kanser öyküsü Açıklanamayan kilo kaybı (6 ayda >4.5 kg) Gece ağrısı	Omurga grafisi MRG
Periferik arter hastalığı	Vasküler risk faktörleri; yürüyüş ile bacak ağrısı	ABIs
Diğer alternatif – En yaygın		
Mekanik bel ağrısı	Nörolojik veya sistemik semptom mevcut değildir.	Ağrının geçmesi
Santral disk hernisi	Bilateral radiküler ağrı	MRG

Düz bacak kaldırma testi iki bacak için de negatifti. Refleksler simetrik, kuvvet ve duyu normaldi. Yalnızca ayaklarında vibrasyon duyusu azalmıştı. Dorsalis pedis ve posterior tibialis nabızları kolayca palpe edilebiliyordu. Yürüyüşü normaldi.



Bu senaryoda başlıca hipotez nedir? Diğer alternatifler nelerdir? Doğru tanı için gerekli olan testler hangileridir?

Ana Hipotez: Spinal Stenoz

Tipik Başvuru Biçimi

Klasik tablo, belirsiz olmakla birlikte, yürüme ve ayakta durma pozisyonunda belde inatçı ağrı ve bacaklarda rahatsızlık hissedilir. Bu his, oturma veya öne doğru eğilme pozisyonu ile ortadan kaybolur.

Hastalığın Önemli Noktaları

- Lomber spinal stenozun klinik sendromu karakteristik semptomlardan ve radyografik anormalliklerden oluşur.
 - Nörojenik kladikasyo, yürüyüş veya uzun süreli ayakta durma ile kalça ve alt bacaklara yayılan ağrı en belirgin semptomudur.
 - Radiküler veya poliradiküler ağrı da görülebilir, ancak nörojenik kladikasyo kadar pozisyona bağlı değildir.
 - Spinal stenozun ağrı tablosu, vasküler kladikasyo tablosundan nitelik olarak farklılık göstermektedir (Tablo 7-9).
- Nörolojik bulgu ve belirtiler mevcuttur.
- Stenoz en sık lomber vertebralarda görülür; kimi zaman servikal vertebrayı ve nadiren torasik vertebrayı da tutabilir.
- Spinal stenoz, hipertrofik dejeneratif süreçlere ve omuriliği, kauda ekina'yı, bireysel sinir köklerini ve kauda ekina ve sinir köklerini besleyen arteriyelleri ve kılcal damarları sıkıştıran dejeneratif spondilolistezise bağlıdır.
- Ağrı ekstansiyon ile kötüleşir, fleksiyon ile rahatlar.
- Santral stenozlu hastalarda genellikle bilateral dermatomal olmayan ağrı mevcuttur ve üst bacaklar ile kalçayı tutar.

Tablo 7-9. Vasküler ve nörojenik kladikasyonun ayırt edici bulguları.

Vasküler	Nörojenik
Semptomlar başlamadan önce sabit yürüyüş mesafesi	Semptomlar başlamadan önce değişken yürüyüş mesafesi
Ayakta dururken rahatlama	Otururken veya öne doğru eğilirken rahatlama
Yürüyüş ile kötüleşme	Yürüyüş ile veya ayakta dururken kötüleşme
Yokuş yukarı çıkarken ağrı	Öne doğru eğilme söz konusu olduğu için yokuş yukarı çıkarken ağrı gözlenmeyebilir.
Nabız yok	Nabız var
Ciltte parlaklık ve tüy kaybı	Normal cilt görünümü

- G.** Lateral stenozlu hastalarda genellikle dermatomal ağrı izlenir.
- H.** Hızlı tempolu yürüyüş sonrasında yapılan fizik muayenede birtakım anormallikler görülebilir.
- I.** Hastaların yaklaşık %50'sinde semptomlar stabildir ve zamanla kötüleşme görülür.
1. Lomber spinal stenoz paralizye neden olmaz ve semptomların şiddetine göre tedavi edilmelidir.
 2. Servikal ve torasik stenozların progresyonu sonucunda miyelopati ve paralizye görülebilir ve lomber spinal stenozdan daha sık cerrahi tedavi gerektirir.

Kanıt-Dayalı Tanı

A. Hastalık öyküsü ve fizik muayene



1. Geniş tabanlı yürüyüş ile spinal stenoz tanısı: LR+ 13
2. Tablo 7-10'da spinal stenozun tanısına ilişkin hasta öyküsü ve fizik muayene bulguları gösterilmektedir.

B. Görüntüleme

1. Düz grafiler gerekli değildir; tedaviyi değiştirmez veya girişimsel tedaviyi (örn. epidural enjeksiyon veya cerrahi) yönlendirmek için yeterli düzeyde anatomik ayrıntı sağlamaz.
2. Kontrastsız BT veya MRG'nin test özellikleri benzerdir.
 - a. BT tarama: duyarlılık %90; özgüllük %80-96; LR+, 4.5-22; LR-, 0.10-0.112
 - b. MRG: duyarlılık %90; özgüllük %72-88; LR+, 3.2-90; LR-, 0.10-0.14
 - c. 65 yaş üzeri asemptomatik hastaların %21'inde MRG'de spinal stenoz saptanır.

Tablo 7-10. Spinal stenoz tanısında hasta öyküsü ve fizik muayene bulguları.

Bulgu	Duyarlılık	Özgüllük	LR+	LR-
Öykü				
Otururken ağrı yok	%47	%94	7.4	0.57
Üst bacaklarda yanma hissi	%6	%99	7.2	0.95
Öne doğru eğilirken rahatlama	%52	%92	6.4	0.52
İki üst bacakta veya bacaklarda ağrı	%51	%92	6.3	0.54
Nörojenik kladikasyo	%82	%78	3.7	0.23
Otururken semptomlarda iyileşme	%51	%84	3.3	0.58
>65 yaş	%77	%69	2.5	0.34
Fizik muayene				
Geniş tabanlı yürüyüş	%42	%97	13	0.6
Anormal Romberg bulgusu ¹	%40	%91	4.2	0.67
Vibrasyon kaybı	%53	%81	2.8	0.57

¹Ayaklar bitişik ve gözler kapalı bir şekilde ayakta 10 saniye süreyle dengede durabilmek için gerekli kompensatuvar hareketler.

3. Konservatif tedaviye yanıt veren tipik semptomlu hastalar görüntüleme yapılmadan takip edilebilir.



BT ve MRG ile spinal stenoz ekarte edilebilir; ancak hastanın semptomlarına neden olan stenozun görüntülenmesinde gerekli olmayabilir.

Tedavi

- A. Tedavi kararını yönlendirecek kanıtlar minimum düzeydedir.
- B. Cerrahi dışı tedavinin başarısı değişkendir. Hastaların %15-70'inde stabilizasyon veya iyileşme sağlanır.
 1. Ağrı kesici olarak kullanılan ilaçlar NSAİİ'ler, trisiklik antidepressanlar, gabapentin, pregabalin, tramadol ve kimi zaman opioidlerdir.
 2. Fizik tedavi, bacaklarda ve gövdede dayanıklılığı ve kas gücünü artırır; bisiklete binme gibi lomber fleksiyonla yapılan egzersizler yürümekten daha iyi tolere edilebilir.
 3. Kortikosteroidlerin ve lidokainin tek başına lidokaine göre epidural enjeksiyonunun yapıldığı randomize bir deneme, kortikosteroidlerin eklenmesinin 6 haftada ağrıyı azaltmadığını bulunulmuştur.
- C. Cerrahi
 1. Primer endikasyon tedavilere yanıt vermeyen ve giderek artan ağrıdır.
 2. Gözlemsel verilere göre:
 - a. Cerrahi, bel ağrısına kıyasla bacak ağrısını azaltmada daha etkilidir.
 - b. %64-91 aralığında iyileşme oranı vardır.
 - c. Yeniden cerrahi oranı %6-23'tür.
 - d. Cerrahiye olumlu yanıtın prediktörleri erkek cinsiyet, genç yaş, iyi yürüme becerisi, iyi düzeyde sağlık durumu, eşlik eden hastalıkların az olması ve belirgin kanal stenozudur.
 3. Yakın zamanda randomize ve gözlemsel kohortta yapılan bir çalışmada şu sonuçlar elde edilmiştir:
 - a. Konservatif tedavi verilen hastalara kıyasla, ITT analizi yapılan randomize popülasyonda, cerrahi yapılan hastalarda 2. yılda vücut ağrısının bir ölçümünde skorlar daha iyi bulunmuştur.
 - b. Gözlemsel kohort analizinde, cerrahiye tercih eden hastaların ağrı ve fonksiyon skorları, konservatif tedaviyi tercih edenlere kıyasla daha iyi bulunmuştur.

TANI KOYMA



Bay F'nin öyküsü, spinal stenozla işaret ediyordu. Fizik muayene bulguları ile ise tanı doğrulanamıyor veya ekarte edilemiyordu. Hastaya asetaminofen ve gabapentin tedavisi verilerek, fizik tedaviye sevk edildi ve konservatif tedaviye yanıt vermemesi durumunda MRG çekilmesi planlandı.



Başlıca hipotez olan spinal stenoz için tanı eşiği geçildi mi? Diğer alternatif (PAH) ekarte edildi mi? Diğer tanıları ekarte etmek için başka testlere gerek var mı?

Alternatif Tanı: Periferik Arter Hastalığı (PAH)

Tipik Başvuru Biçimi

Klinik tabloda tekrarlanabilir, egzersiz ile tetiklenen baldır ağrısı izlenir ve <10 dakika istirahat ile geçer. Kritik ekstremité iskemisi ise, istirahat sırasında ayaklarda ağrı ile seyredir ve sabit pozisyonda rahatlayabilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. 70 yaş üzeri poliklinik hastalarının ya da sigara veya diyabet öyküsü olan 50-69 yaş hastaların katıldığı bir çalışmada, PAH prevalansı %29 olarak bulunmuştur.
 1. PAH'lı hastaların yalnızca %11'inde klasik klodikasyo mevcuttur.
 2. Hastaların %47'sinde atipik semptomlar izlenir (baldırlarda hissedilmeyen ve istirahat ile geçmeyen egzersize bağlı bacak ağrısı) ve %42'sinde bacak ağrısı yoktur.
- B. Kritik ekstremité iskemisi, hastaların %1-2'sinde görülür.
- C. Risk faktörleri şunlardır:
 1. Sigara ve diyabet en güçlü risk faktörleridir (göreceli PAH riski, günde içilen her 10 sigara için 1,4 ve diyabetli hastalarda 2,6 kat artar).
 2. Hipertansiyon ve hiperlipidemi de risk faktörleridir.
 3. Başka damar hastalığı olan hastalarda PAH prevalansı yüksektir (iskemik kalp hastalığı olan hastalarda %19 ve felçli hastalarda %26).
 4. Risk faktörlerine sahip asemptomatik hastaların prevalansı %7 ile %15 arasında değişmektedir.
- D. PAH'lı hastalarda koroner arter hastalık ve serebrovasküler hastalık prevalansı yüksek olup, yıllık kardiyovasküler olay oranı %5 ile %7 arasında değişmektedir.
- E. PAH, yürüyüş sırasında ilerleyici düşüş ve depresyon artışına ilişkilendirilir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Hasta öyküsü
 1. Klasik klodikasyo varlığı: LR+ = 3.30.
 2. Klasik klodikasyo yokluğu: LR- = 0.89
- B. Fizik muayene
 1. Cilt değişiklikleri
 - a. Semptomatik hastalarda ciltte dokunmayla solukluk meydana gelir ve etkilenen bacaklarda ayak ülseri vardır: LR+ = 5.9 ve LR- yaklaşık 0.92.
 - b. Ciltte görülen değişiklikler (atrofik veya ciltte soğukluk, mavi/mor renk, alt ekstremitéde tüylerin olmaması), asemptomatik hastalarda PAH değerlendirmesinde kullanışlı değildir.
 2. Üfürüm
 - a. Semptomatik hastalarda iliyak, femoral veya popliteal üfürüm varlığı: LR+ = 5.6; bu üç lokasyonda üfürüm yokluğu LR- = 0.39.
 - b. Asemptomatik hastalarda femoral üfürüm bulgusu: LR+ = 4.8; femoral üfürüm yokluğu PAH olasılığını değiştirmez.
 3. Nabız
 - a. Anormal femoral nabız: LR+ = 7.2; anormal posterior tibial nabız: LR+ = 8.10.

- b. Anormal dorsalis pedis nabızı, PAH olasılığını önemli ölçüde artırmaz (LR+ = 1.9). Dorsalis pedis nabızı sağlıklı bireylerin %8.1'inde palpe edilemez.
- c. Nabız anormalliklerinin yokluğu, LR negatifliğini gösterir (0.38-0.87).
4. Kapiller yeniden dolum zamanı
 - a. Ayak başparmağının plantar yüzeyine 5 saniye boyunca sertçe baskı yapılır ve ardından bırakılır. Renk ≤5 saniye içinde normale dönmelidir.
 - b. PAH tanısında duyarlı veya özgül değildir.



Tipik semptomların ve fizik muayene bulgularının olmaması, PAH olasılığını azaltmaz.

- C. Ayak bileği-brakiyel indeksi (ABI)
 1. Kollardan ve ayak bileklerinden sistolik basınç ölçülür. ABI formülü: en yüksek ayak bileği basıncı (mmHg)/ en yüksek kol basıncı (mmHg).
 2. ≤0.90'lık eşik değeri ile anormallik tespit edilebilir; PAH tanısında duyarlılığı %95, özgüllüğü %99'dur (LR+ =95, LR- 0.05).
 3. 0.71-0.9 ABI = hafif şiddetli PAH; 0.41-0.70 = orta şiddetli PAH; 0.00-0.40 = şiddetli PAH.

Tedavi

- A. Risk faktörü modifikasyonu: sigarayı bırakma, hipertansiyon ve diyabetin kontrolü, yüksek yoğunluklu statin ile tedavi
- B. Aspirin veya klopidogrel ile antiplatelet tedavi miyokard enfarktüsü, felç ve vasküler nedenlerden kaynaklanan ölümü azaltır; kombinasyon tedavisinin ek bir faydası yoktur.
- C. Günde iki kez 100 mg silostazol, plaseboya kıyasla koşubandında yürüme mesafesini %25 artırır.
- D. Egzersiz, özellikle denetimli bir egzersiz programı, 3-12 ayda yürümeyi %150'ye kadar artırabilir ve birinci basamak tedavi olarak düşünülmelidir.
- E. Cerrahi veya perkütan translüminal anjiyoplasti ile yapılan revaskülarizasyon aşağıdaki durumlarda endikedir:
 1. Kritik uzuv iskemisinde uzuv kurtarma
 2. Egzersize ve ilaç tedavisine yanıt vermeyen ve hastanın yaşamını ve çalışma hayatını kısıtlayan klodikasyo

YAKA ÇÖZÜMLEME



Bay F'nin ön test PAH olasılığı yüksektir. Yapılan ABI testinde hafif düzeyde PAH tespit edildi (bilateral indeks 0.89). Tahmini spinal stenoz için 8 hafta fizik tedaviye katıldıktan sonra, günlük bacak ağrısına rağmen egzersiz toleransında bir miktar iyileşme olduğunu bildirdi. Asetaminofen, naproksen veya tramadolden yeterince rahatlamadı. Çekilen MRI'da orta düzeyde santral kanal stenozu ve L3, L4 ve L5'te nöroforaminal darlık tespit edildi. Onu egzersiz programına devam etmesi için cesaretlendirin ve 3 ay içinde hala önemli semptomları varsa bir cerraha sevk etmeyi planlayın.

DİĞER ÖNEMLİ HASTALIKLARIN ÖZETİ

Spinal Epidural Apse

Tipik Başvuru Biçimi

Diyabet veya enjeksiyon ilaç kullanımı öyküsü olan, ateş ve bel ağrısı görülen bir hastada klinik tabloya nörolojik semptomlar da eşlik eder (örn. motor güçsüzlük, duyuşal değişiklikler ve bağırsak veya mesane disfonksiyonu).

Hastalığın Önemli Noktaları

A. Patogenez

- Hastaların birçoğunda bir veya daha fazla predispozan hastalık mevcuttur.
 - Altta yatan hastalık (diabetes mellitus [epidural apseleri hastaların %30'u], enjeksiyon ilacı kullanımı [4-37%], son dönem böbrek hastalığı [2-13%], immünoşüpresan tedavi [7-16%], kanser [2-15%], HIV [2-9%])
 - İnvaziv omurga müdahalesi, (ameliyat, perkütan omurga prosedürü [14-22%]) veya travma
 - Muhtemel lokal veya sistemik enfeksiyon kaynağı (deri veya yumuşak doku enfeksiyonu, endokardit, osteomyelit, idrar yolu enfeksiyonu, enjeksiyon ilaç kullanımı, epidural anestezi, invaziv vasküler girişim)
- Enfeksiyon hematogen yayılım (en yaygın), vertebral kolon veya paraspinal yumuşak dokulardaki bir enfeksiyondan doğrudan yayılma veya bir cerrahi işlem veya travma sırasında doğrudan aşılama yoluyla oluşur.
- Staphylococcus aureus*, hastaların %66'sında suçlanan organizmadır.
 - Diğer organizmalar: *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*.
 - Anaeroblar, mikobakteriler, mantarlar ve parazitlere de rastlanabilir.

B. Klinik belirtiler:

- Klasik ateş, omurga ağrısı ve nörolojik defisit üçlüsü hastaların sadece %13-37'sinde bulunur.
- Hastaların 75-95%'inde bel ağrısı
- Hastaların yaklaşık %50'sinde ateş
- Hastaların yaklaşık %33'ünde nörolojik defisit
- Anterior epidural boşluktan daha posterior ve servikal bölgelere göre torakolomber bölgede daha sık görülür.
- Genellikle 3-5 omurgaya yayılım gösterir.

C. Evreleme

- Evre 1: etkilenen omurilik seviyesinde sırt ağrısı
- Evre 2: omurilikten yayılan sinir köklerinde ağrı
- Evre 3: motor güçsüzlük, duyu kaybı, mesane/bağırsak fonksiyon bozuklukları
- Evre 4: paralizi
- Evre 1'den diğer evrelere progresyon oranı, değişkenlik gösterir.
- Nihai nörolojik sonucun en önemli prediktörü, cerrahi öncesinde hastanın nörolojik durumudur ve ameliyat sonrası nörolojik durum ameliyat öncesi durum gibi veya daha iyi olmalıdır.

Kanıt-Dayalı Tanı

- ESR ve C-reaktif protein genellikle yükselmiştir.
- Hastaların yaklaşık %66'sında lökositoz görülür.
- Hastaların %60'ında bakteriyemi mevcuttur.
- Gadolinyumlu MRG, > %90 hassasiyetle en iyi görüntüleme çalışmasıdır. MRG yapılamıyorsa BT miyelogramı bir alternatiftir.



Normal bir beyaz kan hücresi sayımı ve negatif kan kültürleri, spinal epidural apseyi dışlamaz.

Tedavi

- BT kılavuzluğunda veya açık biyopsi, ardından perkütan veya cerrahi dekompresyon ve drenaj
- Antibiyotik

Omurga Osteomyeliti

Tipik Başvuru Biçimi

Klasik sunum, ateşle birlikte aralıksız sırt ağrısıdır.

Hastalığın Önemli Noktaları

A. Patogenez

- En sık hematogen yayılım gösterir.
 - İdrar yolu, deri, yumuşak doku, vasküler girişim alanı, endokardit, septik artritis en sık bilinen kaynaklardır. Omurga osteomyeliti olan hastaların üçte birinde endokardit saptanır.
 - Hastalarda genellikle altta yatan kronik hastalık veya enjeksiyon ilaç kullanımı öyküsü mevcuttur.
- Komşu yumuşak doku enfeksiyonundan bulaşabilir veya doğrudan travma veya cerrahiye bağlı enfeksiyon gelişebilir.
- Genellikle iki komşu omurgada kemik yıkımına ve omurgalar arasındaki boşlukta çökmeye neden olur.
 - Hastaların %58'sinde lomber, %30'unda torasik ve %11'inde servikal omurgada bulunur.
 - Hastaların %17'sinde epidural apse, %26'sında paravertebral apse ve %5'inde disk boşluğunda apse ile birliktelik gösterir.

B. Mikrobiyoloji

- Hastaların %50'sinden fazlasında *S. aureus*
- Özellikle diyabet hastalarında Grup B ve G hemolitik streptokoklar
- Özellikle idrar yolu girişimlerinden sonra enterik Gram negatif basiller
- Kimi zaman koagülaz negatif stafilokoklar

Kanıt-Dayalı Tanı

A. Hasta öyküsü ve fizik muayene

- Hastaların %86'sında sırt ağrısı bildirilir.
- Omurilikte hassasiyet: duyarlılık %86; özgülük %60; LR+, 2.1; LR-, 0.23.
- Ateş: duyarlılık %52; özgülük %98; LR+, 26; LR-, 0.49.

B. Laboratuvar testleri

- Lökositoz: duyarlılık %43; özgülük %94; LR+, 7.2; LR-, 0.6.



Normal bir beyaz kan hücresi sayımı, osteomyeliti dışlamaz.

2. Sedimentasyon: Bildirilen vaka serilerindeki hemen hemen tüm hastalarda, genellikle 100 mm/saatin üzerinde olmak üzere yüksek bir sedim vardır; duyarlılığın %98 kadar yüksek olduğu bildirilmiştir.
 3. C-reaktif protein de hemen hemen tüm hastalarda yükselmiştir ve tedaviye yanıtın daha iyi bir belirteci olabilir.
 4. Kan kültürleri hastaların yaklaşık %58'sinde pozitifdir (yapılan çalışmalarda aralık: %30-78).
 5. Görüntü kılavuzluğunda spinal biyopsi: duyarlılık, %52; özgüllük, %99.9; LR+, 16.7; LR-, 0.39.
- C. Görüntüleme**
1. Direkt grafi: duyarlılık %82; özgüllük %57; LR+, 1.9; LR-, 0.32.
 2. Gadoliniumlu MRG : duyarlılık 96%; özgüllük 92%; LR+, 12; LR-, 0.04
 3. Kemik sintigrafisi: duyarlılık %90; özgüllük %78; LR+, 4.1; LR-, 0.13.

Tedavi

- A.** En az 4-6 hafta süreyle antibiyotik tedavisi
- B.** Cerrahi yalnızca medulla spinalise bası ve spinal epidural apse nedeni ile vertebralarda çökme olması durumunda yapılmalıdır. Cerrahi her zaman omurilik implantı ile ilişkili osteomyelit tedavisinde gereklidir.



Omurga osteomyeliti veya spinal epidural apseli hastalarda endokardit akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

- Balague F, Mannion A, Pellise F, Cedraschi C. Non-specific low back pain. *Lancet*. 2012;379:482-91.
- Chou R, Qaseem A, Snow V et al; Clinical Efficacy Assessment Subcommittee of the American College of Physicians; American College of Physicians; American Pain Society Low Back Pain Guidelines Panel. Diagnosis and treatment of low back pain: a joint clinical practice guideline from the American College of Physicians, and the American Pain Society. *Ann Intern Med*. 2007;147:478-91.
- Chou R, Qaseem A, Owens DK, Shekelle P; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Diagnostic imaging for low back pain: advice for high-value health care from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2011;154:181-9.
- Chou R, Shekelle P. Will this patient develop persistent disabling low back pain? *JAMA*. 2010;303:1295-1302.
- Dauouich RO. Spinal epidural abscess. *N Engl J Med*. 2006;355:2012-20.
- Domen PM, Hofman PA, van Santbrink H, Weber WE. Predictive value of clinical characteristics in patients with suspected cauda equina syndrome. *Eur J Neurol*. 2009;16:416-9.
- Katz JN, Harris MB. Lumbar spinal stenosis. *N Engl J Med*. 2008;358:818-25.
- Khan NA, Rahim SA, Anand SS, Simel DL, Panju A. Does the clinical examination predict lower extremity peripheral arterial disease? *JAMA*. 2006;295:536-46.
- Lurie JD. What diagnostic tests are useful for low back pain? *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2005;19:557-75.
- Sandoval AEG. Electrodiagnostics for low back pain. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2010;4:767-76.
- Suri P, Rainville J, Kalichman L, Katz JN. Does this older adult with lower extremity pain have the clinical syndrome of lumbar spinal stenosis? *JAMA*. 2010;304:2628-36.
- Tarulli AW, Raynor EM. Lumbosacral radiculopathy. *Neurol Clin*. 2007;25:387-405.
- Watson J. Office evaluation of spine and limb pain: spondylotic radiculopathy and other nonstructural mimickers. *Semin Neurol*. 2011;31:85-101.
- White C. Intermittent claudication. *N Engl J Med*. 2007;356:1241-50.
- Zimmerli W. Vertebral osteomyelitis. *N Engl J Med*. 2010;362:1022-9.

Kanama bozukluğu olan bir hastam var. Sebebini nasıl belirlerim?

ANA YAKINMA

HASTA 1

Bayan A, 24 yaşında kadın, dişlerini fırçalarken olan diş eti kanaması nedeni ile size başvurdu.



Kanamamanın ayırıcı tanıları nelerdir?
Ayırıcı tanıları nasıl belirlersiniz?

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

Kanama çerçevesinde; organ veya doku hasarı gibi yapısal nedenler, trombosit ilişkili nedenler ve pıhtılaşma faktörleri ile ilişkili nedenler ayırıcı tanıya dahil edilir. Trombosit sayısında veya fonksiyonlarında azalma olması durumunda sıklıkla peteşi, morluk, diş eti kanaması, burun kanaması gibi küçük damar kanamaları gözlenir. Yaralanma sonrasında kolay kanama görülür. Genellikle, trombosit ilişkili kanamalarda transfüzyon gerektirecek kadar önemli miktarda kanama görülmemektedir. Ancak, beyinde gelişebilecek az bir miktardaki kanama (trombosit sayısı <10000/mcL olmadıkça beklenmez) veya şiddetli öksürüğe bağlı gelişen abdominal hematoma, miktardan bağımsız olarak klinik öneme sahip olacaktır. Buna karşın, koagülasyon faktörlerinde eksiklik veya inhibitör olması durumunda gecikmiş kanamalar beklenir. Bunun nedeni hasarı takiben oluşan trombosit tıkanının kanamayı yavaşlatması veya durdurmasıdır. Ancak, kanamanın tamamen önlenmesi için trombosit tıkanının kararlı bir fibrin pıhtısı ile güçlendirilmesi gereklidir. Koa-gülasyon faktörlerindeki anormalliklerde kanama miktar olarak daha fazladır. Kanama; genellikle eklem içinde, gastrointestinal sistemde, beyinde, retroperitonda veya doku yaralanmasının ya da medikal ya da cerrahi girişimin olduğu bölgelerde gelişir.

A. Yapısal nedenler

1. Travmaya bağlı doku hasarı
2. Dokudaki anormallikler nedeniyle minör travmaya bağlı kanama (ör: enflamatuvar gingival hastalıklarda diş fırçalama ilişkili diş eti kanaması)

B. Trombosit bozukluklarına bağlı kanama

1. Trombosit sayı anormallikleri (trombositopeni)
 - a. Azalmış trombosit üretimi
 - (1) İlaçlar (Ör: valproik asit, linezolid, tiyazidler, al-tın bileşikler, antineoplastik kemoterapi ilaçları)

- (2) Kemik iliğinin malignite, fibrozis, granülom ile yer değiştirmesi
- (3) Kemik iliği aplazisi
- (4) Yoğun alkol tüketimine bağlı olarak megakaryosit üretiminin baskılanması
- (5) Vitamin B₁₂ eksikliği (mealo-blastik hematopoez, sadece eritroidi değil, tüm hücre dizilerini etkileyen bir DNA sentez kusurudur).

b. Trombositlerin kaybı veya tüketimi

- (1) Splenik sekestrasyon (platelet sayısı genellikle 40,000/mcL'nin üzerindedir)
- (2) Otoimmün trombositopeni
 - (a) İdiyopatik (idiyopatik trombositopenik purpura [İTP])
 - (b) HIV
 - (c) Sistemik lupus eritromatozis (SLE)
 - (d) Lenfoproliferatif hastalıklar
 - (e) Hepatit C
 - (f) İlaçlar (ör: heparin, fenitoin, karbamazepin, sulfanomidler, kinin, absiksimab veya tirofiban gibi koroner sendromlarda kullanılan anti-trombositler ilaçlar)
- (3) Dissemine intravasküler koagülasyon (DİK)
- (4) Trombotik trombositopenik purpura (TTP)
- (5) Sepsis

2. Trombosit fonksiyon bozuklukları

a. Konjenital

- (1) Von Willebrand hastalığı
- (2) Diğer nadir genetik anormallikler

b. Kazanılmış

- (1) Aspirin, non steroid anti enflamatuvar (NSAİ) gibi ilaçlar Bazı durumlarda ilaçlar platelet fonksiyonunu inhibe etmek için kullanılır, kardiyovasküler hastalıklarda klopidogrel ve aspirin kullanımı gibi
- (2) Esansiyel trombositemi, polisitemia vera gibi myeloproliferatif neoplaziler
- (3) Multiple myelom ve nadiren immün trombositopeni gibi hastalıklarda görülebilen, trombositlerin anormal proteinler ile kaplı olması
- (4) Üremi

C. Koagülasyon faktör anormalliklerine bağlı kanamalar

1. Konjenital

- a. Hemofili A (en sık)
- b. Diğer faktör eksiklikleri

2. Kazanılmış

a. Faktör veya faktörlerin eksikliği

- (1) Karaciğer hastalığı
- (2) Vitamin K eksikliği (nutrisyonel veya varfarin tedavisine bağlı)
- (3) Anormal faktör adsorbsiyonu (ör: Faktör X'un amiloid fibrillere adsorbsiyonu)
- (4) Faktörlerin tüketimi (ör: DİK)
- (5) Faktörlerin dilüsyonu (ör: masif transfüzyon)

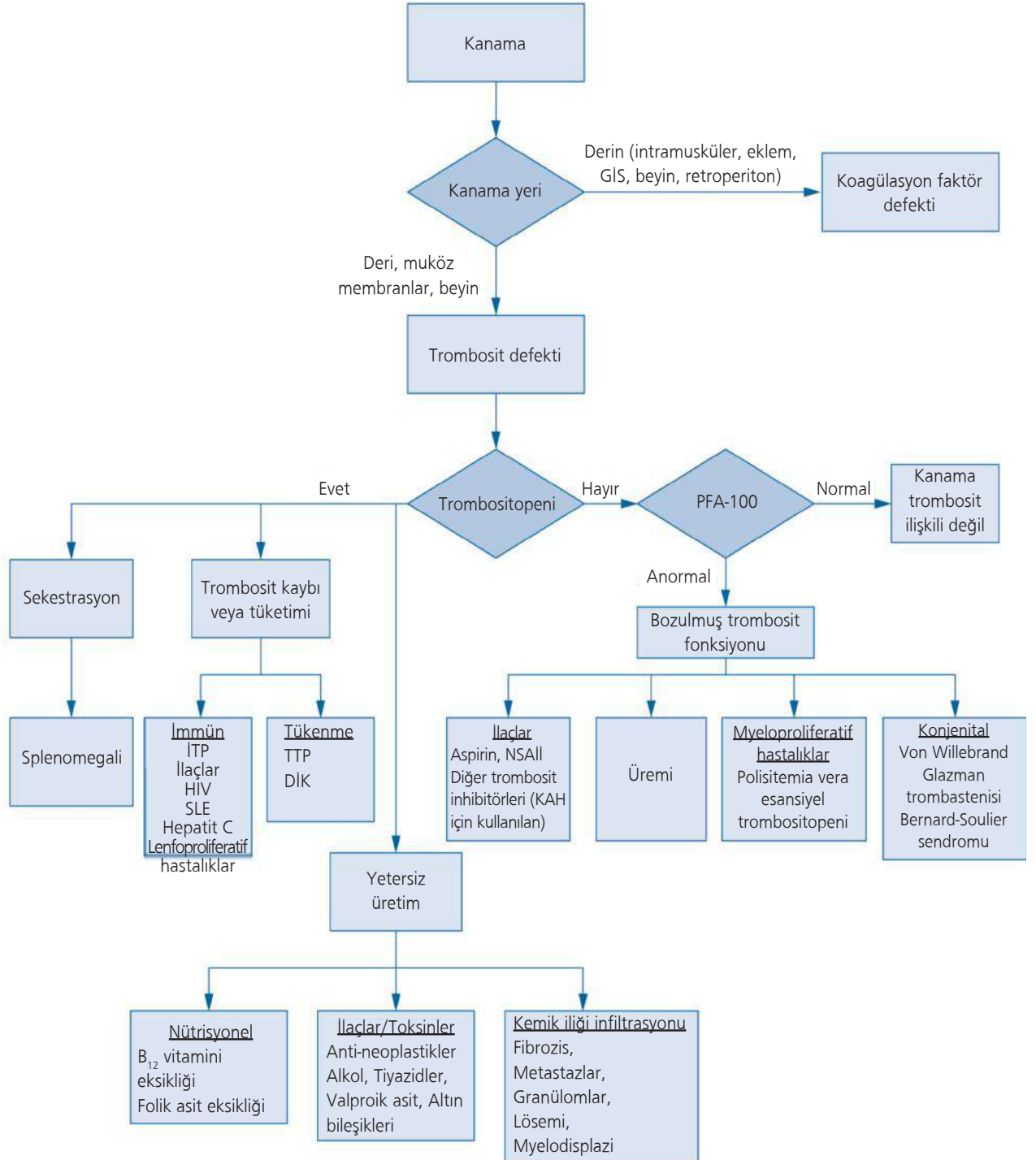
b. Faktör veya faktörlere karşı inhibitör gelişmesi

Şekil 8-1'de Kanama bozukluğundaki tanısal yaklaşım özetlenmiştir.

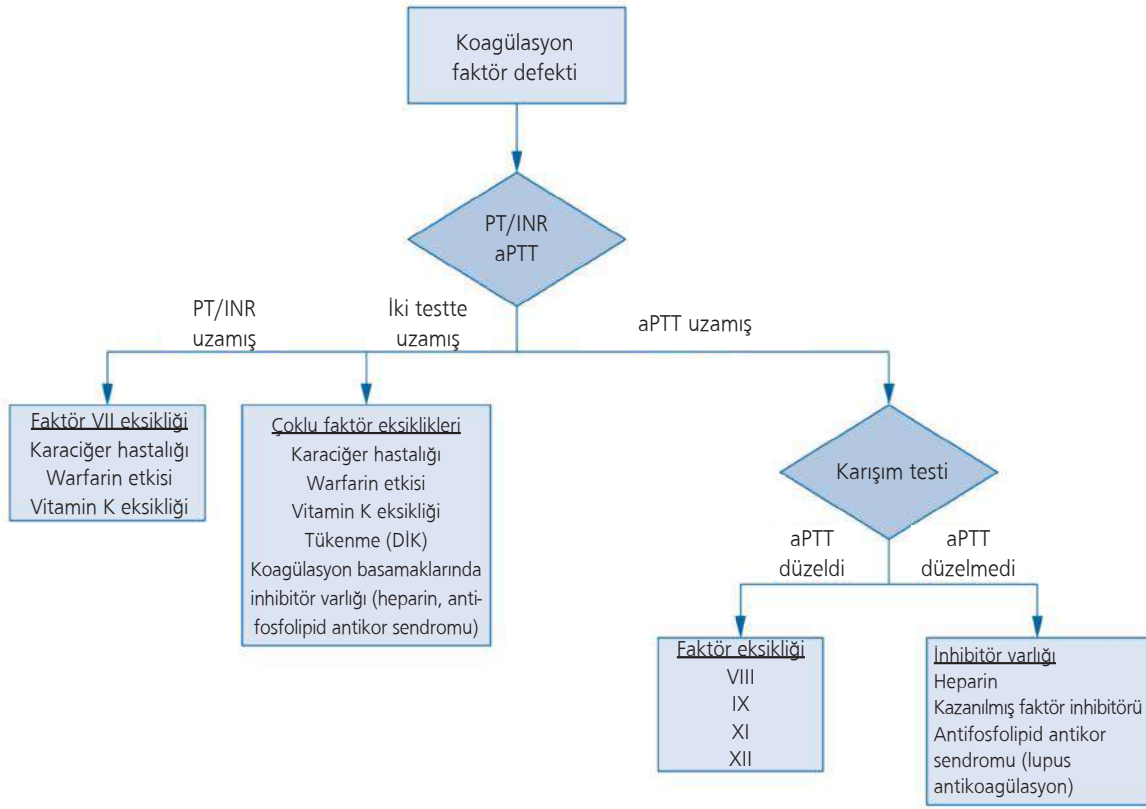
1

Bayan A, dişetlerindeki kanamayı 2 hafta önce dişlerini fırçalar-ken fark etmiş. Kanamanın kısa sürede sonlandığını ve miktarının fazla olmadığını ifade ediyor. Diş etinde ağrısı yok ve düzenli diş

(devamı)



Şekil 8-1. Kanama bozukluğu olan hastaya tanısal yaklaşım.



aPTT, aktive tromboplastin zamanı; KAH, koroner arter hastalığı; DİK, dissemine intravasküler koagülasyon; GİS, gastrointestinal sistem; İNR, internasyonal normalizasyon ratio; İTP, idiopatik trombositopenik purpura; NSAİİ, nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaçlar; PT, protrombin zamanı; TTP, trombotik trombositopenik purpura.

Şekil 8-1. (devamı)

bakımı yapıyor. En son 1 ay önce diş temizliğinde bir sorun olmamış. Ayrıca, geçen hafta ayak bileğinde kabarıklık olmayan, ağrı veya kaşıntı olmayan küçük kırmızı noktalar fark etmiş. En son mens kanaması normalden biraz fazla olmuş ve 2 günden fazla süren, asetaminofen ile kısmen gerileyen intermitant baş ağrısı olmuş. Başka ilaç kullanımı olmamış. Fizik muayenede; genel durumu iyi, vital bulguları normal. Oral bakıda yeni gingival kanama bulguları ve damakta birkaç adet peteşi mevcut. Antekubital fossada ve ayak bileğinde peteşileri var. Lenfadenopati, splenomegali saptanmadı ve toraks ile batin muayenesi normal idi.



Bu aşamada, ön hipoteziniz nedir? Diğer alternatifler nelerdir? Atlanmaması gereken bir tanı mevcut mu? Ayırıcı tanı için hangi testler yapılmalı?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Bayan A'nın öyküsünde; diş fırçalamadan hemen sonra kanama olması, deride peteşilerin gözlenmesi, kanama hacminin az olması gibi kanamanın trombosit bozukluğuna bağlı olabileceğini düşündüren birçok nokta mevcuttur.

Öyküdeki ikinci nokta ise mevcut bozukluğun kazanılmış olduğunu işaret etmektedir. Hastada, Von Willebrand hastalığı gibi konjenital trombosit bozukluklarından biri olsa idi ağır mens kanamaları gibi yaşamı süresince olan kanama belirtileri beklerdi.

nirdi. Hastanın bulguları 2 hafta önce başlamış. Trombosit sayısı, daha nadir görülen trombosit fonksiyon bozukluklarından çok kanamanın trombositopeni ilişkili olduğunun değerlendirilmesi için önemlidir (Trombosit fonksiyon bozukluğu şüphesi olması durumunda PFA-100 analizi istenmelidir. Bu test, kollajen ile birlikte adenosin difosfat [ADP] veya epinefrin uyarısı sonrasında gelişen trombosit tıkaçının oluşma süresini ölçer ve trombosit fonksiyonlarının değerlendirilmesi için tekrarlanabilen bir tarama testidir.). Sistemik hastalık bulgusu olmayan genç bir kadında en sık trombositopeni nedeni idiopatik otoimmün trombositopenidir. Hastanın genel durumunun iyi olmasına ve baş ağrısının orta şiddette olmasına rağmen, baş ağrısı ve trombositopeni ile prezente olabilen TTP genç kadınlarda daha sık karşımıza çıkabilir. Sonuç olarak, trombositlerin kemik iliğini patolojilerinde etkilenebilen hücre serilerinden sadece bir tanesi olabileceği unutulmamalı ve lösemi gibi ciddi hastalıklarda başlangıçta izole trombositopeniler gözlenebileceği akıldan tutulmalıdır. Bu noktada, trombositopeninin izole olduğuna veya akut lösemili bir hastada görülebileceği gibi pansitopeninin bir parçası olup olmadığına karar vermek önemli bir adımdır.

Tablo 8-1'de ayırıcı tanıları listelenmiştir.



Bayan A'nın laboratuvar testlerinde WBC: 5600/mcL, RBC: 3,9 milyon/mcL, Hgb: 11,2 gr/dL, HTC: %33,5 ve PLT: 8000/mcL saptandı.

Tablo 8-1. Hasta 1 için tanısal hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Birincil Hipotez		
İTP	Genç kadın Diş eti kanaması Peteşi	Kan sayımı: İzole trombositopeni, normal lökosit ve HGB
Aktif Alternatifler–Atlanmaması Gereken Tanı		
Akut lösemi	Ateş Anemi semptom ve belirtileri Kanama	Kan sayımı: Azalmış veya artmış lökosit Periferik yayma: İmmatür lökosit formları Kemik iliği incelemesi
TTP	Nörolojik semptomlar Kanama Ateş	Kan sayımı: Anemi, trombositopeni Periferik yayma: Şişitositler Serum LDH, BUN, Kre
Diğer hipotezler		
Tedavi ilişkili trombositopeni	Trombositlerdeki azalma miktarına bağlı kanama	İlaç kullanım öyküsü

BUN, kan üre azotu, HGB, hemoglobin; İTP, idiopatik trombositopenik purpura; LDH, laktat dehidrogenaz; TTP, trombotik trombositopenik purpura.

Periferik yayma değerlendirmesinde, normal RBC ve WBC morfolojisi ile beraber bazıları iri olmak üzere trombositlerde ciddi azalma gözlemlendi.



Tanı için mevcut klinik bilgi yeterli midir? Eğer değil ise ek olarak nelere ihtiyaç var?

İlk Ön Tanı: İTP

Tipik Başvuru Biçimi

Klasik prezentasyonda, daha önceden sağlıklı olan, trombositopeniye neden olabilecek herhangi bir ilaç kullanmayan kişide diş eti kanamaları ve peteşiler görülür. Trombosit sayımı düşük olup periferik yaymada iri trombositler gözlenir. Diğer hücre serileri normaldir. Minör kanama bulguları dışında fizik mua-yene olağandır.

Hastalığın Önemli Noktaları

- İTP, öncelikle genç bayanları etkileyen otoimmün bir bozukluktur. Ayrıca, bu demografik grupta diğer otoimmün bozukluklara sık rastlanır, SLE veya tiroid hastalıkları gibi
- Bazı olgularda; lenfoproliferatif hastalıklara, SLE gibi kollajenözle, kronik hepatit, HIV enfeksiyonu veya Crohn hastalığı gibi enfektif/enflamatuvar süreçlere ikincil gözlenebileceği için otoimmün trombositopenik purpura olarak hastalığın tanımlanması daha uygun olabilir.
- Hastalığın prevalansı yaklaşık olarak milyonda 100 olgudur.

Kanıt-Dayalı Tanı

- İTP klinik bir tanıdır.
- Tanı için kemik iliği değerlendirmesi gerekli değildir.
 - Eğer kemik iliği değerlendirmesi yapılsa; genellikle trombosit üretiminin yeterli olduğunu ve periferde retikülo-endotelyal sistem tarafından trombositlerin yıkıldığı ifade edecek şekilde megakaryositler normal veya artmış izlenir.
 - Atipik prezentasyonda kemik iliği incelemesi yapılmalıdır. örneğin:
 - Hastada splenomegali veya belirgin lenfadenopati veya diğer sitopeniler varsa
 - Hasta yaşlıysa
- Serum antiplatelet antikor testi %50-60 duyarlılığa sahiptir. Ancak İTP tanısı için yeterli derecede özgül bir test değildir.
 - Genel kullanımda, İTP tanısı için güvenilir olduğu düşünülmektedir.
 - İlaç ilişkili immün trombositopeni ciddi olarak düşünülüyor ise, ilaç ilişkili anti-platelet antikorlarının varlığının gösterilmesi mümkün olabilir.
- Steroid tedavisine alınan başarılı klinik yanıt, İTP tanısını doğrulamada kuvvetli bir kanıt oluşturabilir.
- SLE, hepatit C veya HIV enfeksiyonundan şüpheleniliyorsa serolojik çalışmalar endikedir.

Tedavi

- Prednizon veya deksametazon gibi ilaçlarla yüksek doz steroid tedavisi tüm hastalar için ilk tedavidir.
- Prednizona yanıt alınamayan veya prednizonun kesilmesi sonrasında trombositopenisi tekrarlayan hastalara, antikor yapımına ve antikor kaplı trombositlerin retiküloendotelyal sistemde yıkımına katkıda bulunan dalağın uzaklaştırılması amacı ile splenektomi önerilir.
- Dirençli olgularda; rituksimab, azatiyopürin veya siklofosfamid gibi immünsüpresanlar kullanılabilir.
- Romiplostim ve eltrombopag gibi trombopoetin analogları günümüzde dirençli olguların tedavisinde kullanıma girmiştir.

TANI KOYMA



Bayan A'nın lökosit sayısının ve hemoglobinin normal olması olası tanılarından olan lösemiye dışlamaktadır. Kan yaymasında şişitosit görünmüyor (mikroanjyopatik hemolitik anemide görülür), bu da TTP'si olmadığını gösteriyor. Ayrıca retikülosit üretim indeksi düşük ve sferosit yok, bu da immün trombositopeniye eşlik eden immün hemolitik anemi olmadığını düşündürüyor. Hastanın nörolojik bakışı ve serum kreatinini normaldir.



İlk ön tanı olan İTP tanısını koymak için mevcut verileriniz yeterli mi? Diğer alternatifleri dışlayabildiniz mi? Alternatif tanıları dışlamak için başka testler yapmaya gereksinim var mı?

Alternatif Tanı: TTP

Tipik Başvuru Biçimi

TTP'de hastalık sistemiktir. Hastalığın *trombositopeni, *mikroanjyopatik hemolitik anemi, konfüzyon, baş ağrısı, letarji ve nöbet şeklinde *nörolojik anormallikler, *ateş ve *akut böbrek hasarı olmak üzere 5 klasik bulgusu vardır.

Hastalığın Önemli Noktaları

- Çoğu hastada sadece 2 veya 3 klasik bulgu gözlenir.
- Tanıda trombositopeni ve mikroanjyopatik hemolitik anemi mutlaka olmalıdır.
- Hastaların 2/3'ünde nörolojik belirtiler, 1/2'sinde akut böbrek hasarı veya akut böbrek yetmezliği, 1/4'ünde ateş görülür.
- Patofizyoloji
 - ADAMTS13, çok büyük Von Willebrand faktör multimerlerini bölerek küçük bileşenlerine ayıran enzimdir.
 - Nasıl tetiklendiği bilinmeyen bir şekilde oluşan anti-ADAMTS13 antikorları enzimi inaktive eder.
 - Enzimin eksikliği sonucunda görülen çok büyük multimerler, trombosit agregasyonuna ve bu trombositlerin mikrosirkülasyonda kümeleşmesine neden olur. Sonuçta trombositopeni görülür.
 - Trombosit kümeleri, mikrosirkülasyonda bunların üzerinden geçmekte olan eritrositlerin fiziksel olarak hasar görmesine neden olur. Bu nedenle yaymada şişsitosit ve fragmente eritrositler görülür.

Kanıt-Dayalı Tanı

- ADAMTS13 aktivitesinde azalmayı gösteren serum testi ve anti-ADAMTS13 antikor varlığının serumda saptanması tanıyı koymak için güvenilirdir.
- ADAMTS13 testlerinin sonuçlanması birkaç gün alabileceği, bu süre içinde tedavinin gecikmesi morbidite ve mortalitede ciddi artışlara neden olacağı için TTP tanısı klinik olarak konur.
 - Mikroanjyopatik hemolitik anemi (şistosit varlığı ve artmış LDH, azalmış haptogloblin seviyesi) ile beraber trombositopenisi (sıklıkla $<30000/\text{mCL}$) olan her hastada TTP tanısı akla gelmelidir.
 - Nörolojik bulgular veya akut renal hasar varlığında TTP tanısı daha yüksek olası olur.
 - "PLASMIC" skoru, TTP için düşük ADAMTS13 aktivite seviyesi teşhisi bulma olasılığını tahmin etmenin bir yoludur.
 - 7 klinik özelliğin varlığına veya yokluğuna dayanır:
 - Platelet sayısı $<30,000/\text{mCL}$
 - Hemoliz
 - Aktif kanserin olmaması
 - Solid organ veya kemik iliği naklinin olmaması
 - MCV $<90 \text{ fl}$
 - INR <1.5
 - Kreatinin $<2.0 \text{ mg/dL}$

- Bu özelliklerden 6 veya 7'si mevcutsa, ADAMTS13 etkinliğinin $<10\%$ olma olasılığı çok yüksektir.



Trombositopenisi ve hemolitik anemi belirtileri olan hastalarda TTP'yi düşünün.

Tedavi

- TTP'nin tedavisi plazma değişimidir. Plazma değişimi, komplike ve pahalı olmakla beraber ek tıbbi risk taşımaz.
 - İşlem sırasında büyük miktarlarda plazma hastadan uzaklaştırılırken, taze plazma hastaya geri verilir.
 - Plazma değişimi ile hem ADAMTS13 antikorları uzaklaştırılır, hem de normal aktif enzim hastaya verilir.
 - Sadece plazma infüzyonu uygulanarak da TTP'nin tedavisi mümkün olabilir. Ancak, plazma değişimi sayesinde daha yüksek hacimli plazma infüzyonu yapılmış olur.
 - Plazma değişimi genellikle günlük olarak 7-14 gün uygulanır. Bu süre içinde LDH ve trombosit sayımı takip edilmelidir.
 - TTP'de, plazma değişiminin kullanımından önce mortalite oranı $\%90$ iken, plazma değişimi tedavisi sonrasında sağ kalım oranı $\%90$ 'lara erişmiştir.
- Anti-ADAMTS13 antikorlarının üretimini azaltabilmek amacı ile tedavide prednizon veya ritüksimab gibi immünsüpresif ilaçlar da kullanılabilir.



Tanı net olmasa da, TTP şüphesi varlığında hemen tedaviye başlamak gereklidir.

VAKA ÇÖZÜMLEME

1

Bayan A'nın prezentasyonu TTP kriterlerini karşılamamaktadır. Hastanın kanaması, trombositopenisi tarafından doğrulanan trombosit kaynaklı kanama ile tutarlı. Trombosit üretiminin azaldığını (pansitopeni, ilaç kullanımı veya altta yatan durum yok) gösteren hiçbir kanıt yoktur. Son olarak, şistositlerin olmaması sebebiyle bu durum, mikroanjyopatikten ziyade immün aracı gibi görünmektedir.

Bayan A'ya 1 mg/kg/gün oral prednizon tedavisi başlanır. Hastanın trombosit sayısı, bir hafta sonra $40000/\text{mCL}$, iki hafta sonra $130000/\text{mCL}$ olarak yükselir. Haftalar sonrasında tedavi azaltılarak kesilir. Hastanın trombosit sayıları halen $100000/\text{mCL}$ üzerinde izlenmektedir.

İTP tedavisinde amaç, hastanın trombosit sayısını genellikle $>30000/\text{mCL}$ olarak tanımlanan güvenli bir sayıda tutmaktır. Prednizon tedavisinin azaltılmadığı veya kesilemediği durumlarda; steroidlerin uzun dönem kullanım risklerinden (enfeksiyonlar, osteoporoz, adrenal baskılanma, kas güçsüzlüğü, elektrolit bozuklukları) kaçınılması gerektiği için splenektomi, trombopoetin analogları gündeme gelir.

ANA YAKINMA

HASTA 2

Bay J, ciddi koroner arter hastalığı nedeni ile 1 hafta önce koroner baypas operasyonu geçirmiş olan 62 yaşındaki bir erkek hastadır. Postoperatif sternal yara enfeksiyonu nedeni ile yatışı devam etmektedir. Durumu iyi olan hastanın ertesi gün taburculuğu planlanır. Öyküsünde, birkaç yıl önce prednizon ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiş otoimmün hemolitik anemisi olmuştur. Ayrıca, yıllardır günde altı bira tükettiği ancak altı ay önce bıraktığı öğrenilir. Size gelen laboratuvar sayfasında trombosit sayısının 56000/mcL olduğunu görürsünüz.



Bu noktada, ön hipoteziniz nedir? Alternatif diğer tanımlar nelerdir? Atlanmaması gereken bir tanı var mıdır? Ayırıcı tanıları ışığında hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Hastanede yatan hastalarda yeni gelişen trombositopeninin en sık nedenleri arasında ilaçlar, heparin ilişkili trombositopeni (HİT) ve sepsis mevcuttur. Bu nedenle, ilk basamakta bir önceki trombosit sayımları değerlendirilerek trombositopeninin yeni olup olmadığı araştırılır. İlaç listesi ve sepsis açısından hastanın vital bulguları gözden geçirilir. Bu yaş grubunda beklenmemekle birlikte, hastanın otoimmün hemolitik anemi öyküsü olması nedeni ile otoimmün trombositopeni akla gelmelidir (Ayrıca, immün trombositopeni ve anemi Evans sendromu olarak tanımlanır, periferik kanda şiştositten çok sferositlerin gözlenmesi ile karakterizedir). En son olarak, alkol tüketimi olan hastada siroz ve buna ilişkin hipersplenizme bağlı ılımlı-orta trombositopeni görülebilir. Ayrıca, kronik hemolitik anemi de dalak büyüklüğüne neden olabilir. Hipersplenizm olsaydı hastanın başvuru anındaki trombosit değerlerinde 40000-120000/mcL gibi bir miktar düşüklük beklenirdi. Ayırıcı tanı listesi tablo 8-2'de listelenmiştir.

2

Bay J'nin vital bulguları normal ve hemşire notlarında iyi olduğu ve kahvaltısını yaptığı not edilmiştir. Yara yeri enfeksiyonu nedeni ile antibiyotik ve 8 saatte bir derin ven trombozu profilaksisi nedeni subkutan heparin kullanımı mevcut. Hastanın 3 gün önceki trombosit sayısı 175000/mcL'miş. Bugünkü lökosit sayısı 14600/mcL ve Hgb 11,8 gr/dL. Hemoglobinde düşüş yok. Karaciğer enzimlerini, albümini içeren biyokimya profili normal.



Klinik bilgiler tanı için yeterli mi? Eğer değil ise başka ne gibi bilgilere gereksinim vardır?

Bay J'nin trombositopenisi yeni olup, hasta, tedavi ilişkili trombositopeniler arasında en bilinen nedenlerin biri olan heparin tedavisi almaktadır. Klinik olarak stabil olan hastada sepsis düşündürecek ciddi bir durum yoktur.

Tablo 8-2. Hasta 2 için tanılal hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Birincil Hipotez		
HİT	Heparin maruziyeti Akral soğukluk	Trombosit sayımı HİT Elisa testi
Aktif Alternatifler—Atlanmaması Gereken Tanı		
Otoimmün trombositopeni (idiyopatik veya ikincil)	Diş eti kanaması Peteşi Bilinen yandaş hastalık (SLE, HIV, otoimmün hemolitik anemi)	Kan sayımı: İzole trombosit düşüklüğü, normal lökosit ve HGB Periferik Yayma: İri trombosit formları
Hipersplenizm	Bilinen siroz Karaciğer hastalığı için risk faktörü varlığı	Öykü Splenomegali varlığı
Sepsis	Ateş Titreme Hipotansiyon Taşikardi	Kan sayımı Kan kültürleri

Elisa, enzyme-linked immunosorbent assay; HGB, hemoglobin; HİT, heparin ilişkili trombositopeni; SLE, sistemik lupus eritematozus.

Öne Çıkan Hipotez: HİT

Tipik Başvuru Biçimi

Klasik prezentasyon, heparin kullanan yatan hastada genellikle 50000/mcL olmakla birlikte bazal değerinden %50'den fazla olan trombosit düşüklüğüdür. Tromboz eşlik edebilir. Tromboz, daha sıklıkla venöz (derin ven trombozu, pulmoner emboli, venöz ekstremitte kangreni) olmakla beraber arteriyel sistemde de (parmak ya da ekstremitte arterinde) olabilir. Heparin enjeksiyonunun yapıldığı bölgede deri nekrozu gözlenebilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- Heparin-platelet faktör 4 kompleksine karşı gelişen antikor nedeni ile hastalık gelişmektedir. Antikor, düşük molekül ağırlıklı heparine nazaran unfraksiyone heparine karşı daha sık gelişir. Antikor, trombositlerin agregasyonuna ve aktivasyonuna neden olur ve bu da paradoksal olarak tromboz riskini artırır.
- Heparin alan hastaların %5'inde gelişir.
- Cerrahi hastalarında risk daha yüksektir.
- HİT, heparin tipinden bağımsız olarak tedavisinin 5. ile 10. günü arasında görülür. Heparin dozundan bağımsız olabilir. Tam doz IV heparin, profilaktik düşük doz heparin hatta katater bakımı içi kullanılan heparin bile HİT'i tetikleyebilir. Yakın zamanda heparin ile karşılaşmış hastalarda trombositopeni daha erken de gelişebilir.



Düşük doz heparin dahil olmak üzere heparine herhangi bir maruziyet HİT'e yol açabilir.

- HİT tanılı hastaların %50'sinde trombosit sayısındaki azalma ile eş zamanlı olabilen tromboz görülür. Tromboz, daha sık venöz sistemde görülebilmekle beraber arteriyel tromboz da (önceleri beyaz pıhtı sendromu denilirdi.) görülebilir.

- F. Genellikle trombosit sayısı 50000/mcL'nin altına düşmez. Bu nedenle daha düşük trombositopenilerde başka etiyolojiler düşünmekte fayda vardır.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Günümüzde en duyarlı tarama testi anti-PF4 antikorunun Elisa (enzyme-linked immunosorbent assay) yöntemi ile saptanmasıdır.
1. Neredeyse %100 duyarlı bir test olup, özgüllüğü %75-85 arasındadır. Bu nedenle testin negatifliği HIT tanısını güvenilir bir şekilde dışlamada yardımcıdır. Fakat yanlış pozitiflik nadir değildir.
 2. Serotonin salınım testi daha özgül olmakla beraber henüz kullanımda değildir. Yanlış pozitif bir ELISA'dan şüpheleniliyorsa kullanılabilir.
- B. Anti-PF4 testinin zayıf özgüllüğü HIT tanısının olduğundan fazla koyulmasına sebep olabilmektedir. Bu nedenle skorelama sistemi (4T) geliştirilmiştir.
1. Trombositopeni
 - a. Trombositlerde >50 düşüş ve en düşük değer $>20000/\text{mcL}$ = 2 puan
 - b. Trombositlerde $30-50$ düşüş veya en düşük değer $10000-19000/\text{mcL}$ = 1 puan
 - c. Trombositlerde <30 düşüş veya en düşük değeri $<10000/\text{mcL}$ = 0 puan
 2. Trombosit düşüş zamanı
 - a. Kesin olarak heparin maruziyetinden 5 ile 10 gün sonra gelişmesi veya 30 gün içinde heparin kullanılmış ve <1 gün içinde trombositopeni gelişmişse = 2 puan
 - b. Şüpheli bir biçimde heparin maruziyetinden 5 ile 10 gün sonra veya >10 günden sonra trombositopeni gelişmesi veya 30-100 gün içinde heparin kullanılmış ise <1 gün içinde trombositopeni gelişmesi = 1 puan
 - c. Heparin maruziyeti olmadan ve <4 gün içinde trombositopeni gelişmesi = 0 puan
 3. Tromboz veya diğer sekeller
 - a. Yeni trombozun, deri nekrozunun veya IV unfraksiyone heparin bolusundan sonra akut sistemik reaksiyonun gelişiminin gösterilmesi = 2 puan
 - b. İlerleyici ve tekrarlayan tromboz, nekrotizan olmayan deri lezyonları veya şüpheli trombozun varlığı = 1 puan
 - c. Yukarıdakilerin hiçbiri
 4. Trombositopeninin olası diğer nedenlerinin varlığı
 - a. Yok = 2 puan
 - b. Olası = 1 puan
 - c. Kesin = 0 puan
 5. Testin yorumu: 0-3 puan: düşük olasılık; 4-5 puan: orta olasılık; 6-8 puan: yüksek olasılık
 - a. Bir çalışmada, 111 düşük skorlu hastanın sadece birinde (%0,9) HIT saptanmış.
 - b. Ancak, orta ve yüksek skorlu hastalarda klinik olarak önemli olan HIT antikor pozitifliği sırası ile %11,4 ve %34 olarak bulunmuş.
 6. İnternette "http://www.qxmd.com/calculate-online/hematology/hit-heparin-induced-thrombocytopenia-probability" adresinde online kullanılabilecek bir hesaplama sayfası bulunmaktadır.

Tedavi

- A. HIT şüphesi olması durumunda anti-PF4 testi beklenmeden heparin tedavisi kesilmelidir.

- B. İlk antikoagülasyon endikasyonundan bağımsız olarak, HIT ilişkili trombozun önlenmesi için alternatif bir antikoagülen başlanmalıdır. Genellikle, argatroban veya lepirudin gibi direk trombin inhibitörleri kullanılabilir.
1. Düşük molekül ağırlıklı heparin ile değişim uygun değildir. Unfraksiyone heparine göre düşük molekül ağırlıklı ile HIT insidansı düşük olmakla beraber, HIT gelişimi sonrasında çapraz reaksiyon riski yüksektir.
 2. Benzer şekilde, trombosit sayısı düzelmeden (birkaç günü alabilir) warfarin kullanılmamalıdır. Fakat direkt trombin inhibitörleri ile beraber kullanılabilir.
 3. Antikoagülen tedavi 2-3 ay devam etmelidir.
- C. Faktör X inhibitörü olan fondaparinux, bu endikasyon için onaylanmamış olsa da bazı HIT hastalarında kullanılmaktadır.
- D. Şaşırtıcı bir şekilde, HIT öyküsü olan hastalara olasılıkla antikorun kaybolacağı düşünülerek bir yıl sonra güvenli bir şekilde tekrar heparin uygulanabilir. Bu, örneğin kalp cerrahisi için ekstrakorporeal dolaşım desteğine ihtiyaç duyan hastalar için özellikle bir sorun olabilir.

TANI KOYMA

2

Bay J'nin dosyasını gözden geçirmeyi tamamlamadan önce, hemşirenin hastanın sağ ayak başparmağında ciddi ağrı yakınmasını rapor ettiğini gördünüz. Muayene ettiğinizde parmak soluk ve kararmıştı.



Ön tanı olan HIT için tanısal testler yeterli mi? Diğer alternatifleri dışlayabildin mi? Alternatif tanıların dışlanması için başka testler yapmaya gerek var mı?

Ağrılı, soğuk, renk değişikliği olan ayak parmağı arteriyel oklüzyonu göstermektedir. Kardiyak cerrahi sonrası hastalarda sol ventrikülde pıhtı gelişmesine bağlı veya atriyal fibrilasyona bağlı arteriyel emboli görülebilir. Yeni gelişen trombositopeni, heparin maruziyeti ve tromboz olması HIT yönünde bulgulardır. Bay J'nin "4T" skoru 8 yani yüksek olasılık lehinedir. Trombosit düzeyinden 2 puan, trombosit düşüş zamanından 2 puan, yeni gelişen trombositopeniden, diğer nedenlerin olmasından (alkol öyküsü olmasına rağmen karaciğer testlerinin normal olması hipersplenizm ve sirozdan uzaklaştırmaktadır. Ayrıca İTP tromboz ile birlikte değildir) 2'şer puan almaktadır.

VAKA ÇÖZÜMLEME

2

Hastaya argatroban başlayıp, heparin tedavisini hızlıca kestiniz. HIT Elisa testi pozitif olarak sonuçlandı. 4 gün içinde hastanın parmağı düzeldi ve trombosit sayısı 180000/mcL'ye yükseldi. Hasta, takibinde warfarin tedavisi ile taburcu edildi.

ANA YAKINMA

HASTA 3

Bayan W, 56 yaşında bayan hasta, birkaç haftadır olan iştah kaybı ve bir gündür olan yaygın güçsüzlük ile siyah katran gibi dışkılama şikâyetleri ile başvurdu.

Daha önceden kanama öyküsü olmayıp, 3 defa sorunsuz doğum yaptığı öğrenildi. Hepatit C'ye bağlı siroz tanısı olduğunu ve spironolakton, metoprolol kullandığı ifade etti. Sırt ağrıları için ek olarak ibuprofen kullanıyordu.

Fizik muayenesinde soluk görünüyordu. Tansiyonu 110/80 mmHg, nabızı 112/dk, solunum sayısı 16/dk, ateşi 37,1 °C. Konjunktivaları soluk, mukozaları nemli. Akciğerleri temiz, kalp sesleri sol sternal çizgide sistolik akımda üfürüm ile beraber ritmik. Ödemi yok. Rektal tuşede gaitasında siyahlık ve gizli kan pozitifliği saptandı.



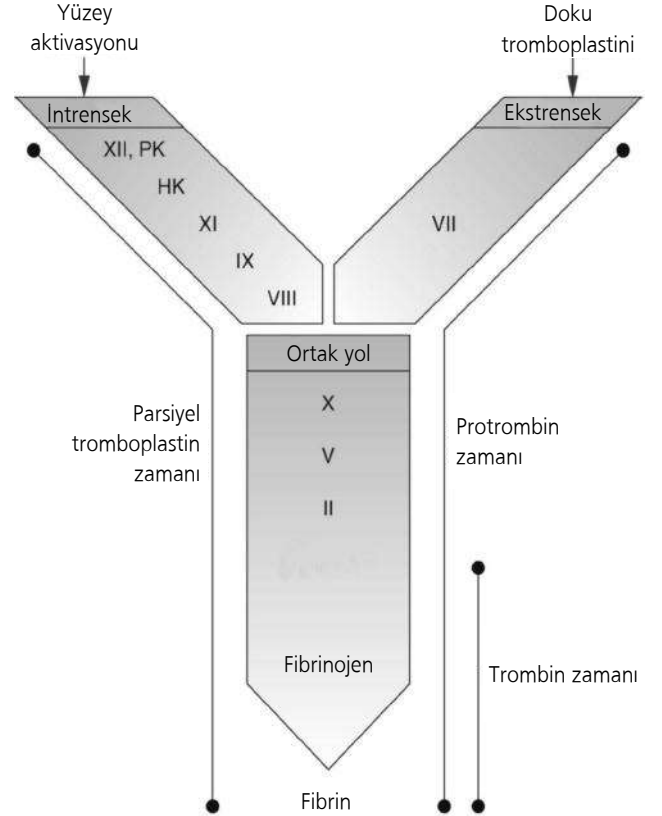
Bu aşamada, ön tanınız nedir? Diğer alternatifler nelerdir? Atlanmaması gereken bir tanı var mıdır? Ayıncı tanılar değerlendirildiğinde hangi testleri istersiniz?

Bayan W'nin prezentasyonu üst gastrointestinal sistem (GİS) kanamasını işaret etmektedir. Hastada 19. Bölümde tartışılmış olan üst GİS kanamasının spesifik GI sebeplerine ek olarak kanamaya katkıda bulunabilecek trombosit ve koagülasyon anormalliklerinin olup olmadığını akla getirmek önemlidir. Hastanın siroz ilişkili splenomegalisinin olması splenik sekestasyona bağlı trombositopeniye sebep olabilir. Ancak yine de büyük hacimli kanamalar koagülasyon faktörlerinde olan bir sorunu işaret edebilir.

Protrombin zamanı (PT), sıklıkla "ekstresek pıhtılaşma yolağı" olarak tarif edilen yolağı değerlendirmektedir (Şekil 8-2). Ekstresek yol; hasarlanma sonrası ortaya çıkan doku faktörünün faktör VII'yi aktive etmesi ile başlayıp, sonrasında koagülasyon kaskadındaki "ortak yol" faktörlerin (faktör V, X, II [protrombin] ve I [fibrinojen]) aktivasyonu ile devam eder. Laboratuvarlarda kullanılan doku faktörü reaktiflerinin kaynağındaki farklılık nedeni ile aynı örnekte farklı PT sonuçları görülebilir. Bu sorun nedeni ile PT'nin standardize edilebilmesi için her laboratuvarın reaktifleri ile ilişkili bir sabite dayalı INR (international normalized ratio) geliştirilmiştir. Testin güvenilirliğini klinisyene belirtmek amacı ile INR rutin olarak PT ile beraber rapor edilir.

Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) ise sıklıkla "intrinsek pıhtılaşma yolağı" olarak ifade edilen ve faktör XII ile başlayan yolağı değerlendirir. Faktör XII'yi takiben faktör XI, IX ve VIII "ortak yol" öncesinde intrinsek yola katılır.

Pıhtılaşma testleri; PT ve aPTT'den biri uzadığında hangi faktörlerin değerlendirildiğini ayırt etmeye yardımcıdır. Örneğin, izole PT uzaması; bu testteki özgün tek faktör olan faktör VII eksikliğini ifade etmektedir. İzole aPTT uzaması ise, aPTT'ye özgün faktörler olan faktör XII, XI, IX, VIII ile ilgili sorunları işaret etmektedir. PT ve aPTT'nin her ikisindeki uzama, ortak yoldaki faktörlerden (faktör I, II, V ve X)' birinin veya birçoğunun defektini gösterebilir. Tablo 8-3'de faktör eksikliklerinin sık görülen modelleri örneklenmiştir.



Şekil 8-2. Koagülasyon kaskadı. Mevcut testlere göre koagülasyon sisteminin düzenlenmesi. **Intrinsek** koagülasyon sistemi, faktör XII, XI, IX, VIII, prekallikrein (PK) ve yüksek moleküler ağırlıklı kininogeni (HK) içerir. **Ekstresek** koagülasyon sistemi ise doku faktörü (doku tromboplastini) ile faktör VII'yi içerir. **Ortak yolda**, faktör X, V, II ve fibrinojen (I) bulunur (McPherson RA, Pincus MR, eds. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 22nd ed. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2011, page 791.).

Tablo 8-3. Sık görülen faktör eksiklerinin özellikleri.

Klinik Durum	Eksik Faktörler	PT, aPTT Sonuçları
Karaciğer hastalığı	Tümü (FVIII ¹ hariç)	Her ikisine uzar
DIK	Fibrinojen, V, VII, trombositler	Her ikisine uzar; özellikle trombin zamanında uzama olur
Vitamin K eksikliği	II, VII, IX, X	PT'de daha belirgin olmak üzere her ikisi de uzar
Warfarin etkisi	II, VII, IX, X	PT'de daha belirgin olmak üzere her ikisi de uzar

¹FVIII hepatositler tarafından üretilmeyen tek faktördür.

aPTT, aktive parsiyel tromboplastin zamanı; PT, protrombin zamanı.

Klinik pratikte pıhtılaşma zamanlarındaki uzamalar sıklıkla kazanılmış eksiklikler (malnütrisyon veya karaciğer hastalığına bağlı faktör eksiklikleri) veya kazanılmış faktör inhibitörlerine bağlı olarak gelişir (Hemofili gibi konjenital faktör eksiklikleri daha nadir olup sıklıkla hastalar tanısını bilmektedirler. Bu nedenle kompleks tanusal testlerin yapılmasına gerek yoktur.).

Faktör eksikliği veya inhibitörünün ayırt edilebilmesi için hasta ve normal plazmanın 1:1 oranında karıştırılarak pıhtılaşma zamanında düzelme olup olmadığı değerlendirilmelidir. Faktör eksikliği olması durumunda, normal plazmanın eksik olan faktörü yerine koyması nedeni ile pıhtılaşma testlerinde düzelme gözlenir. Düzelme olmaz ise, hastanın plazmasında normal plazmadaki faktörleri inhibe eden bir inhibitörün varlığı düşünülmelidir. İnhibitörler, teste yanlışlıkla heparin karışması gibi dış kaynaklı veya kazanılmış faktör inhibitörü olan antikorlar gibi endojen kaynaklı nedenlerden olabilir.

Bu ana kadar edindiğimiz bilgiler, hastada olasılıkla ibuprofen tarafından tetiklenen üst GİS'ten kanamayı göstermektedir. Ayrıca, siroza bağlı koagülopati hastanın kanamasını arttırmış olabilir. Birkaç haftadır olan iştahsızlığa bağlı oluşabilecek K vitamini eksikliği, fizik muayenedeki splenomegalie bağlı olan hipersplenizm ilişkili trombositopeni mevcut tabloya katkı yapmış olabilir. Tablo 8-4'de ayırıcı tanılar listelenmiştir.



Kan sayımında lökosit 9400/mcL, Hgb 7,8 gr/dL, trombosit 76000/mcL saptanır. Biyokimyasal testler, transaminazlarda hafif yükselme dışında normaldir. Altı ay önceki kan sayımında Hgb'nin 11,7 gr/dL ve trombositlerin 80000/mcL olduğu öğrenilir. PT = 22 (11-13) saniye, INR = 1,8 (0,9-1,2), aPTT = 39 (24-34) saniyedir.



Klinik bilgi tanı koymak için yeterli midir? Yeterli değil ise başka hangi bilgilere ihtiyaç vardır?

Bayan W, portal hipertansiyonu ve hipersplenizmi olan hastalarda beklendiği üzere stabil ve ılımlı bir trombositopeniye sahiptir. Bu düzeydeki ılımlı trombositopeni kanama riskini arttırmaz. Özellikle hastada olduğu gibi GİS'ten yüksek miktarda kanaması trombositopeni ile açıklanamaz. Şüphesiz, hastadaki koagülasyon anormallikleri bu yüksek hacimli kanamaya katkıda bulunmaktadır.

Öne Çıkan Hipotez: Karaciğer Hastalığı İlişkili Koagülopati

Tipik Başvuru Biçimi

Klasik prezentasyon değişken olabilir. Bazı hastalarda semptom olmayıp rastlantısal olarak koagülasyon anormallliği saptanabilir. Spontan kanama beklenmez. Ancak, stres durumunda (ör: yaralanma, operasyon, olası NSAİİ ilişkili gastrit) normal bir bireye kıyasla daha fazla kanama gözlenebilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Karaciğer hastalığı ilişkili koagülopatide orantısız olarak PT süresi (bu nedenle INR de yüksektir) aPTT'ye göre daha uzundur.
- B. Koagülopatide, karaciğer kaynaklı koagülasyon faktörlerindeki azalma neden olur. En kısa yarı ömüre sahip olması nedeni ile faktör VII'deki etkilenmenin daha

Tablo 8-4. Hasta 2 için tanısal hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Birincil Hipotez		
Karaciğer hastalığı ilişkili koagülopati	Hepatit C veya diğer kronik karaciğer hastalığı öyküsü GİS kanama bulguları Sarılık, assit	PT aPTT Trombosit sayısı Karaciğer fonksiyon testleri
Aktif Alternatif—Atlanmaması Gereken Tanı		
Vitamin K eksikliği	Vitamin K'nın diyetteki eksikliği Yakın zamanlı antibiyotik kullanımı	aPTT'ye göre PT'de daha belirgin olmak üzere PT ve aPTT'de uzama görülür
Kazanılmış faktör inhibitörü	Yaşlı hasta Ani başlangıçlı ciddi kanama bulguları	En sık örnek olarak F VIII'e karşı gelişen inhibitöre bağlı aPTT'de uzama Karışım testinde düzelmenin olmaması FVIII inhibitörünün gösterilmesi
DIK	Sepsis, doku hasarı, şok ilişkili veya obstetrik nedenlerin tetiklediği sebep varlığı	Trombositopeni PT ve aPTT'de uzama Fibrinojende azalma Fibrin yıkım ürünlerinde ve D-dimerde düzeyinde artış
Diğer Hipotezler		
Hipersplenizm	Muayene veya görüntülemelerde splenomegali varlığı	Tüm hücre serilerinde hafif ve orta düzeyde azalma

aPTT, aktive parsiyel tromboplastin zamanı; DIK, dissemine intravasküler koagülasyon; GİS, gastrointestinal sistem; KCFT, karaciğer fonksiyon testleri; PT, protrombin zamanı.

fazla olması beklenmektedir. PT/INR testi faktör VII'ye çok duyarlı olduğu için bu test daha fazla etkilendir.

- C. Koagülopati, ağır karaciğer hastalığı olanlarda öncelikli gözlenir. Karaciğerde önemli bir miktarda rezerv olması nedeni ile ciddi yetmezliklerde koagülopati görülür.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Karaciğer hastalığı olan bir kişide kanama olması veya invaziv girişim planı olması durumunda PT/INR ve aPTT koagülasyon faktör eksikliklerinin değerlendirmesi için mutlaka yapılmalıdır.
 1. Eğer tarama testlerinde uzama saptanır ise, en uygun yerine koyma tedavisinin belirlenmesi amacı ile faktör VII, V, II, IX ve X ile beraber fibrinojen düzeylerinin çalışılmasında fayda olabilir.
 2. Faktör VII'nin düşük, faktör V'in ise normal saptanması halinde karaciğer yetmezliğinde (özellikle anamnezinde yetersiz K vitamini alımı düşündürülen birkaç haftadır süren iştahsızlık varsa), her ikisinin de düşmesi beklendiği için K vitamini eksikliği akla gelmelidir.

2. Faktör VIII dışındaki diğer faktörlerin hepatositler tarafından sentezlenmesi nedeni ile ciddi karaciğer yetmezliği olması durumunda faktör VIII dışındaki faktörlerde azalma beklenir. Karaciğer hastalığında genellikle faktör VIII normal hatta artmış bile bulunabilir. Bu nedenle faktör VIII'inde düştüğü DİK tablosu ile karaciğer hastalığı ayrımında faktör VIII düzeyi kullanılabilir.
- B. Ciddi karaciğer yetmezliğinde kanama riskini arttıran bir diğer bulgu ise, fibrinolitik aktivatörlerin ve inhibitörlerin hepatic klirensindeki karmaşık etkileşim nedeni ile olan artmış fibrinolizdir.
- C. Paradoksal olarak karaciğer hastalıklarında tromboz riski arta bilir. Protein C ve protein S gibi K vitaminine bağımlı antikoagülanların azalması ile faktör VIII'deki ve bazen Willebrand faktöründeki artış gibi birçok bulgu bu riskin nedenini açıklayabilir.

Tedavi

- A. Taze donmuş plazma ile pıhtılaşma faktörlerini yerine koyarak koagülopatiyi düzeltiniz. Plazma fibrinojen düzeyi ciddi şekilde düşük ise kriyopresipitat (ör= <100 mg/dL) infüzyonu faydalı olabilir.
- B. Ciddi olgularda, rekombinant aktive faktör VIIa tedavisi karaciğer hastalığı ilişkili kanamayı durdurabilir. Oldukça pahalı bir tedavi olup trombozu indüklemeye gibi bazı riskler taşır.

TANI KOYMA

3

Hastaya yapılan endoskopik görüntülemelerde NSAİİ kullanımı ile ilişkili olabilecek duodenal ülser saptanır. Hastanın faktör VII seviyesi %20; faktör V seviyesi, %40; faktör II, %60; faktör IX, %50; faktör X, %55; faktör VIII, %122. Proton pompa inhibitörü ve taze donmuş plazma ile hastanın tedavisi yapılır. PT ve aPTT normale döner ve hastanın kanaması durur.



Karaciğer hastalığı ilişkili koagülopati için yapılan testler yeterli mi? Diğer alternatif tanıları ekarte edilebildi mi? Diğer tanıları ekarte etmek için ek testler yapılmalı mıdır?

Alternatif Tanı: K Vitamini Eksikliği

Tipik Başvuru Biçimi

K vitamini eksikliği sıklıkla, PT/INR'nin uzadığı ve nadiren kanamanın görüldüğü, hastanede yatan hastalarda gözlenir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. K vitamini eksikliğinin en sık nedeni oral alım eksikliğidir.
- B. Hastanede yatan ve warfarin tedavisi başlanan hastalarda beklenenden daha küçük dozlarda terapötik düzeye erişilmesinin altında K vitamini eksikliği yatabilir.

- C. Barsak florasındaki bakterilerin K vitaminini emilir hale getirme işlevinin antibiyotik kullanımına bağlı olarak azalması K vitamini eksikliğine neden olabilir.

Kanıtı-Dayalı Tanı

- A. Karaciğer hastalığı olan hastalarda K vitamini eksikliği olması durumunda PT/INR değerlerinde, aPTT değerine göre orantısız bir şekilde uzama görülür.
- B. Vitamin K bağımlı faktörlerden (II, VII, IX, X) faktör VII'nin en kısa yarı ömüre sahip olması nedeni ile K vitamini eksikliğinin değerlendirilmesinde PT/INR daha fazla duyarlılığa sahiptir.
- C. Zaman içinde daha uzun yarı ömüre sahip olan faktörlerin (II, IX, X) düşmesine bağlı olarak aPTT'deki uzama artacaktır.

Tedavi

- A. K vitamini oral veya parenteral olarak yerine koyulabilir.
 1. Tedavi seçeneği olarak parenteral yol kullanılacak ise intramusküler olarak yapılmamalıdır. Mümkünse subkutan veya intravenöz yol tercih edilmelidir.
 2. Koagülopatili hastalarda, hematoma ve buna bağlı gelişebilecek nöropatiler nedeni ile intramusküler yol tercih edilmemelidir.
- B. Vitamin K, uygulandıktan 18-24 saat sonra etkisini göstereceği için K vitamini eksikliği ve kanaması olan hastalarda taze donmuş plazma veya faktör II, VII, IX ve X'i içeren dört faktörlü protrombin kompleks konsantresi gerekebilir.

Alternatif Tanı: DİK

Tipik Başvuru Biçimi

Tüketim koagülopatisi olarak da tanımlanabilen dissemine intravasküler koagülasyon (DİK); klasik olarak ani başlayan, kontrol edilemeyen, çoklu odaklardan (iğne yerleri, katater bölgesi, endotrakeal tüp, cerrahi yapılan bölgeler) spontan ve yaygın kanamalarla klinik veren koagülasyon sisteminin katastrofik aktivasyonu sonucunda gelişen bir tablodur. Şok, majör travmalar, sepsis, obstetrik aciller ve ileri evre kanser bu tabloya sebep olabilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Doku hasarı ve dolaşıma karışan prokoagülanların pıhtılaşma kaskatını aktive etmesi DİK'e sebep olan durumların ortak noktasıdır.
- B. Koagülasyon kaskatını aktive eden çeşitli durumlar:
 1. Travma
 2. Kolon, pankreas veya akciğer gibi herhangi bir bölgenin ileri evre adenokanserleri
 3. Amniyotik sıvı embolisi veya ablasyo plasenta gibi obstetrik aciller
 4. Akut promyelositer lösemide görülen, pıhtılaşma sisteminin aktivasyonuna sebep olan malign promyelositlerdeki granüllerin dolaşıma katılması.
- C. Klasik prezentasyonda koagülasyon kaskatının aktivasyonuna ikincil pıhtılaşma faktörlerinin tükenmesine bağlı ağır kanamalar görülse de bazı olgularda pıhtılaşma bulguları predominant olabilir.

1. İleri evre kanser olgularında kanama belirtileri olmadan, tekrarlayan derin ven trombozları, pulmoner emboli veya ekstremitelerde tromboz görülebilir.
 2. Bu tablo kronik DİK olarak ifade edilir.
- D.** Renal, hepatik ve pulmoner yetmezlik akut DİK tablosuna eşlik edebilir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A.** Akut DİK'te pıhtılaşma faktörlerindeki tükenme; trombositopeni, PT/INR ile aPTT sürelerinde uzama, plazma fibrinojeninde azalma ve D-dimer ile fibrin yıkım ürünlerinin (FYÜ) artışı ile gösterilebilir.
- B.** D-dimer ve FYÜ artışı, pıhtılaşma işlemi süresince gelişen fibrine üzerinde etkin fibrinolitik aktiviteyi gösterir.
 1. D-dimer, çapraz bağlı fibrinin lizisi ile oluşur.
 2. FYÜ ise, hem fibrinin hem de fibrinojenin lizisi sonucunda gelişir.
 3. Fibrinojen düzeyi kanama riski ile korele olarak 100 mg/dL değerinin altına inebilir.



DİK şüphesi olması durumunda; trombosit sayısı, PT/INR, aPTT, fibrinojen ve D-Dimer testleri istenmelidir.

Tedavi

- A.** Mümkünse altta yatan durumu tedavi ediniz
- B.** Azalmış olan pıhtılaşma faktörlerini; trombosit süspansiyonu, taze donmuş plazma ve fibrinojen belirgin düşük ise kriyopresipitat transfüzyonları ile yerine koyunuz.
- C.** Nadir durumlarda düşük doz heparin kullanımı düşünülebilir. Bu tedavi başlanması, pıhtılaşma süreci sonrasında mantıklı gözükmeyle beraber heparine bağlı ek kanama riski endişe yaratmaktadır. Bu nedenle, tedavi genellikle altta yatan nedeni ararken bu dönemde pıhtılaşma faktörlerinin yerine konulması şeklindedir.

VAKA ÇÖZÜMLEME



Bayan Wyi aspirin türevlerinden ve NSAİİ tedavilerinden uzak durması konusunda bilgilendiriniz. Diyetisyen tarafından vitamin K'dan zengin beslenme açısından hasta görüldü. Hastanın 2 hafta sonraki kontrolünde hemoglobin düzeyinin stabil olduğu görüldü.

KAYNAKLAR

- Bell WR, Braine HG, Ness PM, Kickler TS. Improved survival in thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome. Clinical experience in 108 patients. *N Engl J Med.* 1991 Aug 8;325(6):398-403.
- Cuker A, Gimotty PA, Crowther MA, Warkentin TE. Predictive value of the 4Ts scoring system for heparin-induced thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis. *Blood.* 2012 Nov 15;120(20):4160-7.
- George JN. Clinical practice. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med.* 2006 May 4;354(18):1927-35.
- Greinacher A, Warkentin TE. Recognition, treatment, and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: review and update. *Thromb Res.* 2006;118(2):165-76.
- Levi M, Toh CH, Thachil J, Watson HG. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol.* 2009 Apr;145(1):24-33.
- Linkins LA, Dans AL, Moores LK et al; American College of Chest Physicians. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012 Feb;141(2 Suppl):e495S-530S.
- Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L Jr, Crowther MA; American Society of Hematology. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood.* 2011 Apr 21;117(16):4190-207.
- Sallah S, Wan JYU, Nguyen NP, Hanrahan LR, Sigounas G. Disseminated intravascular coagulation in solid tumors: clinical and pathologic study. *Thromb Haemost.* 2001 Sep;86(3):828-33.
- Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. *N Engl J Med.* 2011 Jul 14;365(2):147-56.
- Warkentin TE, Greinacher A. Management of heparin-induced thrombocytopenia. *Curr Opin Hematol.* 2016 Sep;23(5):462-70.

Göğüs ağrısı olan bir hastam var. Sebebini nasıl tespit edebilirim?

ANA YAKINMA

HASTA 1

W Bey, göğüs ağrısıyla sizi ziyaret eden 56 yaşında bir erkek.



Göğüs ağrısının ayırıcı tanısı nedir? Ayırımı yapmak için nasıl ilerlersiniz?

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

Göğüs ağrısı olan bir hasta en komplike diyagnostik güçlüklerden birini temsil eder. Ayırıcı tanı kapsamlıdır ve doğrudan hayatı tehdit edebilecek tanılar içerir. Göğüs ağrısının ayırıcı tanısını hatırlamanın en iyi yolu anatomik bir yaklaşım kullanmaktır. Ciltten başlayarak, iç organlara kadar tüm yapılar ele alınmalıdır. Aşağıdaki ayrımlar anatomik açıdan düzenlenmiştir.

- A. Cilt: Herpes zoster
- B. Meme
 - 1. Fibroadenomlar
 - 2. Mastit
 - 3. Jinekomasti
- C. Kas-iskelet
 - 1. Kostokondrit
 - 2. Prekordiyal catch sendromu
 - 3. Pektoral kas gerilmesi
 - 4. Kaburga kırığı
 - 5. Servikal veya torasik spondiloz (C4-T6)
 - 6. Miyozit
- D. Özofageal
 - 1. Spazm
 - 2. Rüptür
 - 3. Özofajit
 - a. Reflü
 - b. İlaç-ilişkili
 - 4. Neoplazma
- E. Gastrointestinal (GI)
 - 1. Peptik ülser hastalığı
 - 2. Safra kesesi hastalığı
 - 3. Karaciğer apsesi
 - 4. Subdiyafragmatik apse
 - 5. Pankreatit

- F. Pulmoner
 - 1. Plevra
 - a. Plevral efüzyon
 - b. Pnömoni
 - c. Neoplazma
 - d. Viral enfeksiyonlar
 - e. Pnömotoraks
 - 2. Akciğer ve pulmoner vasküler
 - a. Neoplazma
 - b. Pnömoni
 - c. Pulmoner emboli (PE)
- G. Kardiyak
 - 1. Perikardit
 - 2. Miyokardit
 - 3. Miyokard iskemisi (stabil anjina, miyokard enfarktüsü veya kararsız anjina)
- H. Vasküler: Torasik aort anevrizması ya da aort diseksiyonu
- I. Mediastinal yapılar
 - 1. Lenfoma
 - 2. Timoma
- J. Psikiyatrik

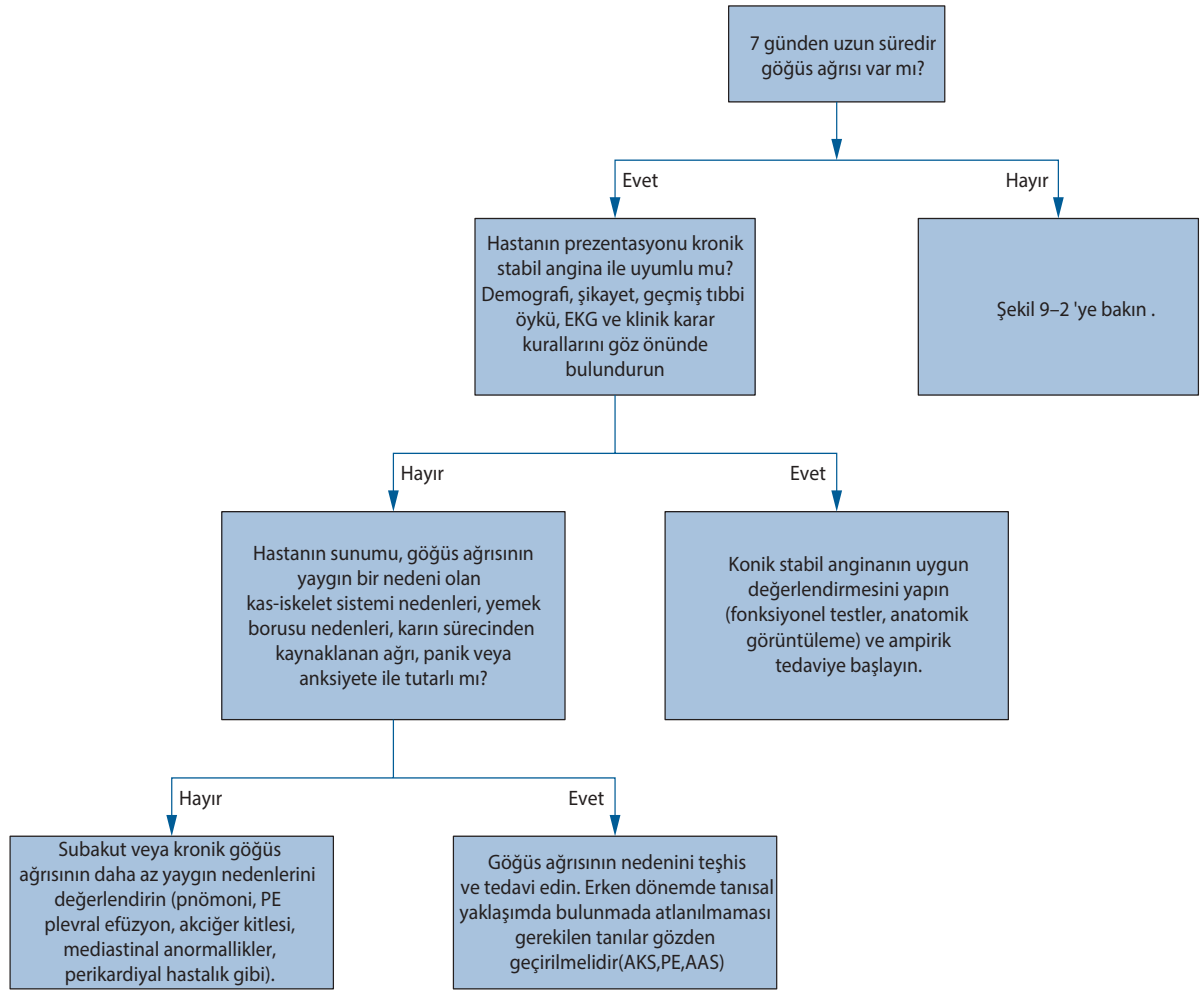
Göğüs ağrısına yönelik katı algoritmik yaklaşımlar sıklıkla gerçek dünyadaki klinik ortamlarda tanısal zorluklar olduğunu düşündürmektedir. Şekil 9-1 ve 9-2 değerlendirme için yararlıdır. Bu yaklaşım atlanmaması gereken 3 tanıyı (ACS, PE, AAS) i vurgularken, "muhtemele oynamak" gibi bilişsel önyargıdan kaçınmayı ve nadir görülen ciddi tanılardan ziyade yaygın iyi huylu teşhisleri önceliklendirir.

Göğüs ağrısının değerlendirilmesinde ilk önemli noktalar şunlardır: semptomların süresi ve hastanın yaşamsal belirtileri. Kronik veya subakut göğüs ağrısı olup, vital bulguları normal olan hastalar birinci basamak merkezlere başvururken, subakut ağrısı olan ve vital sorunu olan hastalar ise daha sık acile gider. Koroner kalp hastalığı (KKH) risk faktörlerinin varlığı, EKG veya göğüs filmi anormallikleri, semptomlarla uyumlu aort diseksiyonu veya PE risk faktörleri de önemli dönüm noktalarıdır.

1

W Bey'in iyi kontrol altında tutulmuş hipertansiyon ve diyabet öyküsü var. Semptomları son 4 aydır devam ediyor. İşe giderken bindiği trene giden merdivenleri çıkarken sıkıştıran, substernal bir basınç hissediyor.

(devam ediyor)



AAS, akut aort sendromu; AKS, akut koroner sendrom; EKG, elektrokardiyogram; PE, pulmoner emboli.

Şekil 9-1. Göğüs ağrılı hastanın değerlendirilmesi.

5 dakika dinlendikten sonra bu basınç ortadan kalkıyor. Nadi- ren, işte stresli olduğu dönemlerde de bunu hissediyor. Zaman zaman buna hafif bulantı ve çene ağrısı eşlik ediyor. Kullandığı ilaçlar: metformin, aspirin ve enalapril. Ateşi: 37 C, kan basıncı: 128/70 mm/Hg, nabız 72, solunum sayısı dakikada 16.



Bu noktada önde gelen hipotez nedir, alternatifler nelerdir ve kaçırılmaması gereken bir tanı var mıdır? Bu ayırıcı tanılar düşünüldüğünde, hangi testler istenmelidir?

1

Büyük ihtimalle diyabete bağlı olan hafif, stabil periferik nöropati dışında fizik muayene tamamen normal. Hastanın EKG'si, sadece sol ventrikül hipertrofisi ile strain paterni işaret eden kanıtlar açısından dikkate değer.



Klinik bilgiler tanıyı koymak için yeterli mi? Yeterli değilse, başka ne gibi bilgilere ihtiyacınız var?

Mediastinal problemlere bağlı bir ağrı da muhtemeldir. Semptomlarının kronik olması atlanmaması gereken tanıları (akut koroner sendrom, pulmoner emboli, akut aortik sendromlar) unutturmamalıdır. Stabil olmayan anjinada hastanın stabilizasyonu hemen sağlanmalı ve acil değerlendirme yapılmalıdır.

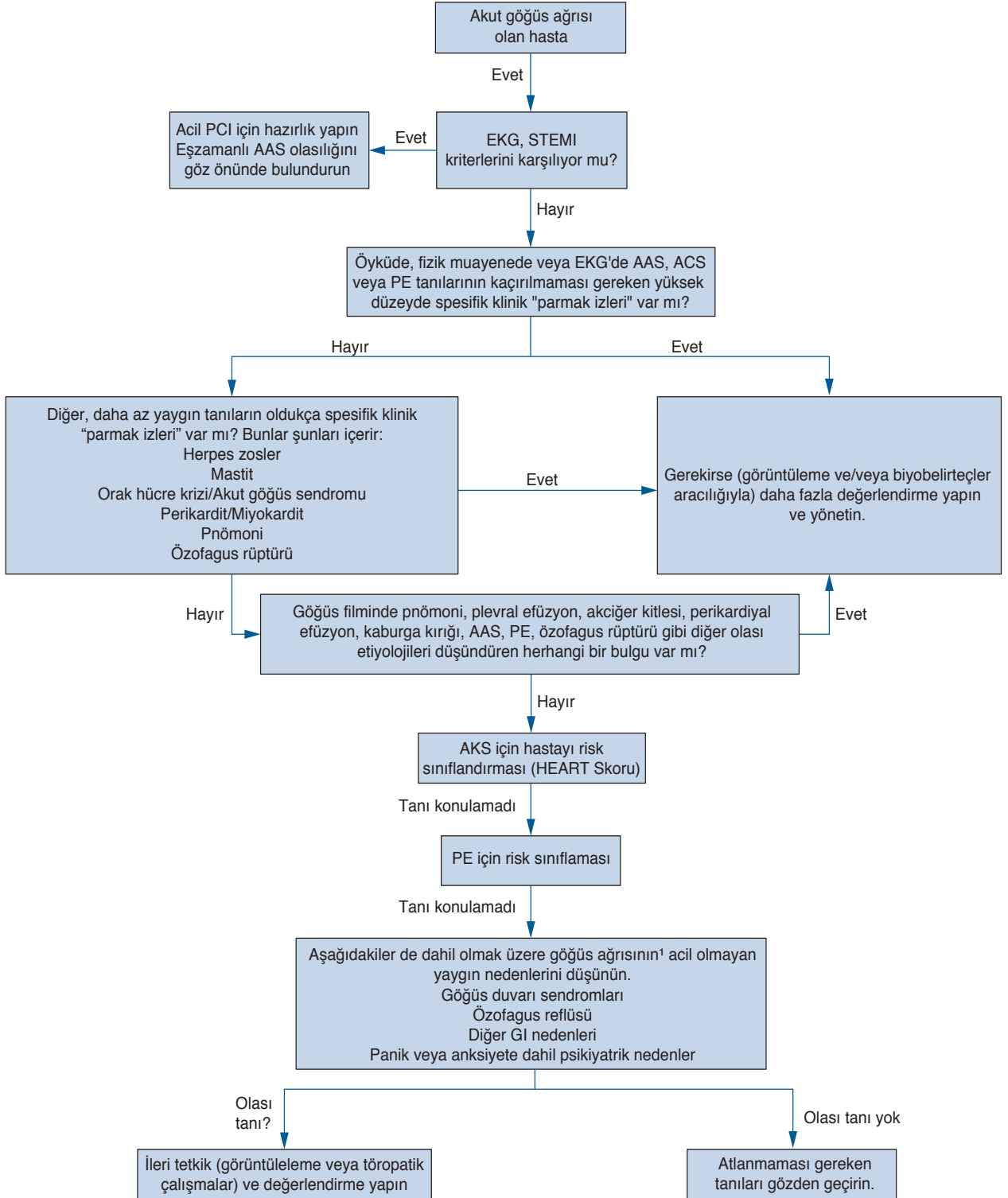
Önde Gelen Hipotez: Stabil Anjina

Tipik Başvuru Biçimi

Atipik görünimleri yaygın olsa da, stabil anjina genelde eforla artan substernal göğüs rahatsızlıkları semptomları şeklinde görülür. Bu semptomlar dinlenme ile ya da nitrogliserin kullanımıyla hemen ortadan kalkar ve haftalar geçse de değişiklik göstermezler. Etkilenen hastalar genelde KAH açısından risk faktörleri taşıyan hastalardır.

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

W bey kronik göğüs ağrısı ve KAH için risk faktörleri olan orta yaşlı bir hastadır. Bu olguda odak noktaları, şikayetlerinin kronik olması ve vital bulgularının normal olmasıdır. Ayrıca, ağrının karakterinin stabil anjina için tipik olması ve KAH için risk faktörlerinin de bulunması önemlidir. Kardiyak olmayan sebepler de ayırıcı tanıda düşünülmelidir. GÖRH ve kas-iskelet sistemi bozuklukları da, sık görülen ve anjinayı taklit edebilecek (aktiviteyle alevlenen basınç hissi) göğüs ağrısı sebepleridir ve dolayısıyla bunlar da göz önünde bulundurulmalıdır.



AAS, akut aort sendromu; AKS, akut koroner sendrom; EKG, elektrokardiyogram; GI, gastrointestinal; PCI, perkütan koroner girişim; PE, pulmoner emboli; STEMI, ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü.

¹Çöp sepetinden bir şey almadan önce, durup kritik bir vaka detayını gözden kaçırmadığınızdan emin olmalısınız. Ayrıca çöp sepetinden tanınmayan hiçbir şey almayın. Başka bir deyişle, hastanın sunumu bu başlıklar için klasik sunuma tam olarak uymuyorsa, teşhisi sorgulamayı gerekir (örneğin, tekrarlanabilir göğüs hassasiyeti olmayan kostokondrit).

Şekil 9-2. Akut göğüs ağrısına tanısal yaklaşım.

Tablo 9-1. W Bey için diyagnostik hipotezler.

Diyagnostik Hipotezler	Demografikler, Risk Faktörleri Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Önde Gelen Hipotez		
Stabil anjina	Eforla substernal göğüs basıncı KAH için risk faktörleri	Kardiyak stres testi, BT koroner anjiyo veya anjiyo
Aktif Alternatif—En Yaygın		
GERD	Mide yanması semptomları, kronik yapı	EGD Özofageal pH izlemi
Kas-iskelet sistemi bozuklukları	Yaralanma öyküsü veya spesifik kas-iskelet göğüs ağrısı sendromu	Fizik muayene Tedaviye Yanıt
Aktif Alternatif		
Unstable angina	Yeni, şiddeti artan veya istirahatte ortaya çıkan anjinal göğüs ağrısı	EKG, göğüs grafisi, seri kardiyak biyobelirteçler, kardiyak stres testi, anjiyo

KAH, koroner arter hastalığı; EGD, özofagogastroduodenoskopi; GERD, gastroözofageal reflü hastalığı.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Stabil anjina, miyokardiyal oksijen talebi ve tedariği arasındaki uyumsuzluktan ötürü ortaya çıkan bir göğüs ağrısı sendromudur.
- B. Stabil anjina KAH için sık karşılaşılan bir görünümdür.
- C. Angina (kararlı ve kararsız) normal veya normale yakın koroner arterler ve aşağıdakilerden herhangi biri varlığında oluşabilir:

- a. Anemi
- b. Herhangi bir nedene bağlı taşikardi (atriyal fibrilasyon, hipertiroidizm)
- c. Aort stenozu
- d. Hipertrofik kardiyomiyopati
- e. Kalp yetmezliği (KY) (yüksek dolum basıncının sonucu olarak)



Anjinanın KAH dışındaki nedenlerinin de hesaba katılması önemlidir.

- D. Eforla gelen göğüs ağrısı stabil anjinanın en sık görülen semptomu olsa da, başka görünümde de olabilir.

1. Egzersiz dışında uyaran faktörler
 - a. Soğuk hava
 - b. Uç ruh halleri (öfke, stres)
 - c. Büyük öğrenler
2. Göğüs ağrısı dışında diğer semptomlar
 - a. Dispne
 - b. Bulantı veya hazımsızlık
 - c. Göğüs dışında başka bölgelerde ağrı (örn. çene, boyun, diğ, sırt, karın)
 - d. Palpitasyonlar
 - e. Senkop
 - f. Halsizlik ve yorgunluk

- E. Hastanın öyküsü şüpheli görüldüyse, KAH açısından risk faktörlerinin belirlenmesi önemlidir. Bilinen risk faktörleri şunlardır:

1. Erkek cinsiyet
2. Yaş, erkeklerde > 55 yıl ve kadınlarda > 65 yıl
3. Sigara içmek
4. Diyabet
5. Hipertansiyon
6. Anormal lipit profili
 - a. Yüksek düşük-yoğunluklu lipoprotein (LDL) düzeyi
 - b. Yüksek trigliserid düzeyi
 - c. Yüksek kolesterol/yüksek-yoğunluklu lipoprotein (HDL) oranı (normal < 5:1, ideal < 3.5:1).
 - d. Düşük HDL
7. Diğer risk faktörleri
 - a. Başka vasküler hastalıklar (periferik, serebral)
 - b. Hiperhomosisteinemi
 - c. Yüksek düzeylerde inflamasyon (C-reaktif protein)
 - d. Kronik böbrek hastalığı
 - e. Kokain kullanımı, KAH için bir risk faktörü olmasa bile hem anjinaya hem de miyokard enfarktüsüne (MI) neden olabileceğinden sorgulanmalıdır.



Yaygın kardiyak risk faktörlerinin sorgulanması, göğüs ağrısı olan tüm hastaların öyküsüne dahil olmalıdır.

- F. Kadınlarda stabil anjina ve KAH
 1. Stabil anjinanın patofizyolojisi kadın ve erkeklerde aynı olsa da, kadınlarda not edilmesi gereken bazı özel problemlere yol açabilmektedir.
 2. Stabil anjinanın görünümü erkeklere kıyasla kadınlarda farklıdır.
 - a. Anjina kadınlarda genellikle erkeklerden daha geç bir yaşta ortaya çıktığından, görünümü karmaşıklaştıracak daha fazla komorbid hastalık olur.
 - b. Kadınlar göğüs ağrılarını daha farklı tarif ederler, “yanma” ve “hassasiyet” gibi terimleri daha sık kullanırlar.
 3. KAH için kullanılan ve bu bölümün ileriki kısımlarında anlatılan diyagnostik testlerin, erkeklere kıyasla kadınlarda doğruluğunun daha düşük olduğunu gösteren sağlam kanıtlar vardır.
 4. Hastalığın prevalansı kadınlarda daha düşük olduğundan,
 - a. Hekimler çoğunlukla bu tanıyı düşünmezler.
 - b. Test öncesi olasılığın daha düşük olması, diyagnostik testlerin pozitif prediktif değerinin daha kötü olmasına yol açar (invazif olmayan testlerde daha fazla hatalı-pozitif sonuç alınır).

Kanıtı-Dayalı Tanı

A. Öykü

1. KAH tanısının koyulmasında ilk aşama, hastanın göğüs ağrısına ilişkin doğru bir öykü almaktır.
2. Tipik anjinası, atipik anjinası, anjinaya bağlı olmayan göğüs ağrısı olan ve ayrıca asemptomatik olan hastalarda, hastalığın prevalansına dair güvenilir veriler mevcuttur. Aşağıdaki soruların cevapları hastanın göğüs ağrısının kategorize edilmesini sağlar:
 - a. Göğüs rahatsızlığınız substernal mi? (“Ağrınız nerede?”)

- b. Semptomlarınız eforla artıyor mu? ("Yürüdüğünüzde, hızlı yürüdüğünüzde ya da merdiven çıktığınızda ağrı başlıyor mu veya kötüleşiyor mu?")
 - c. Dinlendiğinizde semptomlarınız hemen ortadan kalkıyor mu (10 dakika içinde)? ("Dinlenince ağrı azalıyor mu?")
3. 3 sorunun tümüne evet yanıtını veren hastalar tipik anjina, ikisine evet yanıtı verenler atipik anjina ve birine evet yanıtı verenler anjinaya bağlı olmayan göğüs ağrısı olan hastalar şeklinde sınıflandırılır. Tüm sorulara hayır yanıtı veren bir hasta asemptomatiktir.



Anamnez alırken hastanın kendi kelimelerini kullanın (örn. basınç, yanma, sızlama, sıkışma, batma).

4. Her bir grupta KAH prevalansı Tablo 9-2'de gösterilmektedir. Havuzlanmış Kohort Risk Değerlendirme Denklemleri gibi çeşitli çevrimiçi araçlar, yüksek etkili risk azaltma müdahalelerini belirlemeye odaklanarak 10 yıllık kardiyovasküler riski tahmin etmek için kullanılabilir.
5. Bu verilerin ayrıca düşük-, orta- ve yüksek-risk grupları bağlamında düşünülmesi de işe yarayabilir.
- a. Test öncesi KAH olasılığı düşük olan hastalar (< %15) tüm asemptomatik hastalar, anjinaya bağlı olmayan göğüs ağrısı bulunan 50 yaş altı erkekler ve anjinaya bağlı olmayan göğüs ağrısı bulunan 60 yaş altı kadınlardır. Atipik anjinası olup 50 yaşından küçük olan kadınlar da düşük risk altındadır.
 - b. Test öncesi olasılığı orta düzeyde olan hastalar (%15-85) anjinaya bağlı olmayan göğüs ağrısı bulunan 50 yaş üzeri erkekler ve 60 yaş üzeri kadınlar, atipik anjinası olan 50 yaş üzeri tüm erkek ve kadınlar ve ayrıca tipik anjinası bulunan 40 yaş altı erkekler ve 60 yaş altı kadınlardır.
 - c. Tipik anjinası olan 40 yaş üstü erkekler ve 60 yaş üstü kadınlar yüksek test öncesi olasılığa sahiplerdir (>%85).
6. Komorbiditelerin hastalık olasılığını belirgin şekilde etkileyebileceğini kabul etmek gerekir. Örneğin, atipik anjinası olan 55 yaşındaki bir kadında hiç risk faktörü olmadığında KAH olasılığı %32 iken, 1 risk faktörü (örn. diyabet, sigara kullanımı, hipertansiyon) varlığında bu oran %47'ye çıkmaktadır.
7. Anamnezin geri kalanında amaç, KAH tanısını daha olası kılan, aşağıdakilere benzer kanıtları öğrenmek olmalıdır:
- a. Kardiyak risk faktörleri
 - b. Geçirilmiş kardiyak hastalık öyküsü
 - c. Diğer göğüs ağrısı sebepleri açısından klasik semptomlar
8. KAH tanısını daha az olası kılan faktörler şunlardır:
- a. Uzun süredir durmadan devam eden ağrı
 - b. Hastanın semptomlarının başka bir açıklaması olması
9. Hasta ilk görüldüğünde yapılması gereken ilk testler şunlardır:
- a. Göğüs ağrısının iskemik kökenli olma olasılığını arttırabilecek hastalıkları belirlemek için glikoz ve lipid profili.
 - b. Anjinaya yol açabilecek başka hastalıkları tespit etmek için Hgb ve tiroid uyarıcı hormon (TSH).
 - c. Geçirilmiş enfarktüse dair bir kanıt olup olmadığına bakmak için, dinlenme halinde elektrokardiyogram (EKG).
 - d. Eğer yeni anjinal semptomlar özellikle şiddetliyse veya uzun süredir devam ediyorsa troponin.
- B. Kardiyak görüntüleme testleri**
1. Çok nadir durumlar dışında, stabil anjina semptomları sergileyen hastalarda efor testi yapılmalıdır.
 2. Test 2 amaçla kullanılır: KAH'a tanı koymak ve risk stratifikasyonu için (hastaların sadece ilaçlarla mı, yoksa perkütan koroner girişim (PKG) veya by-pass ameliyatı ile mi tedavi edilmeleri gerektiğini belirlemek).
 3. Tedaviye ilişkin kararlar birçok faktöre göre alınır ve bu faktörlerin çoğu egzersiz testlerinin sonuçlarına bağlıdır:
 - a. İskeminin kapsamı ve şiddeti (en önemlisi)
 - b. Aerobik yetenek, egzersize karşı kan basıncı ve kalp hızı yanıtı ve uyarılabilir sol ventrikül disfonksiyonu gibi diğer prognostik değişkenler.
 4. Tüm efor testlerinde miyokard iskemisinin uyarılması ve tespit edilmesi amaçlanır.
 - a. Miyokard iskemisi efor, dobutamin, adenozin veya dipiridamol ile uyarılabilir.
 - b. Miyokard iskemisi EKG, ekokardiyogram veya nükleer görüntüleme ile tespit edilebilir.
 - c. Hasta, hız-basınç çarpımı ile ölçüldüğü üzere, uygun efor derecesine ulaşamazsa efor testinin duyarlılığı düşecektir.

Tablo 9-2. Koroner arter hastalığının prevalansı (%).¹

Yaş	Asemptomatik		Anjinaya Bağlı Olmayan Göğüs Ağrısı		Atipik Anjina		Tipik Anjina	
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
30-39	1.9	0.3	5.2	0.8	21.8	4.2	69.7	25.8
40-49	5.5	1.0	14.1	2.8	46.1	13.3	87.3	55.2
50-59	9.7	3.2	21.5	8.4	58.9	32.4	92	79.4
60-69	12.3	7.5	28.1	18.6	67.1	54.4	94.3	90.6

¹Tanımlar için metne bakınız.

Verilerin kaynağı: Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. N Engl J Med. 1979;300:1350-8.

Tablo 9-3. Egzersiz testlerinin test özellikleri.

Test	Duyarlılık	Özgüllük	LR+	LR-
Egzersiz EKG > 1 mm depresyon	%65-70	%70-75	≈ 2.5	≈ .45
Egzersiz ekokardiyografisi	%80-85	%80-85	≈ 4.8	≈ 0.21
Dobutamin ekokardiyografisi	%80-85	%85-90	≈ 6.7	≈ 0.23
Egzersiz miyokardiyal perfüzyon SPECT	%85-90	%85-90	≈ 6.9	≈ 0.15
Farmakolojik miyokardiyal perfüzyon SPECT	%80-90	%80-90	≈ 7	≈ 0.18

SPECT, tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi.

5. Efor elektrokardiyografisi, daha modern görüntüleme biçimlerini kullanan efor testlerinden daha az duyarlı ve özgül olmasına rağmen en basit ve en ucuz testtir.
 - a. Normal, dinlenme EKG'si gereklidir.
 - b. Pozitif bir test için gerekli olan ST depresyonunun derecesi azaltılarak efor stres testinin duyarlılığı iyileştirilebilir (özgüllüğü düşürmek pahasına).
6. Çeşitli testlerden bazılarının duyarlılığı, özgüllüğü ve LR değerleri Tablo 9-3'de gösterilmektedir (talyum stres testi ve dobutamin ekokardiyografisinin test özelliklerinin sağ-lık merkezleri arasında değişebildiği unutulmalıdır).
7. KAH'nin ilk değerlendirmesi için anatomik (yani, BT koroner arter) kullanımına karşı fonksiyonel (yani, egzersiz stresi veya stres görüntüleme çalışmaları) incelemelerin kullanımına ilişkin önemli tartışmalar mevcuttur.
8. Rutin bir efor testi mi yoksa görüntüleme içeren bir test mi isteneceğine karar vermek zordur. Genel olarak, görüntüleme şu amaçlarla istenir
 - a. İstirahat EKG'sinin anormal olması
 - b. Daha önce koroner arter by-pass greffleme (KABG) ameliyatı veya PKG geçirilmiş olması
 - c. KAH olasılığı yüksek olan hastalarda olabileceği gibi, KAH ihtimalinin elenmesi için daha duyarlı bir teste ihtiyaç duyulması.
9. Efor yapamayan hastalarda, koroner talebin egzersiz dışında başka yollarla (farmakolojik stres testi) artırılması gerekir. Bu yöntemler, sol dal bloğu olan hastalarda da daha doğru sonuçlar verebilir.



EKG stres testlerinin duyarlılığı nispeten düşük olduğundan, bunlar sadece düşük-riskli hastalarda KAH tanısı ihtimalini elemek için kullanılmalıdır.

10. Stabil anjinası olan bir hasta, eğer hastalık ihtimali yüksekse (yani, diyagnostik amaçlarla bu testin yapılması gerekli değilse) ve hastalığın dağılımının ya da şiddetinin belirlenmesinden fayda görmeyecekse (genelde, revaskülarizasyona alınmayacağı ya da alınamayacağı için) efor testine girmeyebilir.

C. Anjiyografi

1. KAH'a tanı koyulmasında altın standarttır.
2. Stabil anjinası olan hastaların anjiyografiye alınmaları için endikasyonlar şunlardır.
 - a. Önemli iskemiye işaret eden anormal stres testi.
 - b. Efor testinde düşük bir iş yükünde iskemi gelişmesi.
 - c. Efor testinden sonra tanıdan emin olunamaması.
3. Hastalar, neredeyse her koşulda invazif tedavi (PKG veya KABG) gerektirecek 2 durumda, öncesinde efor testi yapılmaksızın anjiyografiye alınabilirler.
 - a. Tedaviye rağmen semptomlar engelleyici düzeydeyse.
 - b. KY varsa.

Tedavi

- A. Stabil anjinadan şüphelenince ampirik tedaviye hemen başlanmalıdır.
- B. Stabil anjinası olan hastalarda tedavinin hedefi semptomları azaltmak ve hastalık progresyonunu durdurmaktır. Stabil anjinası olan hastalarda hem MI hem de ölüm riski yaklaşık %3/yıl olmaktadır.
- C. Hayat tarzı değişikliği
 1. Sigarayı bırakmak
 2. Egzersiz (şiddetine efor testine göre karar verilir)
 3. Düşük yağlı, düşük kolesterolü bir diyet
 4. Kilo kaybı
- D. İlaç tedavileri
 1. Semptomatik tedavi. Hastaların genelde semptomları kontrol altına almak için kombinasyon tedavisine ihtiyaçları olacağı bilinmelidir.
 - a. Beta blokerler
 - (1) Genellikle ile seçenек tedavi
 - (2) Oksijen ihtiyacını azaltır
 - b. Beta blokeri tolere edemeyen hastalarda verapamil veya diltiazem kullanılır.
 - c. Nitratlar
 - (1) Koroner kan akımını artırır
 - (2) Kısa etkili nitratlar genellikle anjina nöbetlerini rahatlatmak için kullanılır.
 - (3) Refrakter semptomları olan hastalarda uzun etkili nitratlar kullanılır.
 - d. Ranolazin bazen beta bloker ile kombine kullanılır. Kan basıncını veya kalp hızını düşürmeden koroner kan akımını artırır.
 2. Hastalık progresyonunu azaltmaya yönelik tedaviler
 - a. Aspirin veya tolere edemeyenlerde klopidoğrel
 - b. Statin tedavisi
 - c. Kan basıncı kontrolü, ACEI veya ARB ile özellikle KY veya DM olan hastalarda
 - d. Diyabet veya kalp yetmezliği gibi en yüksek risk altındaki hastalarda anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü veya anjiyotensin reseptör blokeri (ARB).
 - e. Diyabetli hastalarda glisemik kontrol
- E. Aşağıda ele alınan akut koroner sendromlar için tedavinin yapıtaşı girişimsel tedavidir (PKG ya da by-pass ameliyatı aracılığıyla). Stabil anjina için, daha ilerlemiş hastalığı bulunan hastaların bakımında bir rolü vardır. Aşağıda ilgili verilerin bir özeti sunulmaktadır.
 1. Düşük-risk hastalarda (tek damar hastalığı olanlar gibi)
 - a. Tıbbi veya PKG ile tedavi edilen hastalar arasında klinik sonuçlar (ölüm, MI) açısından fark yoktur.

- b. İyi tasarlanmış bazı çalışmalar, bu müdahalelerin bu düşük riskli hastalarda semptomlar üzerinde önemli bir etkisi olmayabileceğini düşündürmektedir.
2. Orta-risk hastalarda (çoklu-damar hastalığı olan ancak bunun dışında normal bir kalbe sahip hastalar gibi)
 - a. PKG ve KABG mortalite açısından neredeyse eşittir ve her ikisi de ilaç tedavisinden üstündür.
 - b. PKG daha fazla prosedüre yol açar.
3. Yüksek-risk hastalarda (sol ana koroner arterde hastalığı olanlar, 3 damar hastalığı olanlar veya sol proksimal anterior inen arteri de tutan 2 damar hastalığı olanlar gibi)
 - a. İlaç tedavisine kıyasla, by-pass ameliyatı sağkalım açısından fayda sağlamaktadır.
 - b. Seçilmiş hastalarda, PKG'nin sonuçları ameliyata benzer olabilir.
 - c. Diyabetli hastalarda by-pass ameliyatı daha üstündür.

1

Kesin olmayan bir tanı olarak, KAH'dan kaynaklanan stabil anjina tanısı koyuldu. Laboratuvar verilerine göre kan sayımları ve kimyaları normal. Hiperkolesterolemi var (LDL, 136 mg/dL; HDL, 42 mg/dL). W Bey egzersiz tolerans testine yönlendirildi. Dinlenme EKG'sinin anormal olması sebebiyle egzersiz miyokardiyal perfüzyon SPECT testi gerçekleştirildi. Test sırasında göğüs ağrısı geliştirse de, sonuçları normal bulundu ve miyokard iskemisine dair bir kanıt görülmedi.



Önde gelen hipotez, stabil anjina için, diyagnostik eşliği geçtiniz mi? Aktif alternatifleri elediniz mi? Alternatif tanıları elemek için yapılması gereken başka testler var mı?

TANI KOYMA

Hastanın egzersiz testinin sonuçları şaşırtıcıydı. Stres testinin normal olmasına rağmen stabil anjina ayırıcı tanıda halen ön plandadır, ancak alternatif tanı da mutlaka değerlendirilmelidir. Ağrının gelip gitmesi ve yapısal bir semptomun bulunmaması mediastinal bir lezyon ihtimalini azaltmaktadır. Yakın zamanda geçirilmiş bir kaza, aktivite değişikliği veya fizik muayenede tekrar oluşturulabilen bir ağrı olmaması da kas-iskelet sistemi ile ilişkili ağrıyı ayırıcı tanıda alt basamaklara çekmektedir. GÖRH, göğüs ağrısının sık görülen nedenlerinden biridir ve değerlendirilmelidir.

Alternatif Tanı: Gastroözofageal Reflü Hastalığı (GÖRH)

Tipik Başvuru Biçimi

GÖRH'li hastalarda başvuru semptomu genelde mide yanmasıdır (yanma hissi olan, substernal, göğüs rahatsızlığı). Diğer klasik semptomlar ise regürjitasyon veya disfajidir; göğüs ağrısı da yine sık karşılaşılan alternatif bir semptomdur. Hastalar genellikle en ağır semptomları gece saatlerinde veya büyük öğünleri takiben yaşadıklarını belirtirler.

Disfaji GÖRH'nın sık karşılaşılan bir görünümü olsa da, disfaji varlığı tıkayıcı bir lezyon ihtimalini akla getirir ve dolayısıyla acil değerlendirme gerektirir. Bu değerlendirme genelde üst endoskopi ile yapılır.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. GÖRH'nın semptomları o kadar iyi bilinmektedir ki çoğu hasta bir hekimi ziyaret etmeden önce kendisine tanı koyabilmektedir.
- B. GÖRH, göğüs ağrısının sık görülen bir sebebidir.
- C. GÖRH, endoskopik bulgulara göre eroziv veya noneroziv olarak sınıflanabilir.
- D. GÖRH 'ın GI ve GI-dışı komplikasyonları vardır.
 1. GI
 - a. Özofajit
 - b. Striktür oluşumu
 - c. Barrett özofagusu
 - d. Özofageal adenokarsinom
 2. GI-dışı
 - a. Kronik öksürük
 - b. Ses kısıklığı
 - c. Astımın kötüleşmesi
- D. GÖRH dışında başka özofageal hastalıklar da göğüs ağrısı şeklinde görülebilirler.
 1. Özofajit veya özofageal ülser
 - a. Odinofaji yaygındır
 - b. Çoklu nedenleri enfeksiyonları ve ilaca bağlı özofajiti içerir.
 - c. İlaça bağlı özofajitin yaygın nedenleri arasında bifosfonatlar, tetrasiklinler, nonsteroid antiinflatuar ilaçlar (NSAID'ler) ve potasyum bulunur.
 2. Özofagus kanseri
 - a. Sıklıkla disfaji ile ilişkilidir
 - b. Sigara içmek, alkol kullanımı ve kronik reflü risk faktörleridir.
 3. Özofagus rüptürü (Boerhaave sendromu). Genelde öğürme sonrası akut ağrı ile görülür.
 4. Özofagus spazmları ve motilite bozuklukları. Genelde aralıklı göğüs ağrısı ve disfaji ile görülür.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Göğüs ağrısı olan bir hastada gastrointestinal değerlendirilmeye başlamadan önce kardiyak nedenler dışlanmalıdır.
- B. Mide yanması, regürjitasyon veya disfaji olduğunda, ya da sıklıkla ilişkilendirilen başka semptom veya komplikasyonların (örn. kronik öksürük ve astım) varlığında GÖRH, göğüs ağrısının ayırıcı tanısında üst sıralarda yer almalıdır.
- C. GÖRH semptomlarını alevlendiren faktörlerin tespit edilmesi hem tanıda hem de hastalık yönetiminde yararlıdır:
 1. Büyük (özellikle yağlı) öğünlerin tüketilmesi
 2. Yemeklerden sonra yatmak
 3. Sigara içmek
 4. Alt özofageal sfinkteri rahatlatan (lezzetli) besinlerden herhangi birini tüketmek
 - a. Çikolata
 - b. Alkol
 - c. Kahve
 - d. Nane
- D. Öyküdeki özellikler, özofageal göğüs ağrısını kardiyak ağrıdan ayırmaya yardımcı olur.
 1. Özofageal ya da kardiyak göğüs ağrısı ile acil servise başvurmuş 100 hastanın öyküsündeki birçok özelliğin prevalansı ufak çaplı bir çalışmada analiz edilmiştir.
 2. İstatistiksel anlamlılığa ulaşan farklar Tablo 9-4'de listelenmektedir. Çalışma küçük çaplı olsa da veriler öğreticidir.

Tablo 9-4. Kardiyak ve özofageal göğüs ağrısı olan hastalarda semptomların prevalansı.

Semptom	Prevalans (%)	
	Kardiyak sebepli hastalar arasında	Özofageal sebepli hastalar arasında
Lateral yayılım	69	11
Ayda birden fazla spontan epizot	13	50
Saatlerce sızı şeklinde devam eden ağrı	25	78
Ağrıdan ötürü gece uykudan uyanma	25	61
Yutkunmayla tetiklenen	6	39
Sırt üstü yatma veya omuzları düşürmeyle tetiklenen	19	61
Değişken egzersiz toleransı	10	39
Egzersiz bittikten sonra başlayan ağrı	4	33
Antiasit ile geçen ağrı	10	44
Mide yanması varlığı	17	78
Regürjitasyon varlığı	17	67
GI semptom varlığı	46	83

3. Bu verilerden, anamneze bakılarak özofageal göğüs ağrısının kardiyak iskemisine bağlı göğüs ağrısından ayırt edilemeyeceği açıkça görülmektedir. Öte yandan, yutkunma sırasında ortaya çıkan, kalıcı, hastayı uykudan uyandıran, pozisyona bağlı olan ve mide yanması veya regürjitasyon ile ilişkilendirilen ağrının özofageal kökenli olması daha olasıdır.
4. Bu çalışmada, özofageal kaynaklı ağrısı olan hastaların sadece %83'ünde GI semptomların (yani, mide yanması, regürjitasyon, disfaji veya kusma) bulunmuş olması ilginçtir.
5. Bazı özelliklerin 2 grup arasında anlamlı şekilde farklı bulunmamış olması ilginçtir:
 - a. Sol kola yayılım, %38 kardiyak, %33 özofageal.
 - b. Egzersizle alevlenme, %73 kardiyak nedenler, %67 özofageal.
 - c. Nitrogliserin ile rahatlama, %62 kardiyak, %55 özofageal.
6. Nitrogliserinin göğüs ağrısını hafifletme etkisinin, anjinal göğüs ağrısını özofageal ya da diğer nedenlere bağlı göğüs ağrısından ayırt etmede kullanışsız olduğu tutarlı bir şekilde gösterilmiştir.



Göğüs ağrısının değerlendirilmesinde, nitrogliserine verilen yanıt diyagnostik bir test olarak kullanılmamalıdır.

- E. GÖRH tanısı için altın standart olan özofageal pH testi nadiren gerekli olur.
- F. Şüpheli öykünün ve uyumlu endoskopik bulguların kombinasyonu, GÖRH için %97 özgüllüğe sahiptir.

- G. Düşündürücü semptomların varlığı ve tedaviye yanıt alınması genelde diyagnostik kabul edilir.
- H. Özofagogastroduodenoskopi (ÖGD) aşağıdaki durumlarda yapılmalıdır:
 1. Alarm semptomları
 - a. Disfaji
 - b. Odinofaji
 - c. Kilo kaybı
 - d. Gastrointestinal kanama
 - e. Demir eksikliği anemisi
 2. Komplike hastalığı düşündüren bulgular
 - a. Erken doyma
 - b. Kusma
 - c. Ekstra özofageal semptomlar
 - d. Etiyolojisi belli olmayan göğüs ağrısı
 - e. Uzun süredir devam eden reflü semptomları (Barrett açısından)
 - f. Uzun süreli tedavi gereken
 - g. Tedaviye iyi cevap vermeyen hastalar
- I. Ambulatuvar pH izlemi 2 durumda işe yarar:
 1. GÖRH semptomları olup endoskopisi normal bulunan hastalarda.
 2. Refrakter olgularda tedaviyi izlemek için.

Tedavi

A. Yaşam tarzı değişikliği

1. Hasta obezse kilo kaybı önerilir.
2. Başın tamamı yataktan yükseltilmelidir; ekstra yastık eklenmesi aslında reflüyü kötüleştirir.
3. Yemeklerden sonra 3 saat süresince yatmaktan kaçınmak.
4. Alt özofageal sfinkteri rahatlatan veya GÖRH semptomlarını kötüleştiren yiyecek ve içecekleri tüketmeyi bırakmak.

B. Farmakolojik

1. 8 haftalık PPI tedavisi eroziv özofajitte ilk seçenek tedavidir.
 - a. Kısmi yanıtı hastalarda doz iki katına çıkarılabilir.
 - b. İdame PPI tedavisi (en düşük etkili dozda), proton pompa inhibitörü kesildikten sonra semptomları geri dönen hastalar için ayrılmalıdır.
2. Eroziv olmayan özofajitte H2 reseptör blokleri idame tedavisi olarak kullanılabilir.
3. Metoklopramid gibi motilité ajanları regürjitasyonu belirgin olan veya düzelmeyen hastalarda, endoskopi kanıtlı hastalarda kullanılabilir.

C. Ameliyat: Antireflü ameliyatının çok küçük rolü şu noktada vardır:

1. Yanıt vermeyenler
2. Ciddi hastalık
3. Uzun süreli tedavi gerektiren hastalar



GÖRH göğüs ağrısının yaygın sebeplerinden biri olduğundan, hastalığa dair şüphe yüksekse, göğüs ağrısının daha kötü sebepleri elendikten sonra ampirik olarak bir proton-pompa inhibitörü tedavisinin reçete edilmesi uygundur.

VAKA ÇÖZÜMLEME

Efor testinden önce, W Bey'in KAH'ı olması olasılığı en az %92 idi (bkz. Tablo 9-2). Bu olguda efor testinin yapılma sebebinin anlaşılması önemlidir. Koroner hastalık tanısı, özünde öyküye ve fizik muayeneye göre koyulmuştur. Efor testinin tedaviye yol göstermesi amaçlanmıştır. Efor testi için test öncesi olasılığın %92 ve LR değerinin yaklaşık 0.15 olduğu düşünüldüğünde, test sonrası olasılık %60'dır. Bu, KAH gibi ölümcül olabilecek bir hastalık için halen test eşiğinin oldukça üstünde bir değerdir.

Efor testinin sonuçlarına rağmen, stabil anjina GÖRH'den daha olası görülmüştür.

W Bey'e aspirin ve bir beta-bloker ve-rilmiş ve ziyaretinden sonraki hafta anjiyograma alınmıştır. Sol orta anterior inen arterde %90 stenozu olduğu görülmüş ve PKG'ye alınarak kendisine stent takılmıştır.



Bir efor testi istemeden önce bunu neden yaptığınızı kendinize sorun: KAH'a tanı koymaya mı yoksa hastalığın şiddetini belirlemeye mi çalışıyorsunuz?



Test sonuçlarını değerlendirirken test öncesi ihtimalleri değerlendirin.

ANA YAKINMA

HASTA 2

G Hanım, hipertansiyon öyküsü olan 68 yaşında bir kadın ve 6 saat önce başlamış göğüs ağrısı şikayetinden ötürü ambulansla acil servise getiriliyor. Yemek yedikten iki saat sonra göğsünde orta derecede (5/10) rahatsızlık gelişmiş. Göğsünün ortasında başlayıp sırtına doğru ilerleyen bir yanma hissi olarak bunu tarif ediyor. En başta, bu ağrıyı mide yanmasına başlamış ve antiasit kullanmış. Üç saat süresince birkaç doz almasına rağmen ağrısı geçmemiş. Son bir saat içinde ağrı çok şiddetli (10/10) bir hal almış ve sırtıyla kollarna yansımış. Ağrı ile birlikte terleme ve nefes darlığı da var. Ağrı plöritik değil.

G hanım hipertansiyonu için enlapril alıyor. Yalnız ve sedanter bir yaşamı var. 30 paket yıl sigara öyküsü var.



Bu noktada önde gelen hipotez nedir, alternatifler nelerdir ve kaçırılmaması gereken bir tanı var mıdır? Bu ayırıcı tanılar düşünüldüğünde, hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Hipertansiyon ve 30 paket-yıl sigara öyküsü olan, G Hanım akut, ağır, plöritik olmayan bir göğüs ağrısı yaşıyor. Şekil 9-2'ye atıfta bulunarak, AKS, AAS ve PE dahil olmak üzere birden fazla "kaçırılmaması gereken" tanılar dikkate alınmalıdır. Hastanın öyküsü yaşı ve risk faktörleri göz önüne alındığında, AKS en olası tanıdır. Ağrının ilerleyici başlangıcı AAS için biraz atipik olsa da, hastanın hipertansiyon öyküsü ve ağrının sırtına radyasyonu göz önüne alındığında AAS da mümkündür. PE ayırıcı tanılar içinde bulunsun da, hastanın prezentasyonunda bu olasılığı özel olarak artıran hiçbir şey yoktur. Özofagus spazmı, GÖRH ve pankreatit gibi hayatı daha az tehdit eden diğer tanımlar da ayırıcı tanıya dahil edilmelidir (Tablo 9-5).

Muayene bulguları akut koroner sendrom, pulmoner emboli veya aort diseksiyonunu ayırmaya yardımcı olmadığında hemodinamik instabiliteyi değerlendirici muayene önerilir. Tablo 9.2'deki algoritmada gösterildiği şekilde atlanmaması gereken

Tablo 9-5. G Hanım için diyagnostik hipotezler.

Diyagnostik Hipotezler	Demografikler, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Önde Gelen Hipotez		
Akut MI	Kardiyak risk faktörlerinin varlığı Akut başlangıç	EKG Kardiyak enzimler (CK ve troponin) Koroner anjiyografi
Aktif Alternatifler—Kaçırılmaması Gereken		
Kararsız anjina	Kardiyak risk faktörlerinin varlığı Yeni olan veya sıklığı artan iskemik semptomlar	EKG Kardiyak enzimler (CK ve troponin) Stres testi Koroner anjiyografi
Toraksik aort anevrizması diseksiyonu	Hipertansiyon varlığı Ağrının sırta yansımaları KB diferansiyel	Transözofageal ekokardiyografi BT taraması
Diğer Alternatif		
Özofageal spazm	Tekrarlayan göğüs ağrısı, sıklıkla sırta yansımaları	Özofageal manometri ve diğer sebeplerin elenmesi

CK, Kreatin kinaz, EKG elektrokardiyogram, MI, miyokard enfarktüsü.

ilk tanı STEMI'dir. Uluslararası kılavuzlar STEMI şüpheli hastalarda ilk on dakikada EKG istenmesi gerektiğini belirtir. Bu durum mortaliteyi oldukça fazla etkileyen reperfüzyon tedavisine kalan zamanla ilişkilidir.



Göğüs ağrısıyla acile başvuran hastalarda 10 dakika içinde EKG çekilmeli ve yorumlanmalıdır.

2

Fizik muayenede hasta orta düzeyde distress altında. Kalp krizi geçirdiğini düşünüyor. Vital bulguları şöyle: vücut sıcaklığı, 37.0°C; KB her iki kolda, 156/90 mm Hg; nabız, 100 bpm; RR, dakikada 22 soluk. Jugüler ve karotis nabız atışları dahil olmak üzere baş ve boyun muayenesi normal. Akciğer muayenesi temiz. Kalp muayenesinde S1 ve S2 normal ve yumuşak, II/VI sistolik ejeksiyon üfürümü var. Abdominal muayenesinde belirgin bir bulgu yok, hassasiyet, hepatosplenomegali veya bruit yok. EKG D2,3, AVL ve V3-V6'da ST depresyonu gösteriyor



Bu klinik bilgiler tanı koymak için yeterli mi? Eğer değilse, başka ne gibi bilgilere ihtiyacınız var?

Önde Gelen Hipotez: Akut MI

Tipik Başvuru Biçimi

Akut MI'nın klasik görünümü, KAH için risk faktörleri taşıyan orta yaşlı bir erkekte ezici ve sıkıştırıcı tarzda substernal göğüs ağrısı, terleme, bulantı, nefes darlığı ve ölüm korkusu hissini içerir. Diğer textbook sunumlarının ötesinde, bu tanım çoğunlukla doğru değildir çünkü MI'nın kadınlarda, gençlerde ve daha yaşlı hastalardaki sıklığını ve atipik görünümlerin sıklığını hesaba katmaz.

Hastalığın Önemli Noktaları

- MI, miyokardiyumun bir alanında uzun süren perfüzyon yetmezliği olup hücre ölümü gerçekleşirse ortaya çıkar.
- En yaygın şekilde, bir koroner plak rüptüre olup tromboza ve akabinde bir koroner arterin tıkanmasına yol açtığında gerçekleşir.
- MI'nın evrensel tanımlamasına göre, klinik görünümlerine bakarak MI'nın 5 alt tipi tarif edilmektedir:
 - Tip 1:** Bir primer koroner olaya bağlı spontan MI.
 - Tip 2:** Oksijen talebindeki artışa ya da tedarigindeki düşüşe bağlı olan iskemiye sekonder MI, örn. koroner arter spazmı, anemi veya aritmiler.
 - Tip 3:** Miyokard iskemisini akla getiren semptomlar ile sıklıkla bir arada görülen, kardiyak arrest dahil olmak üzere, ani beklenmeyen kardiyak ölüm.
 - Tip 4:** PKG veya stent trombozu ile ilişkili MI.
 - Tip 5:** KABG ile ilişkili MI.
- Akut MI'lar, ST segment elevasyonlu MI (STEMI) veya ST segment elevasyonsuz MI (NSTEMI) şeklinde sınıflandırılırlar.
 - ST elevasyonları transmüral iskemi ya da enfarktüse işaret eder.
 - Transmural iskemi veya infarktüse işaret eder.
 - Koroner arterin total okluzyonuna işaret eder
 - STEMI'nin ilk tanısında 12 alanlı EKG acil reperfüzyon tedavileri kararı için yeterlidir.
 - NSTEMI
 - Subendokardiyal hasarla giden daha az ciddi durum
 - Koroner arterlerin inkomplet okluzyonu ile gelişir.
 - STEMI hastalarına göre daha yüksek STEMI riski vardır

Tablo 9-6. Akut MI'ya tanı koyma kriterleri.

- Aşağıdakilerden biri ile birlikte, en az bir değer URL'nin 99. persentilinden yüksek olmak üzere kardiyak biyobelirteçlerde (tercihen troponin) bir yükselme ve düşüş:
 - İskemi semptomları
 - Yeni iskemi ile tutarlı EKG değişiklikleri
 - Patolojik Q dalgalarının gelişmesi
 - Yeni canlı miyokardiyum veya miyokard fonksiyonu kaybını gösteren görüntüleme kanıtları.
- EKG değişiklikleri, anjiyografik bulgular veya sebebin MI olduğunu destekleyen otopsi bulguları ile birlikte, ani kardiyak ölüm.
- PKG şartlarında, kardiyak biyobelirteçlerde URL'nin 99. persentilinin 3 katından daha fazla artış.
- Kardiyak biyobelirteçlerde MI ile tutarlı olacak şekilde 99. persentilin 5 katından fazla yükselme, MI'ya dair anjiyografik kanıt veya yeni canlı miyokardiyum ya da miyokard fonksiyonu kaybını işaret eden görüntüleme kanıtları.
- MI'ya işaret eden patolojik kanıtlar.

MI, miyokard enfarktüsü; PKG, perkütan koroner girişim; URL, üst referans sınırı.

Kanıt-Dayalı Tanı

- Akut MI için tanı kriterleri net olarak belirlenmiştir. Kısmen MI'nın alt tipine bağlı olarak bir miktar değişkenlik gösteren 5 kriter vardır. Bunlar Tablo 9-6'da gösterilmektedir.
- MI'yı akla getiren klinik bulgular
 - Test öncesi olasılık
 - Göğüs ağrısı şikayetiyle acil servise başvuran hastaların yaklaşık %15'i MI geçiriyordu.
 - MI şüphesiyle hastaneye yatırılan hastaların yaklaşık %33'ünün gerçekten de MI geçirdiği görülmektedir.
 - MI şüphesiyle KBÜ'ye yatırılan hastaların yaklaşık %50'sinin gerçekten de MI geçirdiği görülmektedir.
 - Öykü ve fizik muayene özellikleri asla MI tanısının koyulması için yeterli olmaz ve sadece en az riskli hastalarda MI tanısının (aşağı yukarı) elenmesini sağlar. Yaygın görülen bazı belirti ve semptomlar için test özellikleri Tablo 9-7'de gösterilmektedir.
 - MI olasılığını azaltan göğüs ağrısı tipleri plöritik ağrıyı, keskin veya saplanıcı tipte ağrıyı ve pozisyonel ağrıyı içermektedir.
- MI düşündüren EKG bulguları
 - MI şüphesi varsa, tüm kılavuzlarda bir hastanın sağlık kurumuna ulaşmasını takip eden 10 dakika içinde bir EKG çekilmesi tavsiye edilmektedir.
 - STEMI diyagnostik kriterleri şunlardan oluşur:
 - V2-3 hariç yeni gelişen ve 2 ardışık dalgada devam eden ST elevasyonu
 - V2-V3 derivasyonlarında yeni gelişen ST elevasyonu (kadınlarda >1.5mm, erkeklerde >2 mm)
 - Yeni gelişen sol dal bloğu
 - Resiprokal ST depresyonu STEMI tanısını destekler.
 - Çeşitli EKG değişiklikleri ve göğüs ağrısı ile acile başvuran MI hastalarındaki EKG değişiklikleri;
 - %80'inde yeni gelişen 1 mm ST elevasyonu
 - %20 ST depresyonu veya T dalga inversiyonu

Tablo 9-7. Öykü özellikleri ve fizik muayene bulgularının olabilirlik oranları ve akut MI için test-sonrası olasılık üzerindeki etkileri.

Özellik veya Bulgu	LR+	Test-Sonrası Olasılık ¹
Her iki kola yayılma	9.7	%63
Sağ kola yayılma	7.3	%56
Üçüncü kalp sesi	3.2	%36
Hipotansiyon	3.1	%35
Sol kola yayılma	2.2	%28
Sağ omuza yayılma	2.2	%28
Raller	2.1	%27
Terleme	2.0	%26
Bulantı ve kusma	1.9	%25

¹Test-öncesi olasılık %15 varsayılmaktadır.

- c. Bilinen kronik kalp hastalığı olan hastalarda %4 yeni bulgu olmayabilir.
- d. Kronik kalp hastalığı olduğu bilinmeyen hastalarda %2 yeni bulgu olmayabilir.
- 5. Akut göğüs ağrılı hastalarda bazı EKG değişimleri;
 - a. Yeni ST elevasyonu > 1 mm, LR+ = 5.7–53
 - b. Yeni Q dalgası LR+ = 5.3–24.8
 - c. Herhangi bir ST elevasyonu LR+ = 11.2
 - d. Yeni Q dalgası veya ST elevasyonu LR+ = 11
 - e. Herhangi bir EKG anormallliği LR- = 0.04

D. Kardiyak enzimler

- 1. Diyagnostik kriterlerden de net olarak anlaşıldığı gibi, anormal kardiyak enzim düzeyleri MI varlığını göstermektedir.
- 2. MI şüphesi varsa, kreatin kinaz MB alt ünitesi (CK-MB) ve troponin istenmeli ve derhal analiz edilmelidir.
- 3. Bu testler MI tanısını koymada yüksek düzeyde güvenilirlerdir. (MI tanısının, mevcut olduklarında enzim sonuçlarına dayandığını unutmayınız.)
 - a. Troponin: duyarlılık, %95; özgüllük, %98; LR+, 48; LR-, 0.05.
 - b. Seri CK-MB: ilk 24 saatte — duyarlılık, %99; özgüllük, %98; LR+, 50; LR-, 0.1.
- 4. Böbrek hastalığı olan hastalarda troponin düzeyleri
 - a. Böbrek hastalığı olan hastalarda troponin düzeyleri sıklıkla yükselmiş olur, bu da MI için yanlış pozitif test riskini yükseltir.
 - b. Bazal troponin düzeyleri yüksek olan hastalarda, MI varsa tanı koyulmasına yardımcı olabilecek bir artış ve azalma yine de görülür.
 - c. Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda, bazal troponin düzeylerinin yüksek olması kötü kardiyovasküler sonuçlar açısından prediktiftir.

E. Atipik prezentasyonlar

- 1. Semptomların, EKG bulgularının ve enzimlerin kombinasyonları çoğu MI'ya tanı koyulmasını kolaylaştırır, da akut MI geçiren hastaların yaklaşık %2'sine tanı koyulmamakta ve bu hastalar acil servisten taburcu edilmektedirler.

- 2. Bir MI'nın fark edilememesi hastalar açısından daha kötü sonuçlara ve ciddi anlamda tıbbi ve hukuki probleme yol açar.
- 3. MI, çoğunlukla alışılmadık şekillerde ortaya çıktığında veya MI geçirmesi beklenmeyen hastalarda oluştuğunda fark edilememektedir.
- 4. MI veya kararsız anjinası olup yanlışlıkla taburcu edilen bir hasta büyük ihtimalle:
 - a. 55 yaşından genç bir kadındır
 - b. Beyaz değildir
 - c. Temel yakınması nefes darlığıdır
 - d. EKG'si tanı koydurucu değildir
- 5. MI'nın en sık karşılaşılan alternatif görünüşleri aşağıda listelenmektedir. Aşağıdaki tanılardan biriyle acil servisten taburcu edilen hastalarda MI en azından göz önünde bulundurulmalıdır:
 - a. KY
 - b. Stabil anjina
 - c. Aritmi
 - d. Atipik lokasyonlu ağrı
 - e. Merkezi sinir sistemi manifestasyonları (serebrovasküler olay semptomları)
 - f. Sinirlilik, mani veya psikoz
 - g. Senkop
 - h. Halsizlik
 - i. Hazımsızlık
- 6. MI'lar kadınlarda farklı görünebilir.
 - a. Kadınlarda göğüs ağrısı görülmemesi erkeklere kıyasla daha olasıdır (%42'ye karşı %30.7).
 - b. Kadınlar genelde yorgunluk, dispne ve insomnia gibi prodromal semptomlar rapor ederler.
 - c. Sık görülen diğer başvuru semptomları dispne, halsizlik ve yorgunluktur.
 - d. Cinsiyete dayalı farklılıklar, hastalar yaşlandıkça daha az belirgin hale gelir (yani hem erkekler hem de kadınlar göğüs ağrısı olmadan daha sık başvururlar).
 - e. Risk Sınıflandırması. AKS için çok çeşitli atipik sunumlar ve gözden kaçan bir tanının içerdiği riskler göz önüne alındığında, hastaları risk sınıflandırmasına yardımcı olmak için risk sınıflandırma araçları geliştirilmiş ve test edilmiştir. Kararsız angina bölümünde tartışılan TIMI ve HEART skorları gibi sistemler klinik karar vermeyi destekler.



MI birçok farklı şekilde görülebilir. Şüphe düzeyi her zaman yüksek olmalıdır. Belirli hasta gruplarına (yaşlılar, kadınlar, azınlıklar, diyabetliler) yanlış tanı koyulması daha olasıdır.

Tedavi

- A. Aşağıdakiler STEMI tedavisi için geçerlidir. NonSTEMI'nin yönetimi farklıdır ve UA ile ilgili bir sonraki bölümde tartışılmaktadır.
- B. İlaçlar
 - 1. Antiplatelet ajanlar: aspirin, P2Y12 reseptörü blokerleri (örn. klopidoğrel) ve primer PKG'ye alınan hastalarda glikoprotein IIb/IIIa inhibitörü
 - 2. Antikoagülanlar: Fraksiyone olmayan heparin, düşük moleküler ağırlıklı heparin, fondaparinux, bivalirudin

3. Beta-blokerler
4. Oksijen
5. Nitroglicerine
6. Yüksek yoğunlukta HMG-CoA redüktaz inhibitörleri (statinler)
7. Görünüme bağlı olarak başka tedaviler
 - a. Ağrısı olan hastalarda opioidler
 - b. Patolojik bradikardisi olan hastalar için atropin
 - c. Antiaritmik ajanlar
- C. Primer PKG ya da sistemik trombolitik ile reperfüzyon (yalnızca başvurudan sonraki 2 saat içinde PKG işlemi yapılması mümkün değilse).
 1. Stent yerleştirmeli primer PKG en etkili tedavidir.
 2. Hem primer anjiyoplasti hem de trombolitik, semptomlar ortaya çıktıktan sonraki 12 saat içinde tamamlandıklarında en fazla etkiyi gösterirler.
 3. Daha düşük mortalite (gerekli kapasiteye sahip bir hastaneye – yine de hızlı bir şekilde – transfer edilmesi gereken hastalarda bile)
 4. Hemorajik inme gibi ciddi kanama komplikasyonları riskini önemli ölçüde azaltır.
 5. Primer PKG yapabilmeye yeteneği, hastayı hızlı kateterizasyon laboratuvarına getirebilecek bir girişimsel kardiyoloji ekibinin varlığına bağlıdır.
- D. Reperfüzyonu takiben, çeşitli ilaçların sağkalım oranını iyileştirdiği gösterilmiştir.
 1. Beta-blokerler
 2. ACE inhibitörleri
 3. Aspirin
 4. P2Y12 reseptörü blokerleri (süresi müdahaleye ve kanama riskine bağlıdır)
 5. HMG-CoA redüktaz inhibitörleri, LDL < 70 mg/dL'ye ulaştıracak dozda.
 6. MI geçiren ve stent takılan hastalar için glikoprotein IIB/IIIa inhibitörleri tavsiye edilmektedir.
- E. Sonuçlar
 1. MI geçiren kadınların ölme olasılığı daha yüksektir. Yeni veriler, hastane içi mortalite oranının kadınlarda %14.6 ve erkeklerde %10.3 olduğunu göstermektedir.
 2. Bu eşitsizliğin sebebi birçok faktöre bağlıdır ancak göğüs ağrısı olmayan hastalara daha geç ve daha az agresif bakım verildiği gerçeği bu sebeplerden biridir.
 3. Ölüm oranı farkı daha az belirgin hale gelir ve sonunda yaşla birlikte tersine döner.
 4. Prognoz, fonksiyonel kapasite ve risk sınıflandırması hakkında bilgi için PKG veya anjiyografi yapılmayan hastalarda MI'dan sonraki 3 hafta içinde bir efor testi de önerilir.



Önde gelen hipotez olan akut MI için bir tanı eşliğini aştınız mı? Aktif alternatifleri eleediniz mi? Alternatif tanıları dışlamak için başka testler yapılması gerekiyor mu?

TANI KOYMA

ST depresyonu kardiyak iskemisi ile uyumludur ancak ST elevasyonu kadar spesifik değildir ve akut MI tanısını kesin olarak koyduramaz; tanı, kardiyak enzim düzeyleri geldiğinde doğru-ulanabilir. Anormal EKG, eğer MI ihtimali elenirse, alternatif tanı olan kararsız anjinayı oldukça olası hale getirmektedir. Aort di-seksiyonları da kardiyak iskemisine yol açabilirler, dolayısıyla bu da ayırıcı tanıları arasında kalmalıdır.

Alternatif Tanı: Kararsız Anjina veya NSTEMI

Tipik Başvuru Biçimi

Yeni veya kötüleşen KAH semptomları kararsız anjinanın başvuru semptomlarıdır. Kararsız anjina ve ST elevasyonsuz akut MI (NSTEMI) görünümü birebir aynı olabilir, bu tanıları sadece miyokard enzimlerinde yükselme varlığı ya da yokluğu ile ayırt edebilirler.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Kararsız anjina yeni ortaya çıkan, şiddeti ya da sıklığı artan
- B. Patofizyoloji
 1. Primer olarak akut plak rüptürünü takip eden platelet agregasyonundan kaynaklanır
 - a. Epizotların %67'si < %50 stenoz olan arterlerde gerçekleşir.
 - b. %97'si < %75 stenoz olan arterlerde oluşur.
 2. Daha nadiren, oksijen ihtiyacı ya da tedarikindeki değişikliklerden de kaynaklanabilir (örn. hipertiroidizm, anemi, yüksek irtifa)
- C. Kararsız anjina tanısını koymak zor olabilir ve genelde kararsız anjinayı kararlı anjinadan ayırt etmek dikkatli bir şekilde alınmış anamneze bağlıdır.
- D. Kararsız anjinalı ya da NSTEMI'li bir hastayı gören hekim mutlaka şunları yapmalıdır
 1. Hastanın bir akut koroner sendromu olduğunu fark etmelidir.
 2. Bakım sağlamaya başlamalıdır.
 3. Hastanın MI'ya ya da ölüme progrese olma riskini belirlemelidir.
 4. Uygun şekilde tedavi etmelidir.
- E. Vazospastik anjina
 1. Vazospastik anjina (Prinzmetal veya varyant anjina olarak da adlandırılır) kararsız anjinaya benzer görünüm veren bir olaydır.
 2. Vazospastik anjinası olan hastalarda, periyodik aralıklarla ST elevasyonlu kardiyak iskemisi epizotları gerçekleşir.
 3. Ataklar
 - a. Genelde göğüs ağrısı ya da başka iskemik semptomlar ile ilişkilidirler
 - b. Kendiliğinden ya da nitroglicerine ile ortadan kalkarlar
 - c. Normal ya da hastalıklı koroner arterlerde ortaya çıkabilirler
 - d. MI veya ölüme yol açabilirler (genelde aritmiye sekonder)
 - e. Genelde her gün aynı zamanda ortaya çıkarlar
 4. Vazospastik anjina tanısı çoğunlukla klinik olarak koyulur ancak kateterizasyon laboratuvarında ergonovin infüzyonu ile uyarılarak da tanı koyulabilir.
 5. Vazospastik anjina kalsiyum kanalı blokerleri ve nitratlar ile etkili şekilde tedavi edilmektedir.



Semptomları kardiyak iskemisi ile uyumlu olan ve her gün yaklaşık olarak aynı saatlerde ortaya çıkan hastalarda vazospastik anjina düşünülmelidir. Geçici ST elevasyonları geliştiğinde de bu tanı akla gelmelidir.

Kanıtı-Dayalı Tanı

- A.** Kararsız anjının 3 görünümü vardır:
1. Dinlenme anjinası
 2. Yeni-başlangıçlı (< 2 ay) anjina
 3. Artan anjina
- B.** Amerikan Kardiyoloji Koleji ve Amerikan Kalp Derneği, bir hastanın semptomlarının akut koroner sendromu temsil etmesi olasılığını arttıran bir dizi bulgu olduğunu belirtmiştir. Bunlar aşağıdakileri içermektedir:
1. Geçirilmiş anjinayı taklit eden göğüs ya da sol kol ağrısı
 2. Bilinen KAH öyküsü
 3. Geçici mitral regürjitasyon üfürümü
 4. Hipotansiyon
 5. Terleme
 6. Pulmoner ödem
 7. Raller
- C.** Uygun şekilde yapılan risk stratifikasyonu, hastanın bakımı için uygun lokasyona yönlendirilmesini (YBÜ, yatan hasta servisi, ev) ve en fazla fayda görebileceği tedaviyi almasını sağlar.
- D.** Hastalar, valide edilmiş çeşitli skorlara göre stratifiye edilebilirler. TIMI skoru muhtemelen en yaygın kullanılanıdır ve Tablo 9-8'de gösterilmektedir. İlk olarak AKS tedavisi gören bir hasta grubundan elde edilmiştir ve bu nedenle farklılaşmamış göğüs ağrısı olan hastalara uygulanmamalıdır. Bununla birlikte, AKS tanısı konulduktan sonra hastaları farklı tedavilere (konservatif ve invaziv) göre risk sınıflandırmasında faydalı olabilir.

Tablo 9-8. Kararsız anjina/NSTEMI için TIMI risk skoru.

TIMI Skoru ¹	Tüm nedenlere bağlı mortalite, yeni veya tekrarlayan MI, ya da 14 gün içinde acil revaskülarizasyon gerektiren ağır ya da tekrarlayan iskemi
0-1	4.7
2	8.3
3	13.2
4	19.9
5	26.2
6-7	40.9

¹Hastalar şu değişkenlerden her biri için birer puan alırlar: yaş ≥ 65, ≥ 3 kardiyak risk faktörü, daha önce ≥ %50 koroner stenoz, başvuru EKG'sinde ST segment deviasyonu, son 24 saatte ≥ 2 anjinal olay, son 7 günde aspirin kullanımı, kardiyak biyobelirteçlerde artış.

MI, miyokard enfarktüsü; NSTEMI, ST segment elevasyonsuz MI.

1. HEART Skoru(tablo 9-9) gibi modern hesaplayıcılar, AKS'yi düşündüren semptomları olan hastalarda 6 hafta içinde majör kardiyak olay riskini tahmin etmek için daha kullanışlıdır.HEART skoru, acil servisten taburcu edilmeye uygun düşük riskli kardiyak hastaları belirlemek için tasarlanmış çeşitli klinik yollarda da doğrulanmıştır.
2. Yüksek riske işaret eden diğer özellikler şunlardır
 - a. Yoğun medikal tedaviye rağmen, dinlenme halinde ya da düşük düzeyli aktiviteler ile tekrarlayan anjina veya iskemi
 - b. Kardiyak biyobelirteçlerde artış (troponin)
 - c. KY yada yeni veya kötüleşen mitral regürjitasyona dair belirti veya semptomlar
 - d. Girişimsel olmayan testlerde yüksek-riskli bulgular
 - e. Hemodinamik instabilite
 - f. Dirençli ventriküler taşikardi
 - g. 6 ay içinde PKG
 - h. Daha önce KABG
 - i. Azalmış sol ventrikül fonksiyonu

Tablo 9-9. Önemli kardiyak olaylar için HEART skoru.

Öykü	
Yüksek Şüpheli	2
Orta derece Şüpheli	1
Düşük Şüpheli	0
EKG	
Anlamlı ST-depresyonu	2
Spesifik olmayan repolarizasyon bozukluğu	1
Normal	0
Yaş	
≥ 65	2
45-65	1
≤ 45	0
Risk Faktörleri (hiperkolesterolemi, hipertansiyon, şeker hastalığı, sigara, obezite)	
≥ 3 risk faktörleri veya aterosklerotik hastalık öyküsü	2
1-2 risk faktörleri v	1
Bilinen risk faktörü yok	0
Troponin	
≥ 3 normal sınır	2
1-3 normal sınır	1
≤ normal sınır	0

Skorlama:

0-3: 6 hafta içinde %2.5 majör kardiyak olay riski. Hasta takip ile taburcu edilebilir.
 4-6: %20,3 majör kardiyak olay riski. Hastalar, troponin takibi ve provokatif testler için hastaneye yatırılmalıdır.
 ≥ 7: %72.7 majör kardiyak olay riski, bu hastalarda erken invaziv önlemler alınmasını ve yatan hasta kardiyolojisi ile yakın koordinasyon sağlanmasını düşündürür.

Tedavi

- A. Oksijen
- B. Antiplatelet ajanlar aspirin ve bir P2Y12 reseptörü blokeri
- C. Enoksaparin, fraksiyone olmayan heparin veya bivalirudin ile antikoagülasyon
- D. Beta-blokerler
- E. Nitratlar
- F. Yüksek dozlarda HMG-CoA redüktaz inhibitörü
- G. Risk sınıflanmasında (genellikle TIMI skoru) düşük ölüm veya komplikasyon riski olan hastalar konservatif tedavi ile takip edilmelidir.
- H. Stabil olmayan hastalarda acil koroner anjiyografi gerekir.
- I. Hasta stabilse (devam eden iskemi, aritmi yoksa ya da ekokardiyogramda ejeksiyon fraksiyonu azalmış değilse) anjiyografinin endike olup olmadığını belirlemek için stres testi yapılmalıdır.
 1. Eğer stres testinde hastanın düşük risk altında olduğu tespit edilirse, kendisine aspirin, klopidoğrel, beta-blokerler ve bir HMG-CoA redüktaz inhibitörü reçete edilerek hasta taburcu edilebilir.
 2. Daha fazla risk altında olduğu görülen hastalar erken invaziv stratejiden fayda görebilirler. Takip eden yönetim stratejilerinin (PKG, KABG veya koroner hastalık için medikal tedavi) belirlenmesi için bu hastalar anjiyografiye alınırlar.
- C. Daha fazla risk altında olduğu görülen hastalar erken invaziv stratejiden fayda görebilirler. Takip eden yönetim stratejilerinin (PKG, KABG veya koroner hastalık için medikal tedavi) belirlenmesi için bu hastalar anjiyografiye alınırlar.

Alternatif Tanı: Aort Diseksiyonu

Tipik Başvuru Biçimi

Aort diseksiyonunun ders kitaplarındaki görünümü, hipertansiyon ve muhtemelen aterosklerotik hastalık öyküsü olan ve göğsün "yırılması" ya da sırt ağrısı şikayetiyle gelen yaşlı erkek hastadır. Ağrı senkop, inme, kardiyak iskemisi gibi vasküler komplikasyonlarla veya akut aortik regürjitasyona sekonder KY ile ilişkili olabilir. Fizik muayenede, üst ekstremitelerin KB'lerinde asimetri bulunur ve göğüs grafisinde mediasten genişlediği görülür.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Diseksiyon aort intimasında bir yırtılma ile başlayarak kanın intima ile media arasında aortu ayırmasına yol açar.
- B. Risk faktörleri
 1. Hipertansiyon, hastaların %72'sinde mevcuttur
 2. Ateroskleroz, hastaların %31'inde mevcuttur
 3. Bilinen aort anevrizması, hastaların %16'sında mevcuttur
 4. Daha önce geçirilmiş aort diseksiyonu (%6)
 5. Diyabet (%5)
 6. Kokain kullanımı genç hastalarda diseksiyonla ilişkili olabilir (ort. yaş 41).

Kokain kullandıktan sonra göğüs ağrısı olan genç ve hipertansif bir hasta için ayırıcı tanıları arasında MI'ya ek olarak torasik aortun diseksiyonu da düşünülmelidir.

- C. Henüz diseke olmamış aort anevrizmaları asemptomatik olabilir, göğüs grafilerinde görülebilir. Aortik regürjitasyona, ağrıya, trake, öfagus ve laringeal sinire baskıya neden olabilirler.

- D. Diseksiyonun semptomları, vasküler komplikasyonlarının semptomlarının yanı sıra ağrıyı da içerir. Komplikasyonların çeşidi ne tipte diseksiyon geliştiğine bağlıdır.
- E. Tip A diseksiyonlar, inen aort ile birlikte veya tek başına çıkan aortu içerir.
 1. Diseksiyonların yaklaşık %60'ından sorumludur
 2. Yaklaşık %35 oranında mortalite görülür
 3. Şunlarla ilişkili olabilir
 - a. Akut aort yetmezliği
 - b. Koroner oklüzyona bağlı miyokard iskemisi
 - c. Nörolojik defisitler
 - d. Hemoperikardiyuma bağlı kardiyak tamponad
- F. Tip B diseksiyonlar sadece inen aortu içerirler ve yaklaşık %15 mortalite oranı taşırlar.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Aort diseksiyonuna tanı koyulması maalesef zordur. Çok yüksek ya da çok düşük LR'ler ile tutarlı bir şekilde ilişkilendirilmiş belirti veya semptomlar bulunmamaktadır.
- B. Aort diseksiyonu yaşayan 464 hastayı içeren bir çalışma, bu tanıyı alan hastalarda sık görülen başvuru belirti ve semptomlarının tanımlanmasına yardımcı olmaktadır.
 1. Demografikler:
 - a. Ortalama yaş ≈ 63 yıl
 - b. Yaklaşık olarak dörtte üçünde hipertansiyon
 2. Başvuru belirti ve semptomları, bazı klasik bulguların nadir görülmesi açısından kayda değerdir.
 - a. Nabız defisiti hastaların sadece %15'inde, senkop %9'unda, serebrovasküler olay %5'inde ve KY %7'sinde tespit edilmiştir.
 - b. Daha yaygın görülen semptomların bazıları Tablo 9-10'da gösterilmektedir.
 3. Göğüs grafisinin ve EKG'nin oldukça duyarsız diyagnostik araçlar oldukları bulunmuştur.

Tablo 9-10. Torasik aort anevrizması diseksiyonu (tip A) olan hastalarda çeşitli bulgu ve semptomların prevalansı.

Bulgu veya Semptom	Prevalence
Ciddi ya da tecrübe edilmiş en şiddetli ağrı	%90
Ani başlangıçlı ağrı	%85
Göğüs ağrısı	%79
Keskin ağrı	%62
Genişlemiş mediasten	%63
Yırtılma ağrısı	%51
Sırt ağrısı	%47
Spesifik olmayan ST-segment veya T-dalga değişimleri	%43
Normal mediasten ve aort konturu	%17
Normal göğüs filmi	%11

Verilerin kaynağı: Hagan PG ve ark. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. JAMA. 2000;283:897-903. Copyright © 2000. American Medical Association. All rights reserved.



Torasik aort diseksiyonu olan hastaların yaklaşık olarak %40'ında göğüs filminde aort normal görünür.

- C. Bir başka çalışmada hastalar, aort diseksiyonunun 3 bağımsız prediktörüne göre sınıflandırılmıştır: aortik tipte ağrı (akut başlangıçlı ağrı veya yırtılma ya da yarıлма tarzında ağrı), göğüs grafisinde aortun veya mediasteninin geniş görülmesi ve nabız ya da KB farklılıkları.
1. Düşük-riskli hastalarda bu özelliklerden hiçbiri görülmemiştir.
 - a. Bu hastaların sadece %7'si diseksiyon yaşamıştır
 - b. Diseksiyonun elenmesi için bu bulguların test özellikleri şöyledir: duyarlılık, %96; özgüllük, %48; LR+, 1.85; LR-, 0.08.
 2. Orta-riskli hastalarda sadece tutarlı ağrı veya tutarlı göğüs grafisi bulunmuştur. Bu hastaların %30 ila %40'ı diseksiyon yaşamıştır.
 3. Yüksek-riskli hastalarda nabız farklılıkları veya hem tutarlı ağrı hem de anormal göğüs grafisi bulunmuştur.
 - a. Bu hastaların > %84'ü diseksiyon yaşamıştır.
 - b. Bu bulguların diseksiyon öngördürmek açısından test özellikleri şöyledir: duyarlılık, %76; özgüllük, %91; LR+, 8.4; LR-, 0.26.
- D. Aort diseksiyonunun klinik tanısını özetlemek gerekirse
1. Diseksiyon yaşayan hastaların öyküsünde hipertansiyon bulunması ve ağır, akut ağrı yaşamaları olasıdır.
 2. Göğüs ağrısı olan hastaların, aşağıdakilerden herhangi biri yoksa, diseksiyon yaşıyor olma ihtimalleri düşüktür:
 - a. Akut veya yırtılma ya da yarıлма ağrısı
 - b. Aortun ya da mediasteninin genişlemesi
 - c. Asimetrik nabız veya KB
 3. Diseksiyondan şüphelenilen hastalarla ilgili yeni bir çalışma, D-dimer ölçümlerini içeriyordu ve düşük D-dimer (< 500 mg/dL) ile düşük klinik risk kombinasyonunun esasen diseksiyonu dışladığını gösterdi. Düşük klinik risk sınıflaması şöyledir:
 - a. Marfan sendromu, ailede aort hastalığı öyküsü veya önceki aort manipülasyonu gibi yüksek riskli durumların olmaması
 - b. Aort tipi ağrı yok
 - c. Asimetrik kan basıncı, nörolojik defisit veya hipotansiyon gibi diseksiyonla uyumlu muayene bulgularının olmaması.
- E. Tanı için altın standart anjiyografi ancak hastaların çoğu girişimsel olmayan testlerden geçirilirler (BT veya transözofageal ekokardiyografi).
1. Her iki girişimsel olmayan testin de duyarlılığı ve özgüllüğü %95'den fazladır.
 2. Organ iskemisine dair bir kanıt varsa, tedaviye yol gösterici olması için anjiyografi tavsiye edilir.
 3. Klinik değerlendirme sonucunda anjiyo yapıp diseksiyon açısından yüksek risk belirlenen hastalar, başka herhangi bir test yapılmadan direkt ameliyathaneye alınabilirler

Tedavi

- A. Diseksiyon çok yüksek mortalite ile ilişkili olduğundan, amaç anevrizmayı rüptüre olmadan önce belirlemek ve tamir etmektir.
- B. Torasik aort diseksiyonu
1. Torasik aort diseksiyonu bir tıbbi acil durumdur.
 2. Tip A diseksiyonlar genelde derhal opere edilir.
 3. Tip B diseksiyonlar genelde ilaçla yönetilir.
 4. Torasik aort anevrizmaları (diseksiyon olmaksızın)
 - a. Anevrizmalar rüptüre olmadan önce tespit edilirse, tedavinin amacı büyümelerini yavaşlatmak ve anevrizma belirli bir boyuta eriştiğinde opere etmektir.
 - b. Anevrizmaları olan hastalarda KB sıkı kontrol altında tutulmalıdır.
 - c. Hastalar, anevrizma boyutunda artış açısından yakından izlenmelidir.
 - d. Ameliyat endikasyonları anevrizmanın boyutuna bağlıdır.
 - (1) Çıkan anevrizmalar için 5.5 cm
 - (2) İnen anevrizmalar için 6.5 cm
 - (3) Hızlı büyüme

VAKA ÇÖZÜMLEME

2

G Hanım'ın başlangıçta troponin düzeyi 3.5 ng/mL olmak üzere yüksekti, CK'sı 750 ünite/L ve MB fraksiyonu pozitif. Son tanı NSTEMI'dir. Acil serviste aspirin, klopidoğrel, oksijen, beta blokerler, nitratlar ve enoksaparin ile tedaviyi takiben, doğrudan kardiyak kateterizasyon laboratuvarına alındı. Orada, kalbin sol tarafının baskın olduğu ve sol sirkumfleks arterin bir dalında akut trombozu olduğu görüldü. İntrakoronar tromboliz ile bu açıldı ve stent takıldı.

Hastanın troponin ve CK düzeyleri akut MI tanısını koydurmaktadır. MI varlığının, torasik aort diseksiyonu ihtimalini ortadan kaldırmadığı unutulmamalıdır. Diseksiyonu olan hastaların %3 ila %5'inde bununla ilişkili MI da bulunur. Kateterizasyon sonuçlarından önce bile, ağrının subakut başlangıçlı olması, göğüs grafisinin normal olması, "yırtılma ağrısının" bulunmaması ve nabızların simetrik olması aort diseksiyonu ihtimalini azaltmıştır.

2

MI geçirdikten dört gün sonra, G Hanım taburcu edildi ve kendisine aşağıdaki ilaçlar reçete edildi:

1. Atorvastatin 80 mg
2. Lisinopril 20 mg
3. Metoprolol 100 mg
4. Aspirin 81 mg
5. Klopidoğrel 75 mg

ANA YAKINMA

HASTA 3

Bay H. sağlığı daha önce mükemmel olan ve göğüs ağrısı şikayetiyle acil servise başvuran 31 yaşında bir erkek. Bu ağrının 10 gün önce başladığını bildiriyor. Başlangıçta hafif olan ağrısı, daha sonra ağırlaşmış. Ağrıya hafif öksürük ve nefes darlığı da eşlik ediyor. Beş gün önce, acil servise başvurmuş ve kendisine kas-iskelet sistemine bağlı göğüs ağrısı tanısı koyulmuş; nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAID'ler) reçete edilerek taburcu edilmiş.

O zamandan beri ağrı daha da şiddetlenmiş ve plöritik olmuş. Ağrının, sağ lateral alt göğüs duvarında lokalize olduğunu tarif ediyor. Dispnesi halen sadece hafif düzeyde. Ayrıca, 38°C civarında seyreden düşük ateşi olduğunu ifade etti.



Bu noktada önde gelen hipotez nedir, aktif alternatifler nelerdir ve kaçırılmaması gereken bir tanı var mıdır? Bu ayırıcı tanıları düşünülürken, hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Bu, subakut hastalığı olan sağlıklı bir genç adam. Plöritik göğüs ağrısı, öksürük, nefes darlığı ve ateş tarifliyor. Ağrısı subakut olduğu için Şekil 9-1'e geri dönüyoruz. İlk önemli nokta, prezentasyonunun stabil angina ile uyumlu olup olmadığını değerlendirmektir. Demografisi ve sunumu göz önüne alındığında, KAH semptomları için pek olası olmayan bir neden olacaktır.

Bu hastanın düşük KAH riski göz önüne alındığında, ilk olarak kas-iskelet sistemi hastalıkları veya özefageal nedenler gibi göğüs ağrısının diğer yaygın nedenlerini ele alacağız. Bu muhtemelen Bay H'nin doktorunun 5 gün önce kostokondrit teşhisi konduğunda izlediği teşhis yoludur. Bununla birlikte, hastanın bugün prezentasyonunda kas-iskelet sistemi göğüs duvarı sendromları veya GÖRH ile ilişkili olmayan ateş ve nefes darlığı semptomları mevcuttur.

Bu noktada ateşle ilişkili göğüs ağrısının nedenlerini düşünmek önemlidir. Plöritik göğüs ağrısına, nefes darlığına ve ateşle neden olabilecek bulaşıcı hastalıklar bu listenin başında mutlaka gelecektir. Pnömoni veya plevral efüzyon, bu semptomlara tek başına veya aynı sürecin bir parçası olarak neden olabilir. (Plevral efüzyonlar aşağıda tartışılacaktır, pnömoni ise Bölüm 10'da tartışılacaktır.) Perikardit ayrıca plöritik göğüs ağrısına neden olabilir ve ateşle ilişkili olabilir. Şiddetli olduğunda, perikardit plörezi hasta tarafından dispne olarak deneyimlenebilir. PE, plöritik göğüs ağrısı ve nefes darlığının klasik bir nedenidir ve düşük dereceli ateşle ilişkili olabilir (bkz. Bölüm 15). Subdiyafragmatik apse gibi karın içi süreçler de plöritik göğüs ağrısı nedenleri olarak akılda tutulmalıdır. Ateş, nefes darlığı ve göğüs ağrısı kombinasyonu, pnömoni veya plevral efüzyonu listenin en üstüne yerleştirir. Tablo 9-11 ayırıcı tanıyı listeler.

3

Daha detaylı öykü alındığında, H Bey ağrının herhangi bir bölgeye yansımadığını söylüyor. Karın ağrısı, bulantı, kusma ya da iştah değişikliği olmadığını belirtiyor. Derin nefes alınca ya da ani hareketler yapınca ağrısı kötüleşme eğilimi gösteriyor. Başka bir palyatif ya da provokatif özellik yok.

Fizik muayenesinde, H Bey hafif distres altında olan, sağlıklı bir erkek gibi görünüyor. Ağrıdan ötürü temkinli hareket ediyor

ve dispneik. Öyküsü alınırken yer yer öksürüyor. Bu çok miktarda ağrıya neden oluyor. Vital bulguları şöyle; vücut ısısı, 38.9°C; KB, 130/84 mm Hg; nabız, 110 bpm; RR, dakikada 26 soluk. Baş ve boyun muayenesi normal; jugüler ven distansiyonu yok. Akciğer muayenesi, perküsyonla matite olması ve sağ tabanda nefes seslerinin azalmış olması açısından dikkate değer. Azalmış nefes seslerinin hemen üstünde bir egofoni alanı var ve normal nefes sesleri bunu baskılıyor. Sol göğüs temiz. Abdomen ve ekstremiteler gibi kalp muayenesi de normal.



Bu klinik bilgiler tanı koymak için yeterli mi? Eğer değilse, başka ne gibi bilgilere ihtiyacınız var?

Önde Gelen Hipotez: Plevral Efüzyon

Tipik Başvuru Biçimi

Ufak efüzyonlar genelde asemptomatik olurken, geniş efüzyonlar plöritik göğüs ağrısı ile birlikte ya da ağrı olmaksızın mutlaka dispneye neden olurlar. Görünüm, efüzyonun sebebi-ne bağlıdır. Parapnömonik efüzyonlara pnömoninin belirti ve semptomları eşlik ederken neoplazma, KY, PE ya da romatolojik hastalıklara bağlı efüzyonlara altta yatan bu hastalıkların belirtileri eşlik etmektedir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A.** Plevral efüzyonların patofizyolojisi etiyolojiye göre değişkendir ancak aşağıdakilerin birine ya da herhangi bir kombinasyonuna bağlı olabilir:

Tablo 9-11. Bay H. için diyagnostik hipotezler.

Diyagnostik Hipotezler	Demografikler, Risk Faktörleri, Önemli Testler	Önemli Testler
Önde Gelen Hipotez		
Plevral efüzyon ya da plevral efüzyon ile birlikte pnömoni	Plevral efüzyon için fizik muayene bulguları ile birlikte, öksürük ve nefes darlığı Ateş	Göğüs grafisi Torasentez
Aktif Alternatif		
Perikardit	Öne eğilince hafifleyen ağrı Sürtünme sesi EKG değişiklikleri	EKG Ekokardiyogram
Aktif Alternatif — Kaçırılmaması Gereken		
Pulmoner emboli	Risk faktörleri Dispne Taşikardi Tek taraflı bacak şişmesi	BT anjiyografi Ventilasyon-perfüzyon tarama D-dimer Pulmoner anjiyogram
Diğer Alternatif		
Subdiyafragmatik abse	Intra-abdominal süreç Ateş	Abdominal ultrason BT

1. Artmış kapiller geçirgenlik
 2. Artmış hidrostatik basınç
 3. Azalmış onkotik basınç
 4. Artmış plevral onkotik basınç (örn. plevral metastazlardan dolayı)
 5. Artmış negatif intraplevral basınç
 6. Bozulmuş pulmoner lenfatikler
- B.** Yıllık yaklaşık insidansları ile birlikte, en sık görülen plevral efüzyon nedenleri Tablo 9-12’de listelenmektedir.
- C.** Ayırıcı tanıyı organize etmek için en kullanışlı yol, efüzyonun eksüdatif mi yoksa transüdatif mi olduğunu belirlemektir.
1. Eksüdatif efüzyonlar, artmış kapiller geçirgenlik veya bozulmuş pulmoner lenfatiklerden kaynaklanır.
 2. Transüdatif efüzyonlar artmış hidrostatik basınç, azalmış onkotik basınç veya artmış negatif intraplevral basınçtan kaynaklanır.
- D.** Sık görülen bazı transüdatif ve eksüdatif efüzyonlar Tablo 9-13’de listelenmektedir.
- E.** Eksüdatif efüzyonlar sıklıkla aşağıdaki tanıları komplike ederler:

Tablo 9-12. Çeşitli plevral efüzyon sebeplerinin insidansları.

Etiyoloji	Insidans
Kalp yetmezliği	500,000
Pnömoni	300,000
Malignite	200,000
Pulmoner emboli	150,000
Viral hastalık	100,000
Koroner arter by-pass ameliyatı	60,000
Assitli siroz	50,000
Üremi, tüberküloz, şilotoraks ve romatolojik hastalık (RA ve SLE) dahil olmak üzere daha nadir görülen ancak geçerli sebepler	

Verilerin kaynağı: Light RW. Clinical practice. Pleural effusion. N Engl J Med. 2002;346:1971–1977. RA, romatoid artrit; SLE, sistemik lupus eritematozus.

Tablo 9-13. Sık görülen transüdatif ve eksüdatif efüzyonlar.

Transüdatif Efüzyonlar	Eksüdatif Efüzyonlar
Kalp yetmezliği	Parapnömonik efüzyonlar
Assitli siroz	Malignite
Pulmoner emboli (1/4)	Pulmoner emboli (3/4)
Nefrotik sendrom	Viral enfeksiyonlar
Ağır hipoalbuminemi	KABG sonrası
	Subdiyafragmatik enfeksiyonlar ve inflamatuvar durumlar
	Kilotoraks, üremi, bağ doku hastalıkları

KABG, koroner arter by-pass greftleme.

1. Pnömoni
 - a. Pnömoni, akciğer apsesi veya bronşektazi ile ilişkili her türlü efüzyon parapnömonik efüzyon olarak değerlendirilir.
 - b. Ampiyemler, enfekte olmuş parapnömonik efüzyonlardır.
 - c. Ampiyemlerin ve komplike parapnömonik efüzyonlar olarak adlandırılan belirli parapnömonik efüzyonların fibrotik, plevral kabuk oluşturmaları daha olasıdır. Bu tip efüzyonlar için tanı kriterleri, Kanıta-Dayalı tanı bölümünde açıklanmaktadır.
 - d. Parapnömonik efüzyonlar tüm pnömonilerin %40’ına eşlik ederler, ampiyemler ise nadir komplikasyonlardır.
 - e. Altta yatan pnömoninin tedavisi geciktirilirse, efüzyonların oluşması ve enfekte olması daha olasıdır.
 - f. Parapnömonik efüzyonların bakteriyolojisi Tablo 9-14’de gösterilmektedir.
2. Malignite
 - a. Efüzyonlarla en sık ilişkilendirilen kanserler şunlardır
 - (1) Akciğer
 - (2) Meme
 - (3) Lenfoma
 - (4) Lösemi
 - (5) Primeri bilinmeyen adenokarsinom
 - b. Efüzyon, kanserin başvuru semptomu olabilir veya malignite tanısı daha önce koyulmuş hastalarda ortaya çıkabilir.
 - c. Malign efüzyon varlığı genelde çok kötü prognoza işaret eder.
3. PE
 - a. PE’li hastaların %26–56’sında efüzyon bulunur.
 - b. Efüzyonlar, en sık plöritik ağrısı veya hemoptizi olan hastalarda PE’ye eşlik ederler.
4. Viral enfeksiyonlar
 - a. Yaygın görülen bir efüzyon nedeni olarak kabul edilirler
 - b. Tanı almaları zordur; ancak solunum yolu viral panel testlerinin yaygın olarak kullanılmasıyla bu durum değişebilir.
 - c. Genelde, geçici efüzyon ile birlikte febril ya da febril olmayan hastalığı olup, değerlendirilen diğer
 - d. Atipik lenfositler, monositler ve lökopeni gibi diğer ip uçları viral enfeksiyonlara tanı koyulmasına yardımcı olur.

Tablo 9-14. Parapnömonik efüzyonların bakteriyolojisi.

Bakteri	Efüzyonlu Pnömonilerin Yüzdesi	Ampiyem Olan Efüzyonların Yüzdesi
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	40–60	< 5
<i>Anaeroblar</i>	35	90
<i>Staphylococcus aureus</i>	40	20
<i>Haemophilus influenzae</i>	50	20
<i>Escherichia coli</i>	~50	~99



Bir plevral efüzyona, ancak uygun klinik koşullar altında daha ciddi efüzyon sebepleri elendiğinde viral tanısı koyulmalıdır.

5. KABG

- Hastaların neredeyse %90'ında KABG'den hemen sonra plevral efüzyon gelişir.
 - Sol taraflı ya da bilateral olabilir
 - Genelde kendiliğinden iyileşir
6. Eksüdatif plevral efüzyonların yaygın sebeplerinden olmayan diğer hastalıklar şunları içerir
- Üremi
 - Tüberküloz (TB)
 - Şilotoraks
 - Romatolojik hastalık (örn. romatoid artrit ve sistemik lupus eritematozus)

F. Transüdatif efüzyonların en sık görülen sebepleri şunlardır

1. KY

- Efüzyonlara, sol KY'nin diğer bulguları da eşlik eder.
- Efüzyonlar genelde bilateraldir; daha nadiren de olsa, unilateral efüzyonlar da görülebilir.

2. Assitli siroz

- Assiti olan hastaların yaklaşık %6'sında plevral efüzyon bulunur.
- Efüzyonun, diyaframdaki defektlerden toraksa doğru ilerleyen assitlere sekonder geliştiği düşünülmektedir.
- Assitler olmaksızın siroz varlığında plevral efüzyonların gelişmesi oldukça nadirdir.

Kanıtı-Dayalı Tanı

A. Plevral efüzyonun tespit edilmesi

- Göğüs perküsyonunda matite için test özellikleri iyi tanımlanmış değildir. En iyi tahminlere göre; duyarlılık, %77; özgüllük, %92; LR+, 7.7; LR-, 0.27.
- Sıklıkla, efüzyonun hemen üstünde bir egofoni alanı olur.
- Tespit edildiğinde, plevral efüzyon göğüs grafisi, ultrason ya da başka bir göğüs görüntüleme yöntemi ile doğrulanır.

B. Plevral efüzyonun etiolojisinin belirlenmesi

- Klinik açıdan anlamlı (göğüs grafisinde > 1 cm) her türlü efüzyondan torasentez ile örnek alınmalıdır.
 - Eğer efüzyonun tek sebebinin KY olduğuna dair klinik şüphe yüksekse, hasta tedavi edilirken efüzyon gözlemlenebilir.
 - Efüzyon devam ederse ya da tanı netliğini kaybederse, o zaman efüzyondan örnek alınmalıdır.



Plevral efüzyonlar normal değildir; her türlü yeni plevral efüzyon değerlendirilmelidir.

- Bir efüzyonun sebebini belirlerken ilk aşama transüdatif efüzyonları eksüdatif efüzyonlardan ayırt etmektir.
 - Light kriterleri, transüdatif ve eksüdatif efüzyonları ayırt etmede en yaygın kullanılan testtir. Bu kriterlere göre, aşağıdakilerden herhangi biri mevcutsa efüzyon eksüda kabul edilir:
 - Plevral sıvıda protein/serum protein > 0.5

(2) Plevral sıvıda laktat dehidrojenaz (LD)/serum LD > 0.6

(3) Plevral sıvıda LD > serum LD için normalin üst sınırının üçte ikisi

b. Light kriterleri için test özellikleri şöyledir

(1) Duyarlılık, %98; özgüllük, %83

(2) LR+, 5.76; LR-, 0.02

c. Eksüdatif bir efüzyon için en özgül test, serum albümin ile plevral sıvıda albümin farkının < 1.2 g/dL (LR+ 10.88) olmasıdır.

3. Transüda veya eksüda tanısı bir kez koyulduktan sonra, tam tanının belirlenmesine yardımcı olacak başka birçok test vardır.

a. Pozitif Gram boyama veya kültür sonucu ampiyem tanısını koydurur.

b. Sıvı pH'ı: Düşük pH (< 7.2) genelde şu durumlarda görülür

(1) Ampiyemler

(2) Malign efüzyonlar

(3) Özofagus rüptürü

c. Hücre sayımı

(1) Nötrofil sayısının %50'den fazla olması akut bir sürece işaret eder

(a) Parapnömonik efüzyon (duyarlılık = %91)

(b) PE

(2) TB ya da malignite gibi başka hastalıkların varlığında yüksek nötrofil sayısı nadiren gözlenir.

(3) Lenfosit açısından baskın eksüdatif efüzyonların sebebi neredeyse her zaman TB ya da malignitedir (pozitif prediktif değer = %97).

(4) Plevra sıvısında eozinofili spesifik bir bulgu değildir. İnflamatuvar hastalıklar, pnömokokal pnömoni, viral plevrit, TB ve hatta tekrarlanan torasentez durumlarında sıklıkla gözlemlenir.

(5) Düşük mezotelyal hücre sayımı (< 5%) büyük ihtimalle TB'yi gösterir.

d. Sitoloji

(1) Kanseri tanısı için yüksek oranda spesifiktir

(2) En iyi durumda duyarlılık %70'dir, bazı kanserlerde bu oran anlamlı düzeyde daha düşüktür.

4. Klinik şüphe yüksekse, belirli hastalıklar için başka testler de yapılır.

a. Tüberküloz efüzyonlar

(1) Genelde klinik görünüm ve plevral sıvıda lenfositoz varlığında bundan şüphe edilir

(2) Tüberküloz plörezi tanısı için yaygın olarak kullanılan testlerin duyarlılığı şöyledir

(a) Plevral sıvı kültürü, %42

(b) Plevral biyopsi kültürü, %64

(c) Plevral biyopsi histolojisi (kazeifiye granülomlar), %70-80

(d) Histoloji ve plevral doku kültürü > %90

(e) Balgam kültürü, %20-50

(3) Daha yeni iki testin, plevral sıvıda adenoazin deaminaz ve interferon-gamma, tüberküloz efüzyonların tanısında kullanışlı oldukları kanıtlanmıştır. Yakın zamanlı meta-analizlerde gösterilen test özellikleri şöyledir:

(a) Adenoazin deaminaz: duyarlılık ve özgüllük %92.2; LR+, 11.82; LR-, 0.08

- (b) İnterferon-gamma: duyarlılık, %89; özgüllük, %97; LR+, 23.45; LR-, 0.11
- b. Aşağıdaki durumlarda, glikoz düzeyleri < 60 mg/dL olabilir
- (1) Ampiyem
 - (2) TB
 - (3) Romatoid artrit
 - (4) Sistemik lupus eritematozus
- c. Şilotoraksı olan hastalarda trigliseridler > 110 mg/dL bulunur. Ayrıca sıvı da süt beyazıdır.
- d. Malignite şüphesi varsa ancak sitoloji negatif çıktıysa plevral biyopsi ile torakoskopi gerekir.



Plevral sıvı testlerine her zaman LD, protein, albümin, pH ve hücre sayımı dahil edilmelidir. Sıklıkla, sitoloji gibi başka testler de istenir.

Tedavi

- A. Plevral efüzyonlar, altta yatan hastalığın (örn. pnömoni, üremi, KY) tedavi edilmesiyle yönetilirler.
- B. Belirli durumlarda efüzyon için spesifik tedavi verilmesi gerekir.
1. Komplike parapnömonik efüzyonlar
 - a. Göğüs tüpüyle drene edilerek tahliye edilmesi plevrada yara oluşmasını ve kısıtlayıcı plevral hastalık gelişmesini engeller.
 - b. Göğüs tüpü takılması için endikasyonlar şunlardır
 - (1) Pürülan sıvı veya pozitif Gram boyama
 - (2) pH < 7.2
 - (3) LD > 1000 ünite/L
 - (4) Glikoz < 40 mg/dL
 - (5) Yukarıdaki 3 kesim noktasına yakın olan ufak efüzyonlar bazen dikkatle izlenebilir.
 2. Malign plevral efüzyonlar
 - a. Genelde altta yatan hastalığın tedavi edilmesiyle ve periyodik terapötik torasentez ile idare edilirler.
 - b. Eğer sıklıkla torasentez gerekirse ve hastanın yaşam beklentisi uzunsa, aşağıdakiler dahil olmak üzere bir dizi seçenek mevcuttur
 - (1) Plöredezis; kimyasal bir iritanın yerleştirilmesi ile plevral boşluğun obliterasyonu
 - (2) Kateter drenajı; efüzyonun sürekli drene edilmesini sağlamak için yarı-kalıcı bir kateter yerleştirilir.
 3. Şilotoraks
 - a. Duktus torasikusun travmatik olmayan (primer olarak lenfoma) veya travmatik (genelde cerrahi nedenlerle bozulmasından kaynaklanır).
 - b. Travmatik olmayan olgularda altta yatan hastalık tedavi edilir.
 - c. Hem travmatik olmayan hem de travmatik hastalıkta, plevral boşluk göğüs tüpü drenajı ile boşaltılır.
 - d. Duktus torasikustan akışı azaltmak için, orta zincirli yağ asitlerinden oluşan bir diyet uygulanır veya total parenteral beslenme denenebilir.
 - e. Plöredezis ve cerrahi yönetim refrakter olgular için saklanır.

TANI KOYMA



Hastanın fizik muayene bulguları plevral efüzyon ile tutarlı. Posteroanterior, lateral ve dekübitus göğüs filmleri alındı ve efüzyonu ortaya koydu. Efüzyon aspire edildiğinde soluk, bulanık bir sıvı görüldü. İlk sonuçlar şöyle; glikoz, < 20 mg/dL; LDH = 38,400 ünite/L; protein = 4.4 g/dL; sıvı pH'ı, 6.2; RBC, 3200/mcL; WBC, 144,000/mcL; Gram boyama çiftler ve zincirlerde gram-pozitif koklar açısından pozitif. Aynı zamanda ölçülen serum değerleri şöyle: total protein 7.8 g/dL ve LDH 141 ünite/L. Kan kültürleri, balgam kültürleri ve idrarda streptokok antijen testi de istendi.



Önde gelen hipotez olan plevral efüzyon için diyagnostik eşiği geçtiniz mi? Aktif alternatifleri elediniz mi? Alternatif tanıları elemek için yapılması gereken başka testler var mı?

Bay H'nin plevral efüzyonu var. Göğüs filminde efüzyonun boyutuna bakıldığında, torasentez kesinlikle endike görüldü. Aspiratın sonuçları tanı koydurucu. Sıvı eksüda ve düşük glikoz, düşük pH, yüksek WBC ve pozitif Gram boyama bulguları ampiyem tanısını koyduruyor.

Bay H'nin daha önce koyulan kas-iskelet sistemine bağlı göğüs ağrısı tanısının yanlış olduğunu belirtmekte fayda var. Bir önceki acil servis ziyaretinde bir göğüs grafisinin çekilmiş olması doğru tanıyı koydurabilir ve tedavi muhtemelen ampiyem gelişimini önleyebilirdi. Göğüs filmleri, göğüs ağrısının yumuşak doku, iskelet, pulmoner ve mediastinal nedenlerini belirlemede araçsal olabilir. Hatta göğüs grafilerinin %20' den fazlası acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda tedavi sürecini değiştiren veya belirleyen bulgular ortaya koymaktadır.



Göğüs ağrısı olan ve net tanısı bilinmeyen tüm hastaların göğüs filmi çekilmelidir.

Alternatif Tanılar: Akut Perikardit

Tipik Başvuru Biçimi

Akut perikardit tipik olarak genç yetişkinlerde, 1 haftalık viral semptomlar ve öne eğilince hafifleyen göğüs ağrısı ile birlikte görülür. Fizik muayenede 3-kısmılı sürtünme sesi duyulur. EKG, tüm derivasyonlarda ST elevasyonları ve PR depresyonları gösterir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Ayırıcı tanı
1. Viral perikardite primer olarak koksakivirus, ekovirüs ve adenovirüs enfeksiyonları neden olur.
 2. Perikarditin diğer enfeksiyöz nedenleri arasında TB (tarihsel açıdan en yaygın) ve HIV de bulunur.
 3. Perikardit miyokard hasarından sonra ortaya çıkabilir (MI sonrası ve kardiyak ameliyat sonrası).
 4. Romatolojik nedenler sistemik lupus eritematozus ve romatoid artrit içerir.
 5. Perikardite neden olabilecek ilaçlar arasında prokainamid ve hidralazin sayılabilir.

- 6. Perikardiyuma metastaz yapmış malignite
 - 7. Göğse alınan radyasyon
 - 8. Üremi
- B. Perikarditin ayırıcı tanısı uzun sürse de, olguların %85-90'ının idiyopatik olduğu ya da tanı koyulmamış bir virüse bağlı olduğu düşünülmektedir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Perikardit tanısı, karakteristik perikardiyal sürtünme duyulduğunda veya göğüs ağrısı olan bir hastada karakteristik EKG bulguları görüldüğünde koyulur.
- B. Öykü
1. Göğüs ağrısı neredeyse her zaman vardır.
 2. Ağrı genelde plöritik olur.
 3. Klasik olarak trapezius bölgeye yansır.
 4. Ağrı oturunca hafifler ve arkaya yaslanınca kötüleşir.
- C. Fizik muayene
1. Perikardiyal sürtünme sesi duyarlı değildir ancak neredeyse %100 özgüldür; perikardite tanı koydurur.
 2. Sürtünme sesi genelde trifaziktir.
 - a. Olguların %58'inde trifazik
 - b. Olguların %24'ünde bifazik
 - c. Olguların %18'inde monofazik
 3. Perikardit sıklıkla perikardiyal efüzyon ile komplike olur. Fizik muayene efüzyonlar için duyarlı olmasa da, tamponadı tespit etmede işe yaramaktadır.
 - a. Tamponadı tespit etmede jugüler venöz distansiyonun duyarlılığı %100'dür.
 - b. Tamponadı tespit etmede taşikardinin duyarlılığı %100'dür.
 - c. Pulsus paradoksus > 12 mm Hg
 - (1) Duyarlılık, %98; özgüllük, %83
 - (2) LR+, 5.9; LR-, 0.03
 - d. Beck triadı (hipotansiyon, jugüler venöz distansiyon ve örtülü kalp seslerinin varlığı) nadiren görülür ancak tamponada oldukça spesifiktir.
 3. EKG
 - a. EKG'de en sık yaygın ST elevasyonları ve PR depresyonları görülür. Bu bulgu oldukça spesifiktir ancak duyarlılığı sadece yaklaşık %60'dır.
 - b. EKG'de perikarditin akut MI'dan ayırt edilmesi zor olabilir. Ayırt ettirici bazı önemli faktörler şunlardır
 - (1) Perikarditte ST elevasyonu genelde diffüzdür, MI durumunda ise çoğunlukla lokalizedir.
 - (2) MI'da ST elevasyonları çoğunlukla resiprokal değişimler ile ilişkilidir.
 - (3) Akut MI'da PR depresyonu oldukça nadir görülür.
 - (4) Perikarditte Q dalgaları görülmez.



Perikardit MI'yı taklit edebilir. Sürtünme sesinin varlığı ve EKG'nin dikkatli bir şekilde analiz edilmesi bunların ayırımı sağlamalıdır.

5. Diğer tanı testleri
- a. Perikardit tanısı koyulduğunda, önemli perikardiyal efüzyon olup olmadığını değerlendirmek ve tamponad ihtimalini elemek için her zaman ekokardiyogram çekilir.

- b. Kardiyak enzimler sıklıkla pozitif bulunur, dolayısıyla perikardite bağlı göğüs ağrısını kardiyak iskemisine bağlı ağrıdan ayırt etmede kullanışlı olmazlar.

D. Perikarditin etiyolojisinin belirlenmesi

1. Perikarditlerin çoğu ya idiyopatik ya da viral olduğundan ve sadece destekleyici bakım gerektirdiğinden, genelde kapsamlı incelemeler endike görülmez.
2. Kapsamlı bir öykü alındıktan sonra, çoğu uzman sadece birkaç tanı testinin yapılmasını tavsiye etmektedir.
 - a. Göğüs grafisi
 - b. Kan üre azotu ve kreatinin
 - c. Safılaştırılmış protein türevi, interferon-gamma salınım testleri (Quantiferon)
 - d. Antinükleer antikorlar
 - e. Kan kültürleri
3. Refrakter veya rekürren hastalığı olanlarda daha kapsamlı değerlendirmeler uygun olur. En invazif diyagnostik incelemeler, perikardiyosentez ve perikardiyal biyopsi bile, genelde yardımcı değildir. Bunların diyagnostik verimliliği sadece %20 civarındadır.

Tedavi

- A. Çoğu hasta viral ya da idiyopatik hastalığa sahip olduğundan, akut perikardit tedavisi destekleyici niteliktedir.
1. NSAID'ler tercih edilen tedavilerdir, genelde iyi ağrı kontrolü sağlarlar.
 2. Kolşisinin eklenmesi tedaviye alınan yanıtı iyileştirebilir ve rekürren hastalık oranını azaltabilir.
- B. Prednizon refrakter hastalığı olanlarda etkilidir; ancak sadece kortikosteroidlerin kötüleştirebileceği hastalıklar (TB gibi) ekarte edildikten sonra kullanılmalıdır.
- C. Tamponadı olan hastalarda perikardiyosentez gereklidir.

VAKA ÇÖZÜMLEME

3

H Bey'e göğüs tüpü takılarak efüzyon drene edildi. Efüzyon lo-küle olduğundan, torakoskopi eşliğinde 3 tüp yerleştirildi. Sahip olduğu varsayılan pnömokok için duyarlılık sonuçları beklenirken, kendisine üçüncü jenerasyon bir sefalosporin verildi. İki günlük antibiyotik tedavisi ve göğüs tüpüyle drenajı takiben hastanın ateşi düştü. Tüp çıkışı 5 günlük süreçte azaldı ve 6. günde tüpler çıkartıldı. Toplam yaklaşık 3 L çıkış oldu.

Altı haftalık oral antibiyotik tedavisi reçete edilerek hasta taburcu edildi.

Ampiyemler tıbbi acil durumlardır. Tedavi edilmeleri ve gelecekteki akciğer fonksiyonlarının korunması için drene edilmeleri gereken kapalı alan enfeksiyonlarıdır. Bir ampiyem tespit edildiği anda bunu drene etmek için adım atılmalıdır.

KAYNAKLAR

- Abrams J. Clinical practice. Chronic stable angina. *N Engl J Med.* 2005;352(24):2524–33.
- Anderson JL, Adams CD, Antman EM et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non ST-elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(7):e1–157.
- Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(3):E1–E211.
- Canto JG, Rogers WJ, Goldberg RJ et al. Association of age and sex with myocardial infarction symptom presentation and in-hospital mortality. *JAMA.* 2012;307(8):813–22.
- Davies HA, Jones DB, Rhodes J et al. *Angina-like Esophageal Pain: Differentiation from Cardiac Pain by History.* 1985:477–81.
- Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med.* 1979;300:1350–8.
- Goto M, Noguchi Y, Koyama H, Hira K, Shimbo T, Fukui T. Diagnostic value of adenosine deaminase in tuberculous pleural effusion: a meta-analysis. *Ann Clin Biochem.* 2003;40:374–81.
- Jiang J, Shi HZ, Liang QL, Qin SM, Qin XJ. Diagnostic value of interferon-gamma in tuberculous pleurisy: a meta-analysis. *Chest.* 2007;131(4):1133–41.
- Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(3):308–28.
- Kimble LP, McGuire DB, Dunbar SB et al. Gender differences in pain characteristics of chronic stable angina and perceived physical limitation in patients with coronary artery disease. *Pain.* 2003;101:45–53.
- Klompas M. Does this patient have an acute thoracic aortic dissection? *JAMA.* 2002;287(17):2262–72.
- Light RW. Parapneumonic effusions and empyema. *Clin Chest Med.* 1985;6(1):55–62.
- McGee SR. *Evidence-based physical diagnosis.* Philadelphia, PA: Saunders; 2001.
- Mokhtari A, Dryver E, Söderholm M, Ekelund U. Diagnostic values of chest pain history, ECG, troponin and clinical gestalt in patients with chest pain and potential acute coronary syndrome assessed in the emergency department. *Springerplus.* 2015;4(1):0–6.
- Nazerian P, Mueller C, Soeiro AM et al. Diagnostic accuracy of the aortic dissection detection risk score plus D-dimer for acute aortic syndromes: The ADvISED Prospective Multicenter Study. *Circulation.* 2018;137(3):250.
- Ohman EM. Chronic stable angina. *N Engl J Med.* 2016;374:1167–76.
- Permyer-Miralda G, Sagrista-Sauleda J, Soler-Soler J. Primary acute pericardial disease: a prospective series of 231 consecutive patients. *Am J Cardiol.* 1985;56(10):623–30.
- Simel DL, Rennie D, eds. *The Rational Clinical Examination: Evidence-Based Clinical Diagnosis.* New York, NY: McGraw-Hill; 2010.
- Six AJ, Backus BE, Kelder JC. Chest pain in the emergency room: Value of the HEART score. *Neth Heart J.* 2008;16(6):191–6.
- Spodick DH. Pericardial friction. Characteristics of pericardial rubs in fifty consecutive, prospectively studied patients. *N Engl J Med.* 1968;278(22):1204–7.
- Templeton PA, McCallion WA, McKinney LA, Wilson HK. Chest pain in the accident and emergency department: is chest radiography worthwhile? *Arch Emerg Med.* 1991;8:97–101.
- Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation.* 2007;116(22):2634–53.
- von Kodolitsch Y, Schwartz AG, Nienaber CA. Clinical prediction of acute aortic dissection. *Arch Intern Med.* 2000;160(19):2977–82.
- Williams SV, Fihn SD, Gibbons RJ. Guidelines for the management of patients with chronic stable angina: diagnosis and risk stratification. *Ann Intern Med.* 2001;135(7):530–47.
- Wong CL, Holroyd-Leduc J, Straus SE. Original article: does this patient have a pleural effusion? In: Simel DL, Rennie D, eds. *The Rational Clinical Examination: Evidence-Based Clinical Diagnosis.* New York, NY: McGraw-Hill; 2010.
- Wright RS, Anderson JL, Adams CD et al. 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/ Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2007 Guideline): A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association. *Circulation.* 2011;123:2022–60.
- Yeghiazarians Y, Braunstein JB, Askari A, Stone PH. Unstable angina pectoris. *N Engl J Med.* 2000;342(2):101–14.

Öksürük ve göğüste doluluk gibi akut solunum sistemi şikayetleri olan bir hastam var. Nedeni nasıl belirleyebilirim?

ANA YAKINMA

HASTA 1

Bayan L polikliniğinize Kasım ayında ateş ve öksürük şikayetleri ile gelen 22 yaşında bir kadındır.



Akut öksürük ve konjesyonun ayırıcı tanısında neler bulunur? Ayırıcı tanıyı nasıl şekillendirirsiniz?

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

Akut öksürük ve göğüste doluluk hissinin ayırıcı tanısı kendini sınırlayan önemsiz üst solunum yolu viral enfeksiyonlarından yaşamı tehdit eden ciddi pnömoniye kadar uzanır. Daha da önemlisi, doğru tanı koymak ve uygun tedaviyi sağlamak için tanımlanması gereken birçok pnömoni nedeni vardır.

Akut Öksürük ve Göğüste Doluluk Hissinin Ayırıcı Tanısı:

- A. Soğuk algınlığı
- B. Sinüzit
- C. Bronşit
- D. İnfluenza
- E. Boğmaca
- F. Pnömoni
 - 1. Toplum kaynaklı pnömoni (TKP)
 - 2. Hastane kaynaklı pnömoni
 - 3. Aspirasyon pnömonisi
 - 4. Tüberküloz (TBC)
 - 5. Opportunistik (ör. Pneumocystis jirovecii pnömonisi [PJP])

Bu tür hastalara yaklaşım 2 temel soruya odaklanır. İlk soru, hastanın bir akciğer grafisi veya başka bir tetkik gerektirecek pnömoniyi düşündüren risk faktörleri, bulgu ya da semptomları var mı? İkinci soru, pnömonili bir hastada, bu basit bir toplum kaynaklı pnömoni mi yoksa alternatif/ek bir tedavi gerektiren (PJP, aspirasyon pnömonisi veya tüberküloz gibi) bir pnömoni çeşidi mi?

1

Bayan L, 5 gün önce başlayan öksürüğe kadar sağlıklı olduğunu belirtiyor. Eşlik eden boğaz ağrısı, rinit, miyalji veya baş ağrısı tariflemiyor. İki gün önce, 37.8°C ateşi

başlamış ve dün 38.8°C'ye kadar çıkmış. Balgamının sarı olduğunu ve göğüs ağrısı ya da nefes darlığı olmadığını ifade ediyor.



Pnömoniyi saptamak için öykü ve fizik muayene ne kadar güvenilirdir?

- A. Pnömoni tanısı genellikle akciğer filminde infiltrasyon ve eşlik eden klinik bulgulara (öksürük, ateş, hırıltı) dayanır. Mikrobiyolojik doğrulama genellikle gereksizdir.
- B. Akut solunum yolu semptomları olan bir hastayı değerlendirirken, pnömoni olma olasılığının belirlemek gerekir ve bu nedenle semptomları değerlendirmek için bir radyografiye ihtiyaç vardır.
- C. Pnömonili hastalarda semptomların prevalansı
 - 1. Öksürük, %96
 - 2. Ateş, %81 ama yaşlılarda %53



Pnömonili yaşlı hastalarda genellikle ateş olmaz. Klinisyenlerin öksürüğü olan yaşlı hastalarda akciğer grafisi isteme eşiklerinin düşük olması gerekir.

- 3. Dispne, %46-66
- 4. Plöritik göğüs ağrısı, %37-50
- 5. Titreme, %59
- 6. Baş ağrısı, %58

D. Fizik muayene

- 1. Yüksek sensitif bir bulgu yoktur. Bu nedenle tek bir bulgunun olmaması pnömoniyi dışlamaz (Tablo 10-1).
 - a. Normal bir akciğer muayenesi ya da ateşin olmaması pnömoniyi ekarte ettirmez (sırasıyla OO-, 0.6 ve 0.8).



Normal bir akciğer muayenesi pnömoniyi dışlamaz.

- b. Normal vital bulgular pnömoni olasılığını azaltır. (OO-, 0.18).
- c. Normal vital bulgular ve normal akciğer muayenesi birlikteliğinde pnömoni olasılığı oldukça düşüktür (duyarlılık, %95; OO-, 0.09).



Normal vital bulgular ve normal akciğer muayenesinde pnömoni olasılığı muhtemel değildir.

Tablo 10-1. Pnömonideki muayene bulgularının olasılık oranları.

Bulgu	OO+	OO-
Ateş > 37.8°C	4.4	0.8
Herhangi bir göğüs bulgusu	1.3-3.0	0.6
Herhangi bir anormal vital bulgu (Nbz > 100/dk, ateş > 37.8°C, SS ≥ 30 nefes/dk)	1.2	0.18
Anormal vital bulgular veya anormal akciğer muayenesi	2.2	0.091
Egofoni	8.6	1.0
Raller	2.7	0.9

¹Negatif OO'ler, vital bulgular ve akciğer muayenesi normal olduğu durumda pnömoni olma olasılığını gösterir.

2. Egofoni oldukça spesifiktir ve mevcut olduğunda pnömoni olasılığını önemli ölçüde artırır (OO+, 8.6).

Özetle, üst solunum yolu enfeksiyonlarında veya bronşitte nadir oldukları için daha çok pnömoniyi düşündüren bazı belirti ve semptomlar vardır. Bu semptomlar arasında dispne, yüksek ateş (grip hariç [aşağıya bkz.]), bozulmuş mental durum, hipoksi, hipotansiyon, perküsyonda küntleşme, raller, solunum seslerinde azalma, bronkofoni veya egofoni sayılabilir. Bu semptom ya da bulgulara sahip her hastada, pnömoniyi dışlamak için bir göğüs grafisi değerlendirmesi gerekir. Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalar, yaşlı hastalar, kalp yetmezliği, kronik böbrek hastalığı veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) (anormal akciğer bulgularının görüldüğü hastalar) dahil olmak üzere kötü sonuçlar açısından yüksek risk altındaki hastalarda göğüs radyografisi şiddetle düşünülmelidir. Öte yandan, normal vital bulguları olan, akciğer muayenesi normal olan ve kötü sonuçlar açısından risk altında olmayan hastaların akciğer grafisine ihtiyacı yoktur. Şekil 10-1 öksürük ve göğüste doluluk hissi olan hastalara ilk yaklaşımın görülebileceği tanısal algoritmayı içerir.

Pnömoni olduğu saptanan hastalarda bir sonraki ana basamak, hastanın uygun tedaviyi aldığına emin olmak adına, şüpheli patojen/patojenleri belirlemektir. Toplumda pnömoni görülen hastaların çoğunda toplum kökenli pnömoni etkenleri (*Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella* ve diğerleri nedeniyle) görülürken birçok hastada, farklı/ek antimikrobiyal tedavi gerektiren diğer patojenlerin neden olduğu başka pnömoni türleri (yani aspirasyon pnömonisi, influenza pnömonisi, TBC pnömonisi, vb.) olduğunun farkına varmak önemlidir. Hastanın risk faktörlerinin ve göğüs radyografisinin dikkatlice incelenmesi, antibiyotik kapsamı altına alınması gereken diğer mikroorganizmalar hakkında önemli ipuçları sağlar.(Şekil 10-2)

İmmün sistemi baskılanmış olduğu bilinen hastalardaki pnömoni, bu bölümde yer almayacaktır (bilinen HIV, transplant alıcıları ve granülositopenik hastalar).

1

Fizik muayenede, Bayan L'nin hiçbir sıkıntısı yoktu. Vital bulgular: Solunum hızı: 18/dk; TA: 110/72mmHg; Nabız: 92/dk; Ateş: 38.8°C. Farinks doğal; solunum sistemi muayenesi doğal; ral, küntleşme, bronkofoni ya da egofoni yok.



Bu noktada, hipotez nedir, aktif alternatif tanılar nelerdir, atlanmaması gereken bir tanı var mıdır? Bu ayırıcı tanılar göz önüne alındığında, hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Yukarıda belirtildiği gibi, akut öksürük ve ateşin ilk ayırıcı tanısı akut bronşit, grip ve pnömoniyi içerir. Gerçek hayattaki birçok hasta gibi, bu hastanın klinik tablosu bu durumların hiçbirini için tipik değildir. Akut bronşit öksürüğe ve düşük dereceli ateşe neden olabilir, ancak 38.8°C muhtemel değildir. Pnömoni açık bir şekilde öksürük ve ateşe neden olabilir ancak genellikle anormal akciğer muayenesi de vardır. Grip sıklıkla öksürük ve ateşe (ve normal bir akciğer muayenesine) neden olur, ancak subakut ateş başlangıcı ve diğer üst solunum yolu semptomlarının olmaması olağandışıdır. Ayrıca kasım grip mevsimi için de erkendir. Bununla birlikte, akut bronşit ve pnömoninin diğer alternatifler olduğu önde gelen hipotezin influenza olduğuna karar veriyorsunuz. Klinik belirsizlik göz önüne alındığında grip için bir akciğer filmi ve nazofaringeal sürüntü istersiniz. Tablo 10-2 ayırıcı tanılarını listelemektedir.

Önde gelen Hipotez: Influenza (Grip)

Tipik Başvuru Biçimi

İnfluenza semptomlarının çok geniş bir şiddet aralığı olmasına rağmen, hastalar tipik olarak ani başlangıçlı, ağır, ateşli, solunum hastalığından şikayet eder. Şikayetler şu şekilde sayılabilir; ani başlangıç ("tren çarpmış gibi olmak"), şiddetli kas ağrıları (çevreye bakarken gözleri bile acır), yaygın ağrı (saçlarının veya ciltlerinin ağrıdığından şikayet edebilirler), solunum semptomları (öksürük, rinit, farenjit) ve ateş (12 saat içinde zirve yapan [bazen 40-41°C kadar yükselen]. Hasta titreyebilir ve baş ağrısı olabilir (Şekil 10-3).

Hastalığın Önemli Noktaları

A. Patogenez

1. Virüs yüzey glikoproteinindeki (hemaglutinin veya nöraminidaz) antijenik değişim, toplumu virüse duyarlı hale getirir. Antijenik kaymalar en fazla İnfluenza Avirüsünde yaygındır ve epidemilerle ilişkilidir.
2. İnfluenza virus A veya B, solunum epiteli enfekte eder.
3. Erişikler semptomların çıkmaya başlangıcından önceki günden, 5 gün sonrasına kadar enfeksiyözdür (çocuklarda 10 gün).
4. İnkübasyon dönemi 1-4 gündür.

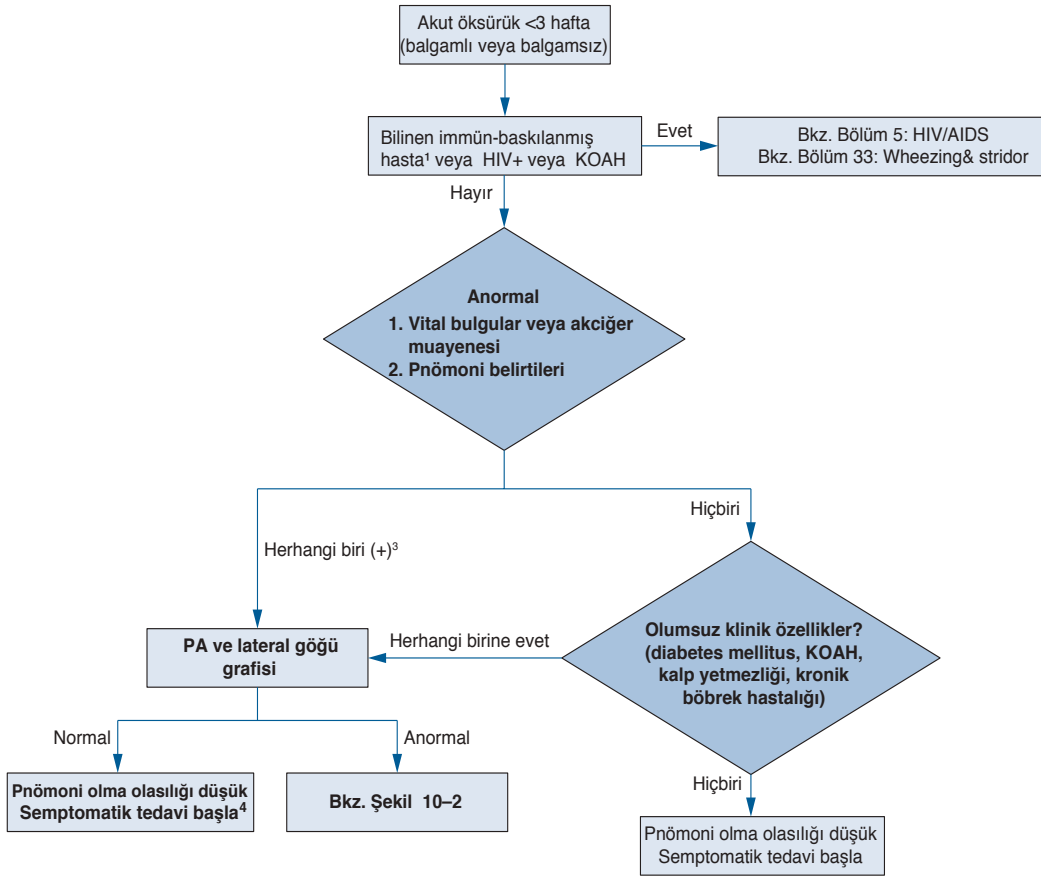
B. Epidemiyoloji

1. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 55.000-431.000 hastane yatışı ve 17.000-51.000 arası ölüme neden olur.
2. Grip tipik olarak kış aylarında görülür (Kuzey yarımkürede Aralık ve Mart ayları arasında Güney yarımkürede Nisan ve Eylül ayları arasında).
3. Tropik bölgelerde ise yıl boyunca görülebilir.



İnfluenza tanısı ilkbaharın sonu, yaz ve sonbaharın erken döneminde pek olası değildir.

4. Güncel influenza prevalansı olasılığı belirlemeye yardımcı olur ve CDC tarafından sık sık güncellenir: <https://www.cdc.gov/flu/weekly/fluactivitysurv.htm>.



¹Bu bölüm bilinen immün baskılanma durumu olmayan hastalara yoğunlaşacaktır. Bilinen HIV+ hastalar için bkz. Bölüm 5. Altta yatan KOAH'ı olan hastalar için bkz. Bölüm 33. Transplant alıcıları, granülositopeni veya diğer immünsupresif durumlar için okuyucular başka yere yönelmelidir.

² Anormal vital bulgular: Yüksek ateş >38°C, Nbz >100/dk, SS >24/dk, hipotansiyon, hipoksi. **Anormal akciğer muayenesi:** Perküsyonda küntlük, raller, solunum seslerinde azalma, bronkofoni, egofoni. **Pnömoniyi düşündüren semptomlar:** Dispne, göğüs ağrısı, mental durum değişikliği..

³Öksürüğü olan çoğu ateşli hasta bir göğüs filmi gerektirir. İnfluenza şüphesi olan bazı hastalar istisnadır. Metne bakın.

⁴Normal bir göğüs radyografisi pnömoniyi tamamen dışlamaz. Klinik şüphesi yüksek olan hastalar (ör. bölgesel raller ve ateşi olanlar) ek radyografik görüntüleme (ör. takip göğüs radyografisi veya BT taraması) dikkate alınarak pnömoni için ampirik olarak tedavi edilmelidir. Metne bakınız.)

Şekil 10-1. Öksürük ve göğüste doluluk hissi olan hastaya başlangıç yaklaşımı.

5. Yayılım, hava yoluyladır (öksürük ve hapsirink sırasında havaya saçılan virüs taşıyan damlacıkların alınması).

C. Görünümler

1. Öykü

- Vakaların %75'inde başlangıç anidir.
- Ateş
 - Vakaların %51'inde mevcuttur
 - Hastalığın başlangıcından sonraki 12-24 saat içinde tepe noktasına ulaşır
 - Tipik olarak 38.0–40.0°C, bazen 41.0°C
 - Tipik süresi 3 gündür ancak 1-5 gün sürebilir.



Semptomların başlamasından sonraki 12-24 saat içinde yüksek ateş görülmesi (diğer viral solunum yolu patojenleri için değil) influenza için tipiktir. Birkaç günden sonra yükselen ateş

influenza için tipik değildir; bu tarz bir ateş öksürük de eşlik ediyorsa bakteriyel pnömoniyi düşündürür.

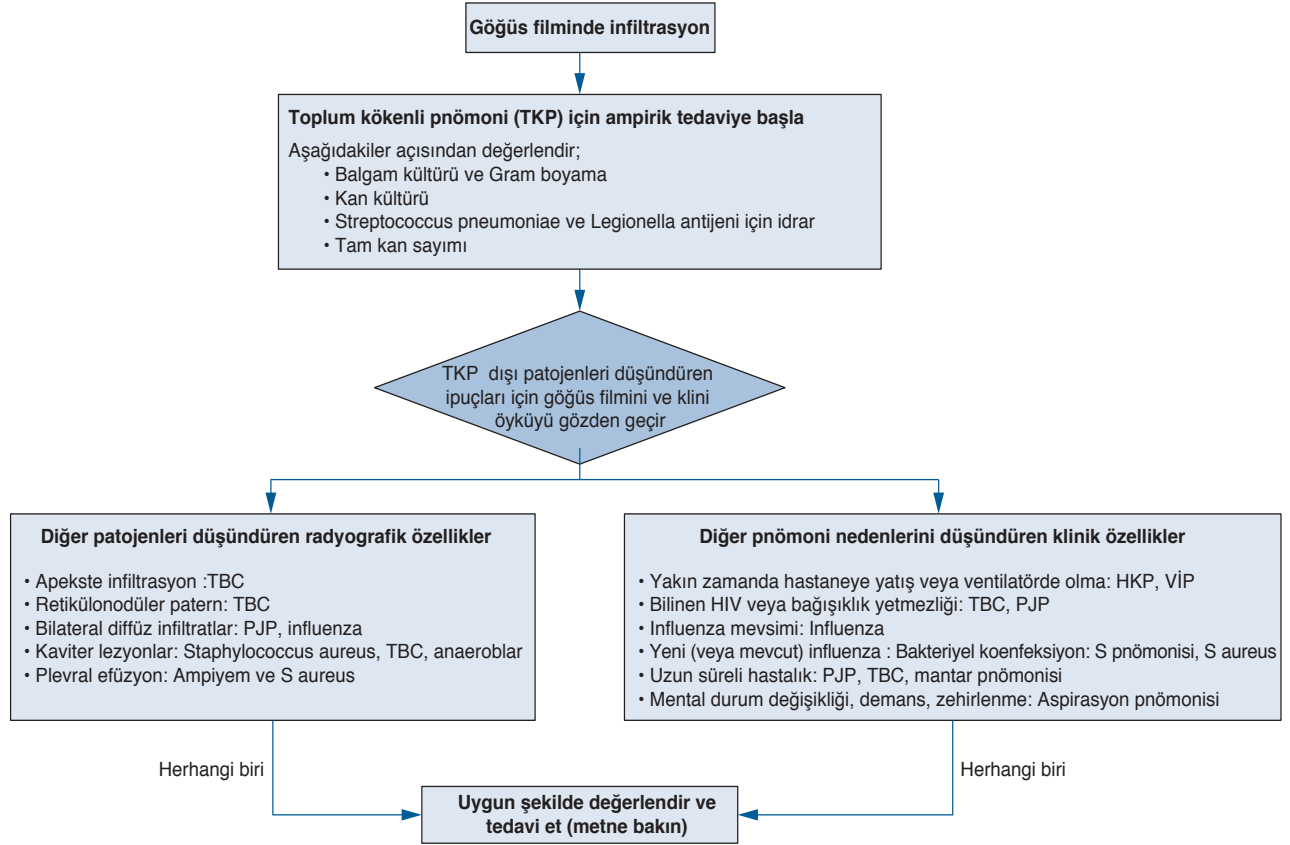
c. İnflüzanın diğer semptomlarının prevalansı

- Baş ağrısı, %58–81
- Öksürük, %48–94
- Boğaz ağrısı, %46–70
- Gİ semptomlar influenza için karakteristik değildir.



Belirgin diyare ve kusması olan hastalar, diğer tanılar açısından değerlendirilmelidir.

- Semptomlar, influenzayı akut bronşit veya pnömoniden ayırmada yardımcı olur (Tablo 10-3).



HKP; hastane kaynaklı pnömoni; PJP, Pneumocystis jirovecii pneumonia; TBC, tüberküloz; VIP, ventilatör ilişkili pnömoni

Şekil 10-2. Pnömoniye tanısal yaklaşım

- e. İnfluenza, KOAH veya KY alevlenmesi gibi görünebilir (ateşli ya da ateşsiz).
2. Hastaların < %25'inde raller vardır.

Tablo 10-2. Bayan L. için tanısal hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografik Veriler, Risk Faktörleri, Semptom ve Bulgular	Önemli Testler
Önde Gelen Hipotez		
Influenza	Ani başlangıç Yüksek ateş Şiddetli kas ağrıları Aralık ile Mayıs arası	Tanı genellikle kliniğe göre konur RT-PCR testi tercihen yapılabilir.
Aktif Alternatifler—En sık		
Akut bronşit	Öksürük Yüksek ateş yokluğu Normal akciğer muayenesi	Göğüs radyografisi (anormal akciğer muayenesi, dispne veya yüksek ateş varlığında)
TKP	Öksürük Nefes darlığı Yüksek ateş Raller veya akciğer muayenesinde küntlük	Göğüs radyografisi Kan kültürü Balgam Gram boyaması ve kültürü (bazen)

RT-PCR reverse transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu.

D. Komplikasyonlar

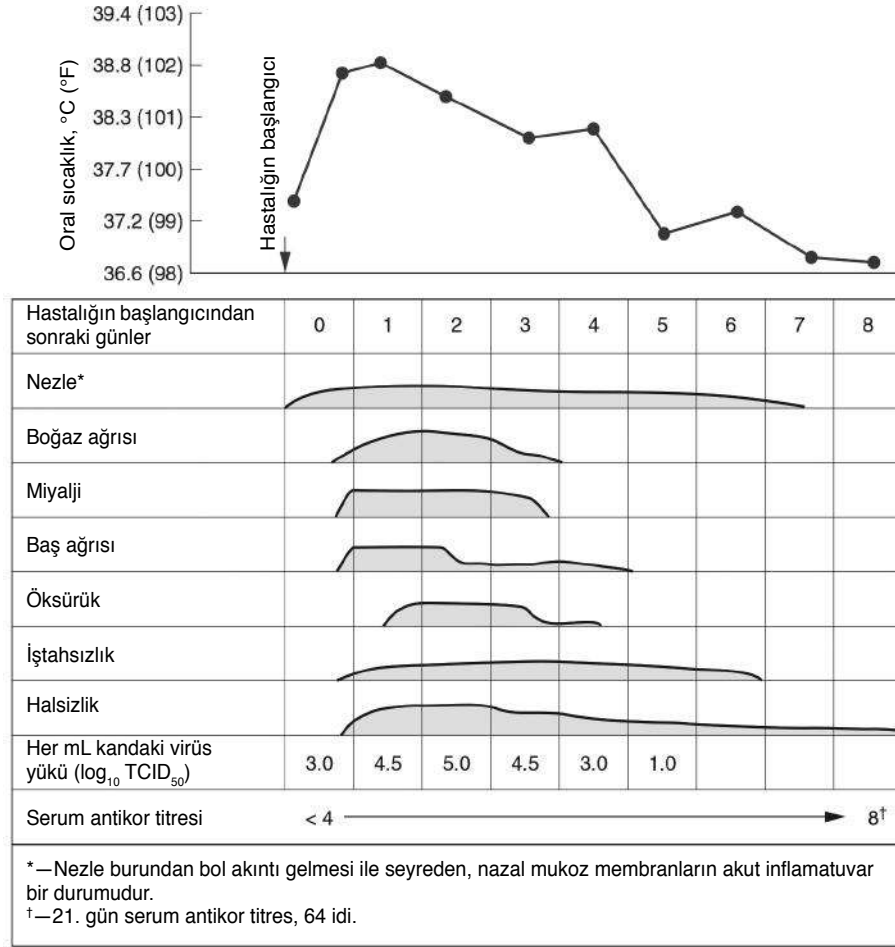
1. Pnömoni

- a. İnfluenza pnömoniye neden olabilir. Dispne, takipne, hipoksi, anormal akciğer bulguları veya sepsisi olan hastalarda bundan şüphelenilmeli ve radyografik olarak doğrulanmalıdır. Dispne, pnömonisi olan influenza hastalarının %82'sinde, pnömonisi olmayanların ise %17'sinde görülür.

Pnömoniye ekarte etmek için grip ve nefes darlığı olan hastalarda göğüs radyografisi çekilmelidir.

b. Pnömoni ve ölüm için yüksek-riskli gruplar

- (1) İleri yaş. İnfluenzadan ölüm oranları, 65 yaşından büyük hastalarda 0-49 yaş arasındaki hastalarakıyasla 200 kat daha yüksektir.
- (2) HIV ile enfekte hastalarda, 49 yaşından küçük bağışıklığı sağlam hastalara kıyasla mortalitede 100 kat artış vardır.
- (3) Diğer yüksek risk grupları: kalp, akciğer ve böbrek hastalığı olanlar, DM, hemoglobinopatiler, kanser, immün baskılanma içeren durumlar, solunum sekresyonlarının bozulmuş kontrolü, morbidobezite, gebelik (postpartum dönem dahil), lohusalık, Amerikan yerlileri ve bakım evi sakinleri.



Şekil 10-3. Influenzanın tipik klinik gidişatı. (Montalto NJ'nin izni ile tekrar düzenlendi. An office-based approach to influenza: Clinical diagnoses and laboratory testing. Am Fam Physician. 2003;67:111-8. Telif hakkı © 2003. American Academy of Family Physicians.)

c. İnfluenza pnömonisi

- (1) İnfluenza pnömoniye neden olabilir ancak sıklıkla bakteriyel koenfeksiyon ile ilişkilidir.
 - (a) Bakteriyel koenfeksiyon, YBÜ'de tedavi edilen vakaların en az %18-34'ünde ve ölümcül vakaların %55'e kadarında mevcuttur.
 - (b) Sık görülen patojenler arasında *S. pneumoniae*, *S. aureus* (genellikle metisiline dirençli *S. aureus*) ve grup A streptokoklar bulunur.
 - (c) Klinik özellikler, koenfeksiyonu olan veya olmayan hastaları ayırt etmez.
 - (d) Bakteriyel enfeksiyonun sıklıkla influenzadan

sonra meydana geldiği söylene de, genellikle yüksek viral saçılım dönemleri sırasında gelişir ve influenza enfeksiyonu ile eş zamanlı veya kısa bir süre sonra gelişir.

- (e) Ek olarak, semptomlar ve radyografiler koenfeksiyonu olan veya olmayan influenza pnömonisi olan hastalar arasında benzerdir. Bazı radyografik bulgular *S. aureus*'a bağlı nekrotizan pnömoniye düşündürürken (kaviter lezyonlar, plevral efüzyonlar) ekarte etmek için yeterince duyarlı değildir. Göğüs filminde bilateral veya lobar pulmoner infiltratlar görülür.

Tablo 10-3. İnfluenza, toplum kaynaklı pnömoni ve akut bronşitin özelliklerinin karşılaştırılması

Enfeksiyon	Yüksek Ateş ¹	Lokale Akciğer Bulguları ²	Nefes Darlığı ³	Mevsim
Toplum kaynaklı pnömoni	Yaygın	Yaygın	Değişken	Her zaman
Influenza	Yaygın	Nadir	Nadir ⁴	Aralık - Mayıs
Akut bronşit	Nadir	Nadir	Nadir	Her zaman

¹ Göğüs filmi için endikasyon (grip mevsimi değilse ve hastanın akciğer muayenesi normalse)

² Bulgular arasında raller, küntleşme, bronkofoni veya egofoni sayılır. Tüm bu bulgular göğüs filmi için endikasyondur.

³ Göğüs filmi endikasyonu.

⁴ İnfluenza pnömonisi olmadıkça olmaz.



İnfluenza ve pnömonili hastalarda bakteriyel süperenfeksiyondan şüphelen ve tedavi et.

2. Astım veya KOAH'ın alevlenmesi
3. Daha nadir görülen komplikasyonlar arasında kalp yetmezliği, miyozit, miyokardit, miyokard enfarktüsü, perikardit, meningoensefalit, Guillain-Barré sendromu, septik şok ve çoklu organ yetmezliği bulunur.

Kanıt-Dayalı Tanı

A. Öykü, fizik muayene ve aşı durumu hastalığın olasılığı hakkında yol gösterir. Bulgular ve olasılık oranlarının özeti Tablo 10-4'te gösterilmektedir.

1. Negatif OO'lar orta düzeydedir, bu da influenzayı klinik olarak ekarte etmenin zor olduğunu düşündürür.
 - a. Ateş ve öksürüğün olmaması grip olasılığını azaltır ancak ekarte ettirmez (OO-, 0,4-0,42). 60 yaş ve üzeri hastalarda ise ekarte etmede daha az faydalıdır (OO, 0,72, 0,57).



Grip mevsiminde ateşli yaşlı hastalarda öksürüğü olmayanlarda bile grip düşünülmelidir.

- b. Bir acil servis çalışmasına göre kliniğin influenza tanısında zayıf duyarlı olduğu saptanmıştır (duyarlılık, %36; özgüllük, %78; OO+, 1,6; OO-, 0,82)
 - c. Bir başka acil servis çalışması, <48 saat influenzası olan ve influenza tedavisi için CDC endikasyonu olan hastaların < %50'sinin antiviral tedavi aldığını göstermiştir.
 - d. CDC'nin "grip benzeri hastalık" tanımı (sıcaklık > 37,8°C, öksürük veya boğaz ağrısı) da duyarlıdır (duyarlılık, %31; özgüllük, %88; OO+, 2,6; OO-, 0,78).
2. Yaşlılardaki ateş ve öksürük, influenza olma olasılığını artırır (OO+, 5,0).



Özellikle ≥ 60 yaşındaki hastalarda öksürüğün eşlik ettiği > 37,8°C ateş influenzayı (ve ayrıca çeşitli pnömoni tiplerini) düşündürmelidir.

Tablo 10-4. Influenzadaki bulgu ve semptomların olasılık oranları.

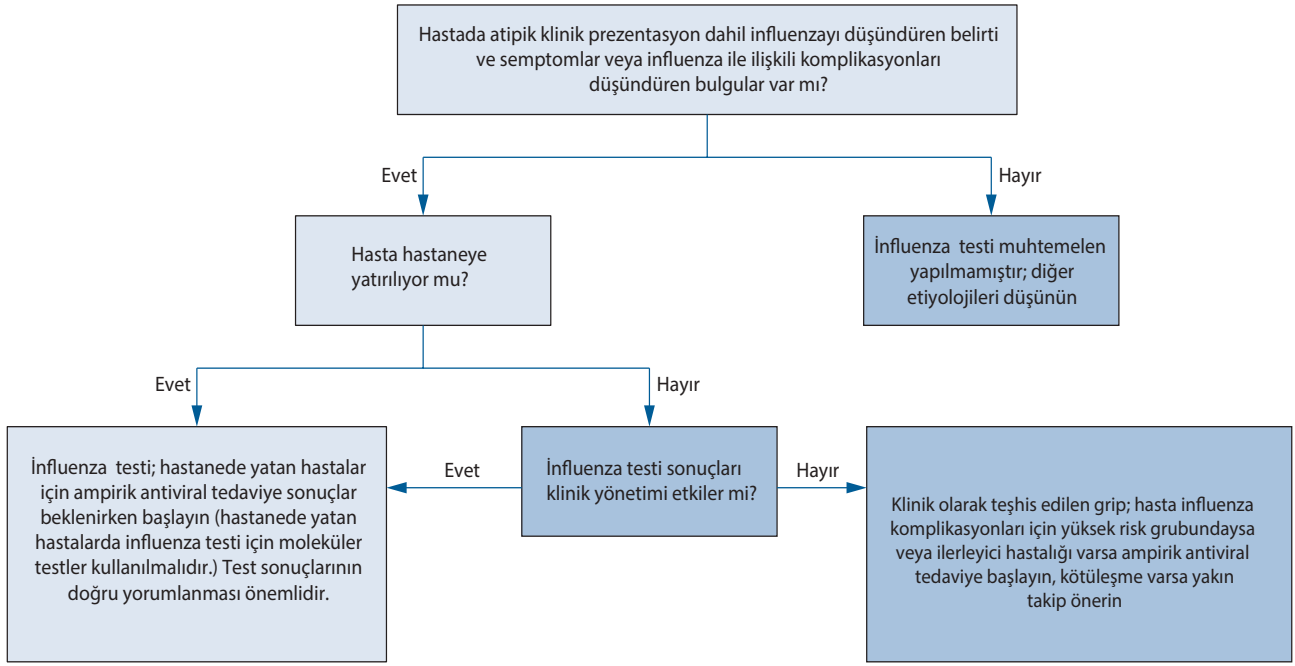
Bulgu	Hastalar: Her yaşta		Hastalar ≥ 60 y	
	OO+	OO-	OO+	OO-
Ateş 1.8	0.40	3.8	0.72	
Öksürük	1.1	0.42	2.0	0.57
Titreme	1.1	0.68	2.6	0.66
Ateş ve öksürük	1.9	0.54	5.0	0.75
Ateş ve öksürük ve ani başlangıç	2	0.54	5.4	0.77
Karar verme kuralı ¹	6.5	0.3		
Aşılama öyküsü	0.63	1.1		

¹Ateş ≥ 37,8°C olan hastada şu faktörlerden en az ikisi: baş ağrısı, miyalji, öksürük, boğaz ağrısı ve semptomların 48 saat içinde başlamış olması. Ek olarak, kural toplumda en az 2 doğrulanmış grip vakası gerektirir.

3. Bir klinik tahmin ölçeği influenza tanısında yardımcı olur.
 - a. Ateş ≥ 37,8°C olan hastada şu faktörlerden en az ikisi: baş ağrısı, miyalji, öksürük, boğaz ağrısı ve semptomların 48 saat içinde başlamış olması
 - b. Ek olarak, ölçek toplulukta en az iki kanıtlanmış influenza vakası olmasını öngörür (OO+, 6,5).

B. Laboratuvar sonuçları

1. İnfluenza salgınları sırasında, aşı öyküsü olmayan, akciğer alanları temiz gözlenen, tipik semptomları olan ve semptomların başlangıcından sonraki 48 saat içinde başvuran hastalarda laboratuvar kesinleştirmesi olmadan ampirik tedavi (aşağı bakınız) uygundur.
2. Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA), test sonucu tedaviyi etkileyebilecek olan hastalarda **özellikle bağışıklığı baskılanmış, bağışıklığı yeterli olup ciddi hastalık riski olanlarda, grip mevsiminde pnömoni ile hastanede yatan hastalarda, nedeni bilinmeyen ateşli olan yaşlı hastalarda, sağlık personeli, bakımevi sakinleri veya ziyaretçilerinde** test yapılmasını önerir.
3. Test yapılması en çok *noninfluenza* dönemlerinde yararlıdır ve kontrol önlemlerini uygulamak için salgınların tanınmasında özellikle yararlıdır.
 - a. Aralarında revers transkriptaz PCR (RT-PCR), kültür, immüno floresan boyama ve hızlı influenza tanı testi (RIDT) metodlarının olduğu değişik seçenekler mevcuttur.
 - (1) RT-PCR
 - (a) İnfluenza teşhisi için altın standarttır.
 - (b) Neredeyse %100 duyarlı ve spesifiktir.
 - (c) Bununla birlikte, şiddetli influenza pnömonisi olan hastalarda nazofaringeal örneklerde duyarlılığı sadece %50'dir.
 - (d) Sonuçlanması 1-8 saat sürer ve laboratuvarda yapılır (klinik alanlarda yapılmaz).
 - (2) İnfluenza antijenlerini saptayan hızlı influenza tanı testleri, dijital immun testler ve nükleik asit amplifikasyon testlerini (NAAT) içeren çok çeşitli daha hızlı testler, influenza teşhisi için geliştirilmiştir ve birçok klinik alanda da yapılabilir.
 - (a) Bu testlerin duyarlılığı suboptimaldir (%33-87) ve negatif testler, özellikle ciddi hastalığı olan veya influenzadan kuvvetle şüphelenilen hastalarda influenzayı (OO-, 0,13-0,67) dışlamaz. Bu hastalarda ampirik tedavi veya PCR testi uygundur.
 - (b) Özgüllük ise yüksektir (%97) ve pozitif testler influenza tanısını doğrular. (OO+, 23-100). Bununla birlikte, pozitif test sonuçları, influenza ve pnömonisi olan hastalarda yine de düşünülmesi gereken eşlik eden bakteriyel enfeksiyonu dışlamaz.
4. Şekil 10-4, influenza testi için CDC tavsiyesini göstermektedir.
5. Şiddetli alt solunum yolu enfeksiyonu olan hastanede yatan hastalarda, alt solunum yolu örnekleri de (örn. balgam, endotrakeal aspirat veya bronkoalveolar lavaj [BAL]) alınmalı ve nazofaringeal sürüntülerden alınan negatif sonuçlara rağmen pozitif olabileceğinden RT-PCR ile test edilmelidir.
5. Pnömonisi olan hastalarda, balgam gram boyama, balgam ve kan kültürleri ve Streptokok ve Legionella antijeni için idrar da dahil olmak üzere koenfeksiyon için ek testler yapılmalıdır.



Şekil 10-4. Grip testi için Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri önerisi. (Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri, Ulusal Bağışıklama ve Solunum Hastalıkları Merkezi'nin (NCIRD) izniyle çoğaltılmıştır. Influenza virüsleri toplumda dolaşırken influenza testinin dikkate alınması için kılavuz. Son gözden geçirme 4 Mart 2019.)

Tedavi

A. Önleme

1. Aşılanma

- Aşılanma ile grip, ilişkili pnömoni ve hastaneye yatışlar %50 daha az görülür.
- Tüm nedenlere bağlı ölümlerde %68 azalma görülür.
- Aşı yüksek oranda influenza virüsü mutasyonu nedeniyle dolaşımdaki virüsün mevcut suşlarına uyacak şekilde yıllık olarak değiştirilir. Ekim sonundan grip mevsiminin sonuna kadar, tipik olarak Mayıs'a kadar her yıl uygulanır.
- 2018-2019 Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi (ACIP), kontraendikasyonu olmayan 6 ay ve üzeri tüm kişiler için yıllık grip aşısı önermektedir.
- Aşı için özellikle influenza komplikasyonları açısından yüksek risk taşıyan kişiler (yukarıya bakınız) hedeflenmelidir. Diğer hedeflenen popülasyon ise yukarıda belirtilen hastalar için bakıcıları ve sağlık personeli içerir.
- İnaktif virüs aşıları, rekombinant aşılar ve canlı zayıflatılmış virüs aşıları dahil olmak üzere çeşitli grip aşıları mevcuttur. Preparatlar trivalan (şu anda aktif olan 3 influenza virüsünü hedefleyen) veya quadrivalan (4 virüsü hedefleyen), standart doz veya yüksek doz veya adjuvanlı olabilir. Optimal seçim yıllık olarak değişir. ACIP'nin yıllık tavsiyeleri <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/vacc-special/flu.html> sitesinde mevcuttur.
- Canlı-zayıflatılmış intranazal aşı, daha sıcak olan alt solunum yollarında çoğalan canlı-zayıflatılmış suşları kullanır ve intranazal olarak uygulanır. Üst solunum yolu enfeksiyonu yan etkileri yaygındır. Plasebo ile karşılaştırıldığında, üst burun tıkanıklığı

ğını (%45'e karşı %27) ve boğaz ağrısını (%28'e karşı %17) artırır. Ek olarak, canlı atenüe intranazal influenza aşısı ile aşılanmış kişiler, atenüe enfeksiyonu diğer kişilere bulaştırabilir.

- Kontraendikasyonlar (grip aşılarından herhangi biri için)
 - İnfluenza aşısına önceden alerjik reaksiyon olması
 - Grip aşısını takiben Guillain-Barré sendromu öyküsü
 - Ateşli veya ateşsiz orta / şiddetli hastalık mevcut olması
 - Yumurta alerjisi grip aşısı için bir kontraendikasyon değildir.
 - Canlı-zayıflatılmış aşı için ek kontraendikasyonlar / önlemler mevcuttur. Kullanımı ≤ 49 yaş olan hastalarla sınırlandırılmalı ve astımı olan veya yukarıda sıralanan yüksek risk durumlarından herhangi birine sahip hastalara uygulanmamalıdır. Astımlı veya bağışıklığı baskılanmış hastalara bakım veren kişilere önerilmez. Ek olarak, aşılamadan 48 saat önce veya aşılamayı takip eden hafta içinde alınan antiviral ilaçlar etkinliğini değiştirir.

2. Kemoprofilaksi

- Aşılamadan anlamlı ölçüde daha yüksek maliyetli
- Nöraminidaz inhibitörleri olan oseltamivir ve zanamivir influenza A ve B virüsleri karşısında aktiftir ve genellikle kemoprofilaksi olarak oldukça etkilidir.
- Kemoprofilaksi için endikasyonlar
 - İnfluenzaya maruz kaldıktan sonra aşılanan yüksek risk altındaki kişiler (veya bu kişilerle temas edenler). Ek olarak, aşı ile dolaşımdaki virüs suşu arasında zayıf bir eşleşme varsa, bu tür hastalar kemoprofilaksi almalıdır.

- (2) Aşılamaya bir cevap geliştiremeyecek olan immün yetmezlikli kişiler (ör. ileri HIV hastalığı olanlar, transplant alıcıları) profilaksi alabilir.
- (3) Aşılanmanın kontrendike olduğu kişiler.
- (4) Aşılama durumuna bakılmaksızın salgınlar esnasında kurumlarda (ör. huzurevi) kalanlar.

B. İnfluenzanın tedavisi

1. Zanamivir ve oseltamivir

- a. Semptom başlangıcından sonraki 48 saat içinde, kanıtlanmış influenza hastalarına verildiğinde, semptom şiddetini ve semptomların süresini yaklaşık 1 gün azaltır. Oseltamivir'in ayrıca antibiyotik gerektiren alt solunum yolu enfeksiyonlarının (NNT 22), pnömoninin (ARR %1.1 NNT 90) ve tüm nedenlere bağlı hastaneye yatışların (NNT 91) insidansını azalttığı gösterilmiştir.
- b. Hastanede yatan hastalarda semptomların başlangıcından itibaren 96 saat içinde verildiğinde yarar sağlanabilir.
- c. Gebelik sırasındaki güvenilirliği bilinmiyor.
- d. Ampirik tedavinin belli gurplarda maliyet etkinliği olduğunu gösteren çalışmalar mevcut.
- e. İnfluenza sıklığı düşük ise influenza testi (yukarıya bakın) önerilir.

2. Oseltamivir

- a. Oral olarak alınır. Bulantı (NNH 27) ve kusma (NNH 21) yan etkileri vardır.
- b. Kreatinin klirensi <30 mL/dk ise dozu %50 azaltın.
- c. İlaç direnci
 - (1) 2008-2009 sezonunda bir influenza A suşunun (H1N1) oseltamivire dirençli olduğu (örneklerin %99'unda) saptandı.
 - (2) (CDC bahsi geçen suş için oseltamivirin rimantadinle kombine edilmesini önerdi.
 - (3) Tek başına oseltamivir, diğer influenza suşları (influenza B veya influenza A [H3N2]) için önerilir.

3. Zanamivir

- a. İnhalasyon yoluyla kullanılır; bronkospazma neden olabilir. Diğer yan etkileri diyare ve bulantıdır.
- b. Astım ve KOAH'lı hastalara önerilmez.

4. Peramivir 1 x 600 mg intravenöz yol ile semptomları 2 günden az olan komplike olmayan influenza hastaları için bir alternatiftir.

5. İnfluenzadan şüphelenilen hastaların tedavi endikasyonları

- a. Tüm hastaneye yatırılan hastalar, şiddetli influenza (pnömoni) olan hastalar ve gebeler dahil olmak üzere komplikasyonlar açısından yüksek riskli olan hastalar (Komplikasyonlar için yukarı bakınız)
- b. Tedaviye mümkünse 48 saat içinde başlanmalıdır, ancak ağır hastalarda ve komplikasyon riski taşıyanlarda semptomların başlamasından sonraki 5 gün içinde başlandığında yine de fayda sağlayabilir.
- c. Belirtildiğinde, tedaviye mümkün olan en kısa sürede başlanmalı ve test sonuçları beklenirken geciktirilmemelidir.
- d. Semptomların başlamasından sonraki 48 saat içinde başvuran ve hastalık süresini kısaltmak ve influenza komplikasyonları riskini azaltmak isteyen komplikasyon risk faktörleri olmayan hastalarda da düşünlür.

- e. Antiviral tedaviye ek olarak, influenza ve postinfluenza pnömonili hastalar metisilin-rezistan S.aureus'u da kapsayan anti-bakteriyel tedavi almalıdır.).

1

Bayan L'nin RT-PCR testi negatif.



Klinik bilgiler tanı koymak için yeterli mi? Değilse, başka hangi bilgilere ihtiyacınız var?

RT-PCR'nin yüksek duyarlılığı göz önüne alındığında, negatif bir sonuç influenzayı ekarte eder (Daha da önemlisi, Kasım ayındaki influenza pek olası değildir).



İnfluenza kuzey yarım kürede Aralık'tan Mayıs'a kadar görülür; diğer zamanlarda pek olası değildir.

Akut bronşit ve pnömoni üzerine yoğunlaşıyor ve akciğer grafisinin sonucunu bekliyorsunuz.

Alternatif Tanı: Akut Bronşit

Tipik Başvuru Biçimi

Akut bronşit, sağlıklı erişkinde 1-3 hafta süren öksürük sonrasında ortaya çıkar. Kas ağrıları ve düşük-derecede ateş görülebilir. Bu durum KOAH'ın akut alevlenmesinden farklıdır (bkz. Bölüm 33, Wheezing & Stridor).

Hastalığın Önemli Noktaları

A. Etiyoloji

- 1. Virüsler (İnfluenza, Parainfluenza, Respiratuar sinsizyal virus, Adenovirus, Rhinovirus, Coronavirus)
- 2. Bakteriyel
 - a. Vakaların <%10'u bakteriler kaynaklıdır.
 - b. Organizmalar arasında Bordetella pertussis, Mycoplasma ve Chlamydia bulunur.
- 3. Noninfeksiyöz
 - a. Astım
 - b. Hava kirliliği
 - c. Tütün
 - d. Esrar

B. Semptomlar

- 1. Başlangıç fazı: Öksürük ve enfeksiyona ikincil sistemik semptomlar görülür.
- 2. Ateş yoktur veya düşük derecedir. Persistan veya yüksek ateşi olan (>38°C) hastalarda pnömoniyi göz önünde bulundurun.
- 3. Uzun süren faz
 - a. Daha önce geçirilmiş akciğer hastalığı olmayan hastaların %40-65'i akut bronşit sırasında reaktif hava yolu hastalığı bulguları gösterir.
 - b. Hastaların %26'sında öksürük, bronşial aşırıduyarlılığa ikincil olarak sürer ve ≥ 2-4 hafta sürede sonlanır.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Balgam şeffaf veya rengi değişmiş olabilir. Renk değişimi trakeobronşial epitel hücrelerinden ve lökositlerden kaynaklanır; bakteriyel enfeksiyon için tanısal değildir.



Pürülan balgam, akut bronşitli hastalarda antibiyotik tedavisi için bir endikasyon değildir.

- B.** Göğüs filmi rutin değildir ama pnömoni düşünülüyorsa çekilmelidir (bkz. Şekil 10-1); aşağıdakilerden herhangi birinin olması radyografi için endikasyondur:
1. Pnömoni açısından risk altındaki hastalar; yaşlı hastalar ve kalp, akciğer, böbrek hastalığı olanlar veya immünbaskılanmış olanlar.
 2. Dispne, yüksek ateş, titremeler, plöritik göğüs ağrısı veya değişmiş mental durum gibi semptomların varlığı
 3. Anormal vital bulgular: Yüksek ateş (vücut ısı > 38°C), takipne (SS > 24 nefes/dk), taşikardi (Nabız > 100/dk)
 4. Akciğer muayenesinde fokal bulgular veya hipoksemi
- C.** İnfluenza mevsiminde semptomların ortaya çıkmasından sonraki 48 saat içinde başvuran; antiviral tedavinin başlanması planlanan yüksek ateşli hastalarda influenza testi yapılması düşünülür (yukarıya bkz.).

Tedavi

- A.** Antibiyotikler
1. Antibiyotikler önemli bir klinik fayda sağlamaz ve akut bronşitli hastaların çoğu için önerilmez.
 2. İnfluenza tedavisi, semptomların ortaya çıkışından sonraki 48 saat içinde başladığında hastalığı seyrini kısaltır (yukarıya bkz) ve influenzaya bağlı bronşit olan hastalarda düşünülmemelidir.
- B.** Bronkodilatörler bronşiyal aşırı duyarlılığı, hırıltısı veya zeminde havayolu obstrüksiyonu olan hastalardaki öksürüğü belirgin olarak azaltır.
- C.** Antitussifler ve balgam söktürücüler semptomatik fayda sağlar.

1

Göğüs filmi, bir sol alt-lob infiltrasyonu görüntüledi; pnömoni tanısı onaylandı.



Klinik bilgiler toplum kökenli pnömoni tanısı koymak için yeterli mi? Değilse, başka hangi bilgilere ihtiyacınız var?

Önde Gelen Hipotez: TKP

Tipik Başvuru Biçimi

Prodüktif öksürük ve ateş, genellikle pnömoni hastada geliş semptomlarıdır. Semptomlar günler içerisinde kötüleşebilir veya aniden ortaya çıkabilir. Plöritik göğüs ağrısı, nefes darlığı, ateş ve titreme de gelişebilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A.** TKP tipik olarak bilinen bir immün yetersizliği olmaksızın pnömoniyeye ilişkin belirti, semptom ve radyografik kanıtları olup hastanede edinilmiş olmayan (yatıştan 48 saatten fazla bir süre sonra gelişen) hastaları ifade eder.
- B.** A.B.D.'deki enfeksiyöz kaynaklı ölümlerin en sık nedenidir.
- C.** Epidemiyoloji
1. Epidemiyoloji, kullanılan yer, zaman dilimi ve tanı aracına göre değişir. Yerel epidemiyoloji ve zaman periyodu önemli hususlardır (yani grip mevsimi).

2. S.pneumonia genellikle en yaygın patojendir. Diğer bakteriyel patojenler arasında M.pneumoniae, S.aureus, Legionella ve diğerleri bulunur.
3. Viral enfeksiyon yaygındır. Bir meta-analiz, hastaların %44.2'sinin viral bir patojen ile ilişkili olduğunu göstermiş (alt solunum yollarını BAL ve balgamla örnekleyen çalışmalarda). Yaygın virüsler arasında rinovirüs, influenza A ve B, parainfluenza, metapnömovirüs, respiratuar sinsityal virüs, koronavirüs ve diğerleri bulunur.
4. Viral-bakteriyel koenfeksiyon TKP'li hastalarda şaşırtıcı bir şekilde oldukça yaygındır.
 - a. *Tüm hastaların %19-39'unda, S.pneumonia hastalarının %44'ünde viral ve bakteriyel etkenlerin birlikteliği görülür.*
 - b. Şiddetli TKP ile ilgili bir çalışmada, pozitif viral PCR'li hastaların %79'unda bakteriyel enfeksiyon da saptanmış.
 - c. Bu hastalarda ölüm olasılığı oranının daha yüksek olduğu bulunmuş.



Pozitif viral PCR, eşlik eden bakteriyel TKP'yi dışlamaz.

- D.** Pnömonilerin %3.4'ü altta yatan malignite ile ilişkilidir (postobstrüktif pnömoniler).
- E.** Komplikasyonlar
1. Respiratuar yetmezlik
 2. Sepsis
 3. Ölüm
 4. Ampiyem (bkz. Bölüm 9, Göğüs Ağrısı)
- F.** Genel prognoz iyidir.
1. %8 hospitalizasyon oranı
 2. 1 ay içinde radyografik iyileşme oranı %95
 3. Mortalite %1.2

Kanıt-Dayalı Tanı

- A.** TKP tanısı klasik olarak enfeksiyöz semptomlar (ateş, titreme veya titreme), solunum semptomları (dispne) ve bulgular (öksürük, göğüs ağrısı ve raller) ile akciğer filminde infiltrasyon olan hastalara konur.
- B.** Bununla birlikte genellikle hastalarda bu kriterlerden 1 veya daha fazlası mevcut değildir.
- C.** Tablo 10-1'de belirtildiği gibi, ateşin olmaması ya da normal bir akciğer muayenesi pnömoniyi ekarte etmez (OO-, 0.6-0.8), bu nedenle klinisyenler bu açıdan dikkatli olmalıdır. Ancak, hem ateşin hem de anormal akciğer bulgularının olmaması halinde tanı pek olası değildir (OO-, 0.08).
- D.** Görüntüleme

1. Göğüs radyografisi
 - a. Pnömoniyi teşhis etmek veya dışlamak için en sık kullanılan testtir ancak her zaman doğru olmayabilir.
 - b. Toraks BT veya taburculuk ile karşılaştırıldığında duyarlılık %71-78, özgüllük %59-91 (OO+, 1.9-8.1; OO-, 0.3-0.4). Ek olarak, tek bir ön-arka göğüs filmi, arka-ön ve yan görüntülerden daha düşük bir duyarlılığa sahiptir (%59'a karşı %90).



Posteroanterior ve lateral göğüs film görüntüleri, tek anterior-posterior görüntüden daha üstündür ve mümkün olduğunda alınmalıdır.

- c. Yanlış negatif göğüs filmi, muayenede ralleri olan veya yüksek C-reaktif proteini olan hastalarda daha yaygındır.



Normal bir göğüs radyografisi, pretest olasılığı yüksek olan (öksürük, ateş ve raller) bir hastada pnömoniye dışlamaz. Böyle hastalar yine de antibiyoterapi almalıdır.

- d. Dehidrate hastalarda duyarlılık daha düşük olabilir.
e. TKP 'de infiltrasyonların %94'ü alt ve orta bölgelerdedir.



TKP nadiren üst lobları etkiler; üst lob tutulumu mevcutsa TBC veya aspirasyon pnömonisini göz önünde bulundurmak gerekir.

2. Toraks BT

- a. Genellikle göğüs radyografisinden daha ayrıntılı bir görüntüleme olup farklı sonuçlar verip ve tedavi yönetimini değiştirebilir.
- (1) Bir acil servis çalışmasına göre normal göğüs filmi olan hastaların üçte birinde BT taramasında infiltrasyonlar vardı (bu durum hastalarda pnömoni olduğunu düşündürür).
 - (2) Göğüs filminde belirgin infiltrasyon olan hastaların %30'unda BT taramasında infiltrasyon yoktu.
 - (3) Hastaların %25'inin antibiyotik planı BT bulgularına göre revize edildi.
 - (4) Hastaların %14'ünün tedavi yeri planı BT bulgularına göre değiştirilmiştir.
- b. TKP'li hastaların değerlendirilmesinde, özellikle TKP lehine klinik veya laboratuvar bulguları olan ancak göğüs filmi normal olan hastaların değerlendirilmesinde BT taraması düşünülmelidir.

3. Ultrason

- a. Ultrason TKP'li hastaları teşhis etmek için kullanılmamıştır.
- b. Bir meta-analize göre duyarlılık %57-99, özgüllük %54-99, OO+, 1.8-95 ve OO-, 0-0.54 arasında geniş bir aralıkta bildirilmiş ; %95 güven aralığı duyarlılık%80-90, özgüllük %70-90.
- c. Ultrasonografinin TKP tanısındaki yeri belirsizdir.

- E. Yüksek WBC değeri ne duyarlı ne de spesifiktir. WBC > 10.400 hücre/mcL: OO+, 3.7; OO-, 0,6

F. Prokalsitonin

1. TKP için hem tanıda hem de hangi hastaların antibakteriyel tedaviden fayda göreceğini belirlemede kullanılan bir araç olup bakteriyel enfeksiyonlarda ifade edilen bir biyobelirteçtir.
2. Birkaç çalışma, prokalsitoninin pnömoniye yeterince tanımlamadığını göstermektedir.

- G. Legionella üriner antijeni %70-90 duyarlı ve %99 spesifiktir.

H. PCR

1. PCR ile nükleik asit tespiti, adenovirüs, koronavirüs, human metapnömovirüs, rinovirüs, influenza A ve B, parainfluenza, respiratuar sinsityal virüs, boğmaca, Chlamydia ve Mycoplasma'yı tanımlayabilir.
2. TKP'li hastaların değerlendirilmesindeki yeri sınırlıdır.

- a. Nazofaringeal PCR, yaygın bakteriyel patojenleri (örneğin, S pneumoniae, Legionella) tanımlamaz.
- b. Bakteriyel ve viral koenfeksiyonun yüksek sıklığı göz önüne alındığında, viral enfeksiyonun dokümente edilmesi bakteriyel enfeksiyonu veya antimikrobiyal tedavi ihtiyacını ekarte ettirmez.
- c. Sınırlı bir duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir.
 - (1) Özgüllük < %85. Asemptomatik ayakta hastaların %15'inde nazofaringeal PCR testleri pozitifdir.
 - (2) İnfluenza hastaların çoğunda nazofaringeal PCR'nin mükemmel duyarlılığının aksine, şiddetli influenza pnömonisi olan hastalarda nazofaringeal PCR'nin duyarlılığı sadece %50'dir.



Negatif bir nazofaringeal PCR, viral veya bakteriyel enfeksiyonu ekarte etmez.

Tedavi

A. Önleme

1. İnvasif pnömokok hastalığını önlemek için, şu anda ulaşılabilen iki aşı var:
 - a. Daha eski olan 23-valan pnömokokkal polisakkarit aşı (PPSV 23) ve daha yeni olan 13-valan pnömokokkal konjuge aşı (PCV 13)
 - b. PCV 13 aşısı daha az serotip içermesine rağmen diğerine eşdeğer ya da daha geniş bir immün yanıt yaratır.
2. Aşılama önerileri (İmmünizasyon Pratikleri Tavsiye Komitesi [ACIP])
 - a. ≥ 65 yaşındaki tüm yetişkinler: Önce PCV 13, ardından 6-12 ay sonra PPSV23 uygulanmalıdır.
 - b. Daha önce PPSV23 almış olan yetişkinler en az 1 yıl sonra PCV 13 almalıdır.
 - c. Ayrıca şunlardan herhangi birine sahip 19 yaş ve üstü yetişkinlerde de endikedir: bağışıklığı baskılanmış, aspleni, beyin omurilik sıvısı sızıntısı veya koklear implantlar, kronik kalp veya akciğer hastalığı, ilerlemiş böbrek hastalığı olanlar.

B. Değerlendirme

1. TKP şüphesi olan tüm hastaların değerlendirilmesinde göğüs filmi önerilir.
2. Tüm hastaların oksijenizasyonu değerlendirilmelidir (arter kan gazı (AKG) veya SaO2)
3. Solunum sıkıntısı olan hastalarda, özellikle önceden KOAH'ı olan hastalarda bir AKG gereklidir.



Pulsoksimetrede normal SaO2 görülmesi, hiperkarbiyi ve solunum yetmezliğini dışlamaz. Solunum sıkıntısı olan hastalarda arter kan gazında PaCO2 kontrolü gereklidir.

4. Neden olan ajanın belirlenmesi

- a. Ayaktan tedavi gören pnömoni hastaları arasında TKP en sık olmasına rağmen klinisyenler her zaman aspirasyon, TBC, PJP ve hastane kökenli pnömoni (bkz. Şekil 10-2) gibi daha az yaygın olan ve ek test / tedavi gerektirebilecek pnömonileri de göz önünde bulundurmalıdır (ayrıntılar için aşağıya bakın).

- (1) Nörolojik bozukluk veya ilaç kötüye kullanımı hikayesi mevcudiyeti, aspirasyon pnömonisi olma ihtimalini artırır.
- (2) Kronik semptomlar, üst lob tutulumu veya kaviter lezyonlar TBC olma ihtimalini artırır.

- (3) Bilinen HIV, HIV risk faktörleri veya bilateral yaygın infiltrasyonlar PJP olma ihtimalini artırır.
- (4) Yakın zamanda hastaneye yatış, hastane kaynaklı pnömونيye düşündürür.
- (5) Kaviter infiltratlar, plevral efüzyonlar ve hemoptizi TKP'li sağlıklı ayaktan hastalarda giderek artan bir şekilde tanımlanan eksotoksin üreten bir MRSA'yı düşündürür. Hastalarda ayrıca cilt lezyonları da (eritmatöz döküntü ve püstüller gibi) olabilir.
- b. Diğer pnömوني tiplerini düşündüren klinik veya radyografik ipuçlarının olmaması durumunda tedavi en yaygın görülen patojenleri kapsar şekilde olmalıdır.
5. Balgam kültürü ve gram boyaması, kan kültürü, pnömokok ve legionella için idrar antijen testleri gibi çeşitli testler TKP'deki patojenin belirlenmesine yardımcı olabilir.
 - a. Bu testlerin ayaktan başvuran TKP'li hastalarda getirileri düşüktür ve bu nedenle ayaktan başvuran hastalarda rutin olarak yapılması opsiyoneldir.
 - b. Balgam kültürleri genellikle oral flora ile kontaminasyon nedeniyle güvenilir değildir.
 - (1) Sonucun normal flora elemanları olarak gelmesi enfeksiyon olmadığı anlamına gelecek şekilde yanlış yorumlanmamalıdır.
 - (2) S.pneumonia hastalarının %14-19'unda pozitifdir.
 - (3) Pozitif olduğunda, balgam kültürleri direnç paterninin belirlenmesinde yardımcı olabilir.
 - c. Balgam gram boyaması da düşük kalite, kötü hazırlık ve zayıf yorumlama nedeniyle genellikle güvenilir değildir.
 - (1) Hastaneye yatırılmış hastaların sadece %14'ünden dominant organizmanın görüldüğü uygun bir örnek alınabilir.

(2) Pnömokok bakteriyemisi olan hastaların %63-80'inde pozitifdir.

- d. TKP'li tüm hastaların %5-14'ünde ve S pneumonia'li hastaların %39-57'sinde kan kültürleri pozitifdir.
- e. S.pneumonia için üriner antijen, hastaların %30-89'unda pozitifdir.
- f. Bu testlerin her birinin gerçek duyarlılığı, tanı için altın bir standart olmaması (örn. doku kültürü) nedeniyle muhtemelen daha düşük olacaktır. Bir çalışma, geleneksel testler (balgam kültürü, kan kültürü ve idrar antijeni) negatif olan hastalarda TKP vakalarının çoğuna S.pneumonia'nin neden olduğunu ileri sürmüştür.



S. pneumonia, konvansiyonel testlerle dışlanmaz.

- g. IDSA, seçilmiş yatan hastalarda daha kapsamlı testler için kılavuzlar yayınlamıştır (Tablo 10-5). Bazı otörler, özellikle yoğun bakım ünitesinde takip gerektirebilecek TKP'li veya karaciğer hastalığı, akciğer hastalığı veya aspleni ile ilişkili hastalarda influenza mevsiminde influenza testi yapılmasını önermektedir.
- h. Şiddetli pnömोनileri olan hastalarda kan ve balgam kültürü, balgam gram boyaması ve pnömokok ile legionella antijenleri için idrar testleri yapılmalıdır.
- i. PCR testi: Yukarıya bakın.
6. Plevral efüzyonlu hastalar, antibiyotiklere ek olarak göğüs tüpü drenajı gerektiren ampiyem veya komplike parapnömonik efüzyonları ekarte etmek için tanusal torasentez gerektirir (bkz. Bölüm 9, Göğüs Ağrısı).

Tablo 10-5. TKP'li hastalar için daha geniş testler yapılması için kılavuzlar.

Endikasyon	Kan Kültürü	Balgam Kültürü	Legionella IAT	Pnömokok IAT	Diğerleri
YBÜ'de yatan veya yatması planlanan	X	X	X	X	X ¹
Ayaktan antibiyotik tedavisinin başarısız		X	X	X	
Kaviter infiltratlar	X			X ²	
LLökopeni	X			X	
Aktif alkol kötüye kullanımı	X	X	X	X	
Kronik şiddetli karaciğer hastalığı	X			X	
Şiddetli obstrüktif/yapısal akciğer hastalığı		X			
Aspleni (anatomik veya fonksiyonel)	X			X	
Yakın zamanda seyahat (geçtiğimiz 2 hafta içinde)			X		X ⁵
Pozitif Legionella IAT sonucu		X ³	N		
Pozitif pnömokok IAT sonucu	X	X		N	
Plevral efüzyon	X	X	X	X	X ⁴

¹Entübe ise endotrakeal aspirat, olas I kla bronkoskopi ya da nonbronkoskopik bronkoalveolar lavaj

²Fungal ve tüberküloz kültürleri.

³Legionella için özel test.

⁴Torasentez ve plevral s v kültürleri.

⁵Ziyaret edilen bölge(ler)deki endemik patojenleri göz önüne al n.

TKP, toplum kökenli pnömوني; IDSA, Amerika Enfeksiyon Hastal klar Derne i; NA, uygulanamaz; IAT, idrar antijen testi.(Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al: Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society'nin yetişkinlerde toplum kökenli pnömोनinin yönetimine ilişkin fikir birliği kılavuzları, Clin Infect Dis. 2007 Mart 1;44 Ek 2'nin izniyle çoğaltılmıştır. :S27-S72.)



TKP'si olan 15-65 yaş arasındaki tüm yetişkinler için HIV testi önerilir.

C. Hastaneye yatırılma ihtiyacını belirleme

1. Yatış endikasyonları

- Hipoksi veya solunum yetmezliği
- Sepsis
- Plevral efüzyon
- Göğüs filminde multilobar infiltrasyonlar
- Geçmişte yapılan ayaktan tedavisinin başarısızlığı
- Konfüzyon
- Oral alımın tolere edilememesi
- Güvenilir olmayan sosyal durum (örneğin; madde bağımlılığı, evsizlik, psikiyatrik hastalıklar)
- Belirli altta yatan hastalıklar (orak hücreli anemi, immünbaskılanma, şiddetli KOAH veya KKY)
- Virülen patojen şüphesi (Staphylococcus, Legionella, vb.)

2. Prospektif onaylanmış klinik araçlar, pnömoni şiddet indeksi (PSİ) ve CURB-65 skoru dahil olmak üzere mortaliteyi tahmin etmeye ve hastaneye yatış ihtiyacı konusunda yönlendirmeye yardımcı olabilir.

- CURB-65 kriterleri, konfüzyon (kişiye, yere veya zamana), üremi (kan üre azotu [BUN] > 20 mg/dL), SS ≥ 30 nefes/dakika, sistolik KB < 90 mmHg veya diyastolik KB ≤ 60 mmHg, yaş ≥ 65.
- 1'den büyük skorlar artmış mortalite ve hastaneye yatış ihtiyacı ile ilişkilidir.
- Doğrulanmış puanlar kararlar vermede yardımcı olabilir ancak bunlar mutlak değildir ve klinik değerlendirme önemlidir. Benzer skorlara sahip hastalar farklı mortalite oranlarına sahip olabilir. Aynı CURB-65 skoruna sahip hastalar arasında, hastaneye yatırılması gerektiği düşünülen hastalardaki ölüm oranı yatırılması gerekmediği düşünülen hastalardan 1,7-26 kat daha yüksek bulunmuş.

D. YBÜ yatışı ihtiyacını değerlendirin: IDSA ve ATS şiddetli pnömonisi olan hastalarda YBÜ yatışı için kılavuzlar yayımlamıştır. YBÜ yatışı vazopressör kullanımı gerektiren septik şokta olan hastalarda, mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda ve ≥ 3 minör kriteri olan (RR > 30 nefes/dk, PaO₂/FiO₂ oranı ≤ 250, multilobar infiltratlar, konfüzyon, BUN ≥ 20 mg/dL, WBC < 4000 hücre/mL, platelet sayısı < 100,000 hücre/mL, vücut ısı < 36°C veya agresif sıvı resüsitasyonu gerektiren hipotansiyon) hastalarda gereklidir.

E. Antibiyotikler

- Öykü, fizik muayene, göğüs filmi piyoenik (*S.pneumoniae*) ile atipik (*Mycoplasma* ve *Chlamydia*) organizmaları güvenilir bir şekilde ayırt edemez bu yüzden tedavi her ikisini de kapsamalıdır.
- Penicillin-rezistan *S pneumoniae* (PRSP)
 - ABD'de artmakta olan rezistans
 - Bazı alanlarda %65'e kadar olan sıklıkla birlikte bölgelere göre değişkenlik gösteren rezistans
 - PRSP sıklıkla sefalosporinlere ve makrolidlere dirençlidir ancak *S. pneumoniae* üzerine artmış aktiviteleri olan kinolonlara duyarlıdır.
- Ampirik tedavi
 - Ayaktan hastalar

- Geçmişte sağlıklı olan ayaktan hastalar genellikle ileri bir makrolid (azitromisin ya da klaritromisin) veya doksisislin ile tedavi edilir (Makrolidler tercih edilir).
- Bazı hastalar ya bir solunum kinolonu (moksifloksasin, levofloksasin veya gemifloksasin) ile tedaviye ya da bir beta-laktam (amoksisilin veya amoksisilin-klavulanat veya sefpodoksim) ve makrolidin kombinasyon tedavisine ihtiyaç duyar. Bu özel hasta grubu aşağıda belirtilmiştir:
 - Ek hastalığı olanlar (kalp, akciğer, karaciğer ya da böbrek hastalığı; DM; alkolizm; kanser; aspleni; immünosupresyon)
 - Son 3 ayda antibiyotik kullanımı
 - Kreşlerde çocuklara maruz kalma (*S pneumoniae* rezistansı için artan risk)
 - Pnömonokok pnömonisi için kanıt varlığı (Gram boyamada diplokoklar, pozitif idrar pnömonokok antijeni, pnömonokok için pozitif balgam kültürü veya yüksek ateş ve tiremenin ani başlangıcı)
 - Makrolid rezistansının > %25 olduğu alanlar
- Yatan hastalar solunum kinolonu (levofloksasin veya moksifloksasin) ya da ileri bir makrolid ile bir beta-laktam (seftriakson, sefotaksim veya ampisilin-sulbaktam) kombinasyonu ile tedavi edilmelidir.
- Başvurudan sonraki 3 saat içinde ve şoktaki hastalar için 1 saat içinde uygulanması önerilir.
- TKP'li hastalarda prokalsitonin seviyelerine göre antibiyotik tedavisi veya kesilmesi kararını değerlendiren az sayıda çalışma vardır. Düşük prokalsitonin düzeyine bağlı olarak TKP'li hastalarda antibiyotiklerin kesilmesi için yeterli kanıt yoktur.

F. Takip amaçlı göğüs filmi

- Pnömonilerin %3,4'ü infiltrasyon tarafından gölgede bırakılan altta yatan tümörle (postobstrüktif pnömoni) ilişkilidir.
- Takip amaçlı alınan radyografi pnömoni rezolüsyonunu sağlayabilir ve altta yatan kitleyi açığa çıkarabilir.
- Bu durum özellikle akciğer kanseri için artmış risk taşıyan; 50 yaş üstü veya halen sigara içen veya sigarayı bırakmış hastalarda önemlidir.
- Göğüs filmi düzelmesi klinik iyileşmenin arkasından gelir.
 10. günün ardından, pek çok hasta klinik olarak iyileşir ama sadece %31'inin göğüs filmi normaldir; 28. günden sonra hastaların %68'inin göğüs radyografisi normalleşir.
 - Takip amaçlı çekilen göğüs filmi, klinik bozulması olan her hastada ve kanser açısından risk altındaki hastalarda 28. günden sonra mutlaka çekilmelidir.

TANI KOYMA



Önde gelen hipotez olan TKP için tanısız eşliği aştınız mı? Diğer alternatifleri dışladınız mı? Alternatif tanıları dışlamak için başka testler yapılmasına ihtiyacınız var mıdır?

Hastanın öksürüğü, ateşi ve anormal radyografisi klinik pnömoni tanısını koymak için yeterlidir. Şekil 10-2'ye göre bir son-

raki önemli adım diğer pnömoni türleri açısından olası ipuçları için klinik tabloyu ve radyografiyi gözden geçirmektir. Klinik olarak, yakın zamanda hastaneye yatırılmamış (hastane kökenli pnömoniyi açısından) ve bilinen bir immun yetmezliği yok. İnfluenza yok ve kliniği kronik değil, bu da PJP, TBC veya mantar pnömonisini düşündürülebilir. Radyografisi TBC (apikal hastalık, retiküler nodüler infiltrat veya boşluk yok) veya Pneumocystis (bilateral yaygın hastalık) görüntüsüne benzemiyor. Aspirasyon pnömonisi riski olmadığından emin olmak için alkol ve uyuşturucu geçmişini gözden geçirin.

VAKA ÇÖZÜMLEME

1

Bayan L, sadece ara sıra bir kadeh şarap içtiğini ve yakın zamanda sarhoş olmadığını, bilinç kaybı yaşamadığını, madde bağımlılığı olmadığını söylüyor.

Aspirasyon pnömonisi için risk faktörleri mevcut değildir. Bayan L'e klinik olarak TKP teşhisi koyarsınız (başlangıçta normal bir göğüs muayenesine rağmen!).

1

Lökosit sayısı: 10,200 hücre/mcL (%67 nötrofil ve %5 bant). SaO₂: %96 (oda havasında). HIV testi yapılmalı, antibiyotikler seçilmeli ve Bayan L'nin yatışına ya da taburculuğuna karar verilmelidir.

Bayan L'nin CURB-65 skoru 0'dır ve yatış endikasyonu yoktur (TKP tedavisi için yukarıya bakınız). Azitromisin ile TKP tedavisini başlarsınız. Ateşi yükselirse veya artan nefes darlığı veya göğüs ağrısı gelişirse mutlaka tekrar başvurmalarını önerirsiniz.

Bir hafta sonra, daha iyi hissettiğini belirtti. 6 hafta sonra çekilen kontrol göğüs filminde pnömoninin iyileştiği gözlemlendi.



Pnömonili hastalarda altta yatan obstrüktif kitleyi dışlamak için, takip amaçlı göğüs filmi çekilmesi endikedir.



Öksürüğü olan bir hastada yüksek ateş (sıcaklık > 38°C) pnömoni şüphesini artırmalıdır.

ANA YAKINMA

HASTA 2

Bay P 32 yaşında, son 4 haftada öksürük ve progresif nefes darlığı olan bir erkek hastadır. Persistan pürülan balgamli öksürük ve düşük dereceli ateşten şikayet ediyor. Özgeçmişinde özellik yok.

Fizik muayenede hafif nefes darlığı olduğu görülüyor. Vital bulgular: Nabız, 95/dk; ısı, 37.0°C; SS, 20 nefes/dk; TA, 140/90 mmHg. Temporal kas erimesi mevcuttu. Akciğer muayenesinde bilateral yaygın ince raller saptandı. Kardiyak muayenesi normal saptandı.



Önde gelen hipotez nedir? Alternatif tanılar nelerdir ve ıskalamamak gereken bir tanı var mıdır? Ayırıcı tanılar düşünüldüğünde hangi testler istenmelidir?



Bu noktada öne çıkan hipotez nedir, aktif alternatifler nelerdir ve kaçırılmaması gereken bir teşhis var mı? Bu ayırıcı tanı göz önüne alındığında, hangi testler istenmelidir?

Öksürük, ateş ve radyografi pnömoni için tanı koydurucudur. TKP ayaktan başvuran hastalarda en sık görülen pnömoni tipi olmasına rağmen, bir sonraki önemli adım klinik öyküyü gözden geçirerek ve TBC, aspirasyon pnömonisi ve PJP dahil olmak üzere diğer pnömoni türleri açısından ipuçlarını arayan radyografiyi inceler (bkz. 10-2).

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Akut öksürüğü olan hastalardaki ilk önemli adım, yaygın üst solunum yolu enfeksiyonu, akut bronşit ve influenzayı çeşitli pnömonilerden ayırt etmek için pnömoniyi düşündüren belirti veya semptomları sorgulamaktır (bkz. Şekil 10-1). Bay P'nin nefes darlığı ve hırıltıları dahil olmak üzere (bir üst solunum yolu enfeksiyonu veya akut bronşit yerine) pnömoniyi düşündüren birkaç belirti ve semptomu vardır. Bu durumda göğüs radyografisi çekilmelidir.

1

Akciğer grafisinde bilateral yaygın infiltratlar görülüyor (Şekil 10-5). Kardiyomegalisi yok. Tam kan sayımı normal. SaO₂ %85'tir.



Şekil 10-5. Göğüs röntgeni iki taraflı yaygın infiltratları gösteriyor. (Elsayes KM, Oldham SA: Introduction to Diagnostic Radiology. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2014.)

2

Bay P'nin bilinen tüberküloz maruziyeti yok ve Amerika Birleşik Devletleri'nde doğmuştur. Günde genellikle yarım litre alkol içtiğini ve ara sıra bilincini kaybettiğini itiraf ediyor. Kusma ve aspirasyon olaylarını ise hatırlamıyor. İV uyuşturucu kullanımını reddediyor ve birkaç yıldır cinsel olarak aktif olmadığını bildiriyor. Homoseksüel olmadığını söylüyor.



Bu noktada öne çıkan hipotez nedir, aktif alternatifler nelerdir ve kaçırılmaması gereken bir teşhis var mı? Bu ayırıcı tanı göz önüne alındığında, hangi testler istenmelidir?

TKP en yaygın görülen pnömoni olmasına rağmen Bay P'nin diğer pnömoni türlerinin olasılığını artıran birkaç klinik özelliği vardır. Alkol kullanımı aspirasyon pnömonisi olasılığını belirgin bir şekilde artırır (bilinen bariz aspirasyonun yokluğunda bile). Alkolizm, madde kötüye kullanımı ve nörolojik bozukluklar, aspirasyon için önde gelen risk faktörleridir ve bunu önde gelen hipotez haline getirir. Bir başka önemli klinik ipucu, TBC veya PJP gibi daha kronik süreçleri düşündüren uzun hastalık süresidir. TBC ayrıca alkolik hastalarda ve yetersiz beslenen hastalarda daha sık görülür. Halk sağlığı riskleri göz önüne alındığında, TBC kaçırılmaması gereken bir ön tanıdır.

Radyografide (Şekil 10-5), PJP'ye özgü (ve ayrıca Mycoplasma ve influenza pnömonisinde de görülebilen) yaygın bilateral infiltratlar mevcuttur. Semptomların uzun sürmesi, mortalite riski ve spesifik tedavi gereksinimi nedeniyle gözden kaçırılmaması gereken bir başka ön tanı PJP'dir. PJP, kemoterapi alan hastalar, diğer immünosupresif ilaçlar ve HIV ile enfekte hastalar dahil olmak üzere bağışıklığı baskılanmış hastaları etkiler. PJP, HIV enfeksiyonu olan hastalarda ortaya çıkan hastalık olmasına rağmen immünosupresif tedavi öyküsü veya bilinen HIV enfeksiyonu olmayan hastalarda bile PJP'yi düşünmek önemlidir. Yüksek riskli cinsel davranışları olup olmadığını anlamak önemlidir. Tablo 10-6 ayırıcı tanıyı listeler.



Klinik bilgi bir tanı koymak için yeterli midir? Eğer yeterli değilse başka hangi bilgiye ihtiyaç duyulur?

Önde Gelen Hipotez: Aspirasyon Pnömonisi

Tipik Başvuru Biçimi

Aspirasyon pnömonisi tipik olarak bozulmuş zihinsel durumu ve/veya yutma bozukluğu olan hastalarda (ör. demanslı yaşlı hastalar veya alkolikler) gelişir. Klasik semptomlar ateş, öksürük, göğüs ağrısı ve kötü kokulu balgamdır. Sendrom genellikle akut olarak değil; günler ve haftalar içinde ilerler.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. 2 tip aspirasyon vardır: Tipik olarak orofaringeal sekresyonların küçük hacimli aspirasyonu ve gastrik içeriğin büyük hacimli aspirasyonu.
 - 1. Kolonize orofaringeal sekresyonların aspirasyonu sıkırtı ve genellikle fark edilmez. Büyük bakteri yükü (kötü diş yapısı) ve virülans kombinasyonu, konak savunmasını (özellikle öksürük) yendiğinde aspirasyon pnömonisi ile komplike olabilir.

Tablo 10-6. Bay P için tanılabilir hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografik Veriler, Risk Faktörleri, Semptom ve Bulgular	Önemli Testler
Önde Gelen Hipotez		
Aspirasyon pnömonisi	Bozulmuş zihinsel durum (demans, geçmiş inme, madde kötüye kullanımı) Nöbet geçirme, Kusma	Göğüs radyografisi
Alternatif Hipotezler—En sık		
CAP	Öksürük Nefes darlığı Yüksek ateş Akciğer muayenesinde raller ve küntleşme	Göğüs radyografisi Kan kültürü Balgam kültürü ve Gram boyama (bazen)
PJP	Bilinen HIV enfeksiyonu İ.V. ilaç kullanımı, erkeklerle cinsel ilişki kuran erkekler, paralı seks işçileri ile cinsel ilişki kurmak, Kemoterapi veya immünosupresif ilaçlar	HIV CD4 sayımı Bilateral diffüz infiltratlar görülen göğüs radyografisi
Alternatif Hipotezler—Atlanmaması Gereken Tanı		
TBC	Biline TBC maruziyeti Bilinen PPD +'liği Semptomların uzun süre devam etmesi TBC için risk faktörleri (alkolizm, HIV enfeksiyonu, yurtdışı doğumlu kişiler, kanser, diyabet, evsiz kişiler, son dönem böbrek yetersizliği, kortikosteroid kullanımı, inkarasyon)	Üst lobda retikülonodüler lezyon veya kavite görülen göğüs radyografisi Balgam kültürü ve asit-fast boyaması

TKP, toplum kökenli pnömoni; PJP, Pneumocystis jirovecii pnömonisi; PPD, saflaştırılmış protein türü; TBC, tüberküloz.

- 2. Gastrik asit aspirasyonu kimyasal hasarla sonuçlanır (aspirasyon pnömoniti), bu tablo da takip eden bir enfeksiyona neden olabilir (aspirasyon pnömonisi).

B. Aspirasyon için risk faktörleri

1. Nörolojik hastalık (demans, serebrovasküler olay, nöbetler)
2. Sedasyon (yasadışı ilaç veya alkol doz aşımı, genel anestezi)
3. Disfaji (Baş-boyun cerrahisi sonrası durum)
4. Gastroözefageal reflü hastalığı, kusma
5. Endoskopi, trakeostomi, bronkoskopi, nazogastrik besleme

C. Aspirasyon pnömonitisi

1. Aspire edilmiş düşük pH'lı içerikler ve geniş volümler daha fazla zarara yol açar
2. Klinik sendrom
 - a. Genellikle geniş volüm aspirasyonunu takip eder (ör. anestezi esnasında)
 - b. Siyamo, nefes darlığı ve pulmoner infiltrasyonlar 2 saat içinde gelişir.
 - c. Ateş genelde düşük derecedir.

- d. Balgam kötü kokulu olabilir.
- e. Sonuçlar değişkendir
 - (1) 24-36 saat içinde hızlı iyileşme (%62)
 - (2) Pnömoni, akciğer apsesi veya ampiyeme yol açabilen bakteriyel süperenfeksiyon (%26)
 - (3) Akut respiratuvar distres sendromu (%12)

D. Aspirasyon pnömonisi, aspire edilen organizmaların neden olduğu pnömoni anlamındadır.

1. Pnömonilerin %5-15'ini oluşturur.
2. Kötü diş yapısı, aspirasyon pnömonisi riskini artırır.
3. Klinik bulgular arasında öksürük, ateş, balgam üretimi ve nefes darlığı bulunur; bulgular günler ve haftalar içinde ilerleyebilir.
4. Organizmalar
 - a. Toplum-kaynaklı aspirasyon pnömonisi olan gelen hastalarda yaygın olarak görülen patojenler arasında aneroblar, aerobik streptokoklar, *S. pneumoniae*, *Staphylococcus Aureus* ve *H. Influenza* yer alır.
 - b. Hastane-kaynaklı aspirasyon pnömonisi, aneroblar gram-negatif organizmalar (*Pseudomonas dahil*) veya *S. Aureus* nedenli olabilir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Genellikle aspirasyon risk faktörleri, kötü kokulu balgam ve tipik göğüs filmi üzerinden varsayımsaldır. Pek çok hastanın periodontal hastalığı vardır.
- B. Orofarengeal motilite çalışmaları, başta nörolojik defisitler olmak üzere risk altındaki özel hastaları tanımlayabilir.
- C. Titremeler ve akut başlangıç, daha virülen organizmaları düşündürür (ör. *S pneumoniae* ve *S aureus*).
- D. Göğüs filmi
 1. Aspirasyon pnömonisi klasik olarak alt lobların bazal segmentlerini tutar ama aspirasyon hasta oturur durumdayken gerçekleşmişse üst lobların posterior segmentlerini de tutabilir.
 2. Kavitasyon, aspirasyon pnömosinde TKP'den daha sıktır.

Tedavi

- A. Önleme
 1. Yakın tarihli bir Cochrane analizi, yumuşak diyet ve beslenme stratejilerinin aspirasyonu önlemede etkisiz olduğu sonucuna varmıştır.
 2. Beslenme sondaları
 - a. Yutma güçlüğü olan hastalardaki aspirasyon pnömonisi insidansını azaltır (oral beslenme ile %54 iken bu metotla %13).
 - b. Temel kullanımı kısa süreli endikasyonları olan hastalardadır (örneğin, baş ve boyun cerrahisi).
 - c. Beslenme sondasına rağmen, hastalar gastroözofageal reflü, kusma ve orofarengeal içeriğin aspirasyonundan hala aspire edebilir.
 - d. Daha fazla ajitasyona neden olması, fiziksel ve kimyasal kısıtlamaların kullanılması, daha fazla kaynak kullanımı gerektirmesi, tüple ilgili komplikasyonlara neden olması ve aspirasyon pnömonisi insidansını azaltmaması nedeniyle ileri düzeyde demanslı hastaların uzun süreli bakımı için Amerikan Geriatri Derneği tarafından önerilmez. Bu hastalarda aspirasyon pnömonisi insidansını azaltmaz veya sağkalımı iyileştirmez.

3. Çeşitli çalışmalar Anjiotensin-dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörlerinin öksürük refleksini arttırdığını ve risk altındaki kişilerde pnömoni oranını azalttığını göstermiştir (NNT 9-19).
4. Amantadin dopamin salınımını destekler (öksürüğü kolaylaştırır ve disfajiyi azaltır). Ayrıca geçmişte inme geçirmiş yaşlı hastalarda pnömoni oranını azalttığı da gösterilmiştir (NNT 4.3).
5. Her yemekten sonra diş fırçalama ile ağız hijyeni ve her hafta profesyonel ağız sağlığı bakımı, bakım evindeki yaşlı hastalarda pnömoni insidansını azaltmıştır (%18.6'ya karşı %11.4 NNT 14).
6. Postprandial yarı oturur pozisyonlar, sırtüstü yatar pozisyonlarla kıyaslandığında aspirasyon pnömonisi oranını azaltır.

B. Destekleyici tedavi

1. Hava yolundaki herhangi bir materyalin emilmesi.
2. Bilinç düzeyi değişmiş hastalarda gereğinde ventilasyon, oksijenizasyon veya havayolunun korunması için entübasyon.

C. Aspirasyon pnömonitisi

1. Antibiyotikler
 - a. Genellikle peşi sıra gelebilecek süperenfeksiyonun yüksek frekansı nedeniyle başlangıçta kullanılır.
 - b. 48-72 saat içinde infiltrat gelişmezse kesilebilir.
 - c. Pnömoni görülme olasılığı, gastrik kolonizasyonu olan hastalarda daha fazladır (Bir H2-bloker, proton pompa inhibitörü veya bağırsak obstrüksiyonu sonucu oluşur).
2. Kortikosteroid kullanımı tartışmalıdır.

D. Aspirasyon pnömonisi: antibiyotikler endikedir.

1. Toplum kökenli aspirasyon: Birinci basamak seçenekler arasında ampicilin/sulbaktam veya amoksisilin/klavulanat veya amoksisilin ile metronidazol bulunur. Penisilin alerjisi olan hastalarda klindamisin kullanılabilir.
2. Hastane kaynaklı aspirasyon: Gram negatif organizmalara, anaeroblara ve *S aureus*'a karşı etkili bir antibiyotik ekleme gereklidir.

TANI KOYMA



Hastanın CURB-65 puanı 0 olmasına rağmen hipoksisi ve alkol kullanım bozukluğu nedeniyle yatışı planlanır. Bay P, genel tıp katındaki bir izolasyon yatağına alınır. Ampirik olarak klindamisin (varsayılan aspirasyon pnömonisi için) ve ayrıca azitromisin ve seftriakson (TKP için) ile tedavi edilir.



Önde gelen hipotez olan aspirasyon pnömonisi için bir tanı eşliğini aştınız mı? Aktif alternatifler TBC ve PJP'yi dışladınız mı? Alternatif tanıyı dışlamak için başka testler yapılması gerekiyor mu?

Bu noktada, kan kültürü, balgam kültürü ve gram boyama yapmak uygundur. Aspirasyon pnömonisi için risk faktörleri olmasına rağmen diğer hipotezleri kaçırmamak gerektiğini düşünmek önemlidir. Hastanın akciğer grafisinde TBC'yi düşündüren (aşağıya bakınız) herhangi bir özellik yoktur, bu da TBC olasılı-

ğını azaltır. Yine de purifiye edilmiş protein derivesi (PPD) veya QuantiFERON testi yapılması veya balgamın ARB boyanması ve TBC kültürü yapılması mantıklıdır. Bununla birlikte, yaygın iki taraflı simetrik infiltrasyonlar, belirgin risk faktörlerinin olmamasına rağmen göz önünde bulundurulması gereken (ve HIV enfeksiyonu ekarte edilen) PJP'yi kuvvetle düşündürür.

Alternatif Tanı: PCP

Tipik Başvuru Biçimi

PJP'li hastalar genellikle önceden teşhis edilmiş veya teşhis edilmemiş ilerlemiş HIV hastalığına bağlı olarak immunsupresedir. Hastalar genellikle 1-3 hafta süren ilerleyici nefes darlığı ve kuru öksürükten şikayet ederler.



PJP genellikle AIDS'in öne çıkan bir prezentasyonudur. Özellikle subakut başlangıçlı, diffüz bilateral pnömonisi olan hastalarda PJP'den şüphe edin.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. PJP'ye her yerde bulunan fırsatçı mantar *P. jirovecii* neden olur. Kolonizasyon, yetişkin popülasyonun > %50'sinde mevcuttur. Bağışıklığı baskılanmış hastalarda yaygın, bilateral, subakut fakat şiddetli pnömoniye neden olabilir.
- B. Epidemiyoloji
 1. Pneumocystis, bağışıklığı baskılanmış kişilerde pnömoniye neden olur. Örneğin:
 - a. HIV+ olan ve CD4 sayısı <200 hücre/mcL olan kişilerde
 - (1) PJP, HIV ile enfekte kişilerde en yaygın fırsatçı enfeksiyondur.
 - (2) Bununla birlikte, antiretroviral tedavi ve PJP profilaksisinin ortaya çıkmasıyla birlikte PJP insidansı HIV ile enfekte kişilerde (> 10x) önemli ölçüde azalmıştır ve şu an PJP vakalarının çoğu HIV ile enfekte olmayan bağışıklığı baskılanmış kişilerde görülmektedir.
 - b. HIV ile enfekte olmayan hastalar:
 - (1) PJP, kortikosteroid, kemoterapi veya diğer immünoşpresif tedavileri alan hastalarda ortaya çıkabilir.
 - (2) PJP, idiopatik CD4 lenfositopenisi olan hastalarda da ortaya çıkabilir.
 - (3) HIV ile enfekte hastalardan farklı olarak, bu hastalarda PJP geliştiğinde genellikle daha yüksek bir CD4 sayısı vardır. (ortalama 302-487 hücre/mcL)
 - (3) PJP'li HIV ile enfekte olmayan kişilerde muhtemelen tanıdaki gecikmeye bağlı olarak HIV ile enfekte kişilere göre daha yüksek mortalite oranına sahiptir (%30-60'a karşı %7).
- C. PCP, bağışıklığı baskılanmış hastalarda olan akut *diffüz* akciğer hastalığının ve HIV ile enfekte hastalardaki AIDS ilişkili ölümlerin en sık nedenidir.
- D. PCP organ nakli geçiren ve kemoterapi alan hastalarda; idiopatik CD4 lenfositopenisi olan kişilerde de gelişebilir.



CD4 sayısı > 200 hücre/mcL, HIV ile enfekte olmayan immunsupresif kişilerde PJP'yi dışlamaz.

Kanıt-Dayalı Tanı

A. Öykü

1. Ateş vakaların %79-100'ünde mevcuttur.
2. Öksürük vakaların %95'inde mevcuttur. Genellikle (ama her zaman değil) nonproduktiftir.
3. Progresif dispne, vakaların %95'inde mevcuttur.

B. Fizik muayene

1. Ateş, %84 mevcuttur.
2. Taşipne, %62 mevcuttur.
3. Göğüs oskültasyonu vakaların %50'sinde normaldir.

C. Göğüs filmi

1. Genellikle (vakaların %81-93'ünde) diffüz simetrik bilateral alveolar veya interstiyel infiltratlar gösterir.



Bilinen HIV veya immünsüpresyon tanısı olmayan hastalarda dahi yaygın bilateral pnömoni mevcutsa PJP'den şüphelenin. PJP, HIV ile enfekte hastalarda yaygın bir prezentasyondur.

2. HIV ile enfekte hastaların %69'unda interstiyel infiltratlar mevcuttur ve PCP olasılığını artırır (TBC veya bakteriyel pnömoniye karşı) (OO+ 4.25).
3. İzole üst lob hastalığı, PCP profilaksisi için inhale pentamidin alan hastalarda görülebilir.
4. Ara sıra pnömotoraks görülebilir.
5. Vakaların %10-25'inde normaldir.



HIV+ ve CD4 sayımı <200 hücre/mcL olan dispneik hastalarda, göğüs muayenesi ve göğüs radyografisi normal olsa dahi PCP düşünülmelidir.

D. Özgül tanısal testler

1. Göğüs radyografisi ve laktat dehidrojenaz (aşağıya bakınız) PJP olasılığını artırabilse veya azaltabilse de, PJP'yi doğrulamak veya dışlamak için özel testlere ihtiyaç vardır.
2. Hastaların %43'ünde klinik tanı, (balgam boyaması ya da bronkoalveolar lavaj [BAL] olmaksızın) yanlıştır.
3. Uyarılmış balgam, tipik olarak PCP tanısını koymakta kullanılan ilk testtir.
 - a. Duyarlılık %55-92, özgüllük %100
 - b. Teste immünofloresan monoklonal boyama ilavesi özgüllüğü artırır.
4. BAL, balgam boyamaları negatif iken PCP tanısını koymak için kullanılır.
 - a. Tanı, BAL sırasında alınan sıvının boyanması üzerine kuruludur.
 - b. Gümüş, Giemsa veya monoklonal antikorlarla immünofloresan boyama kullanılmıştır.
 - c. Duyarlılık %86-97'dir.
 - d. İn hale pentamidin profilaksisi sonrasında BAL'ın duyarlılığı düşüktür (%62). Bu hastalarda transbronşiyal biyopsi tanısal verimi artırır.
- e. PCR
 - (1) Son derece hassas (%100) ve spesifiktir.
 - (2) Hem PJP enfeksiyonunu hem de kolonizasyonu tanımlar.
 - (3) Sayısal cut-off'lar, kolonizasyonu enfeksiyondan ayırmaya yardımcı olabilir.
 - (4) HIV ile enfekte olmayan PJP'li hastaların mantar yükü daha düşük olduğundan farklı cut-off'lar uygun olabilir.

5. En yaygın tanısal strateji gümüş boyası ve immünfloresan ile yapılan balgam analizidir. Pozitif sonuçlar PCP'yi onaylar. Negatif sonuçlar BAL'ın yapılmasını teşvik eder.

E. Spesifik olmayan tanı testleri

1. 1,3-beta-D-glukan
 - a. *Pneumocystis* ve diğer mantarların (*Candida*, *Aspergillus*'ta olup *Cryptococcus*'ta yok) hücre duvarı komponentidir. *Pseudomonas*'ta da bulunur.
 - b. Duyarlılık %96, özgüllük %84, OO+ 6.0, OO- 0.05
 - c. Negatif olduğunda PCP'yi dışlamak için yararlı bir test olabilir ancak düşük özgüllüğü nedeniyle pozitifliği halinde diğer testler ile PCP'nin onaylanması gerekir.
 - d. İnvazif kandidiyazis ve aspergilloz'da da yükselebilir.
2. Yüksek-rezolüsyonlu göğüs BT taraması
 - a. PJP'de, BT tipik olarak yamalı veya nodüler buzlu cam görünümü gösterir; buzlu cam en çok perihilar bölgelerde belirgindir. Kistik lezyonlar görülebilir.
 - b. %100 duyarlı, %83-89 özgüldür.
 - c. OO+ 5.9; OO- 0
3. Solunum fonksiyon testleri
 - a. Akciğerlerin karbonmonoksit yayma kapasitesi (DLCO) genellikle PJP'de düşüktür ve bu oldukça duyarlıdır.
 - b. DLCO tahmin edilen değer $\%75$ 'inden büyükse PCP olma olasılığı $<\%2$ 'dir.

Tedavi

A. Antimikrobiyal tedavi

1. İlk tercih trimetoprim-sülfametoksazoldür (TMP-SMX).
2. Döküntü, ateş, gastrointestinal semptomlar, hepatit, nötropeni ve hiperkalemi gibi yan etkiler yaygındır. Tam kan sayımı, KCFT ve K düzeyi izlenmelidir.
3. Antibiyotik tedavisi önceden varolan hipoksiyi belirgin olarak kötüleştirebilir. ARDS'yi önlemek için eş zamanlı alınan kortikosteroidlere ihtiyaç duyulabilir (aşağı bkz.)
4. TMP-SMX'e intolerasyonu olan hastalar için alternatifler mevcuttur ancak bazı allerjik hastalar desensitize edilebilir.
5. TMP-SMX'e direnç nadiren rapor edilmiştir.
6. Hafif ile orta şiddetli PCP enfeksiyonları için kullanılabilecek diğer seçenekler arasında klindamisin ile primakin ve dapson ile TMP veya atovakun kombinasyonları vardır.

B. Kortikosteroidler

1. TMP-SMX ile tedavi edilen şiddetli PCP hastalarındaki solunum yetmezliği ve mortaliteyi azaltır (mortalite için rölatif risk 0.56)
2. Oda havasında PaO₂ < 70mmHg veya A-a gradyanı $\geq$ 35 mmHg ise PCP tedavisi sırasında başlanmalıdır.
3. Başlangıçta kortikosteroid alması gerekmeyen ancak TMP/SMX kullanırken durumu kötüleşen hastalara eklenmelidir.
4. Prednizon 5 gün boyunca günde iki kez 40 mg, ardından 5 gün boyunca günde 40 mg, daha sonra 11 gün boyunca günde 20 mg şeklinde önerilir.



PaO₂ <70mmHg olan PCP'li hastalarda eş zamanlı başlanan kortikosteroid tedavisi hayat kurtarıcıdır.

- C. HIV ile enfekte hastalardaki PJP tedavisinden sonraki 2 hafta içinde (eğer halihazırda almıyorlarsa) anti-retroviral tedavi başlanmalıdır.

D. Profilaksi

1. Endikasyonlar

- a. Aşağıdakilerden herhangi birine sahip HIV+ kişiler:

- (1) Daha önce PJP geçirmiş olmak
- (2) CD4 sayısı < 200 hücre/mcL veya < %14
- (3) HIV ile enfekte hastalarda iki haftadan uzun süren açıklanamayan inatçı ateş veya oral kandidiyazis
- (4) AIDS'i tanımlayan herhangi bir hastalık

- b. HIV ile enfekte olmayan immünsüprese hastalar:

- (1) Akut lenfoblastik lösemili hastalar ve solid organ veya allojenik kemik iliği nakli yapılan hastalar (NNT 19).
- (2) Ayrıca bir Cochrane çalışması polianjiitis granülo-matozlu hastalar ve solid organ maligniteleri olan kortikosteroid alan hastalar için profilaksi önerir.
- (3) Bunlara ek olarak bir dizi immünosupresif ilaç gerektiren çok sayıda başka durum için de PJP profilaksisi önerilir.

2. İlaç seçiminde TMP-SMX, pentamidine tercih edilir. Ek olarak toksoplazmoz ve bazı bakteriyel enfeksiyonlara karşı profilakside etkindir.

3. TMP-SMX ile ciddi yan etkiler yaygındır. Döküntü, ateş, nötroeni ve hipotansiyon gelişmesi TMP-SMX'in kesilmesini gerektirebilir.

4. Dapson, inhale pentamidin ve atovakun, TMP-SMX'e intolerasyon gösteren hastalardaki alternatif tedavilerdir. Bazı otoriteler dapson başlamadan önce hastaları glukoz 6- osfat dehidrojenaz (G6PD) eksikliği için taranmasını önerir.

5. HIV ile enfekte kişilerde antiretroviral tedavi, CD4 sayısını düzeltebilir ve yaklaşık 3 ay için CD4 sayımı > 200 hücre/mcL olursa profilaksinin kesilmesini sağlayabilir (PJP, CD4 sayısı >200 hücre/mcL iken gelişmediyse)

1

Bay P'nin radyografisi PJP için tipik olduğundan, HIV ve CD4 sayımı istendi. Sonuçlar beklenirken antibiyotik rejimine ampirik olarak TMP-SMX ve kortikosteroidler eklendi.

Alternatif Tanı: TBC

Tipik Başvuru Biçimi

TBC pnömonisi genellikle üst loblarda bulunan latent mikobakterinin reaktivasyonu sonucu gelişir. Semptomlar kroniktir ve öksürük, ateş, kilo kaybı ile gece terlemesini içerir. Hastalar tıbbi yardım için başvurmadan önce bu semptomları haftalar veya aylar boyunca yaşar. Kilo kaybı ve semptomların uzun sürer olması genellikle kanseri düşündürür.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Zorunlu aerob olan mikroorganizma, akciğer apekslerini tercih eder.
- B. Organizma yavaş gelişir; jenerasyon süresi 20-24 saattir; bu da yavaş progresyona neden olur.

- C. Yaygın ve ciddi bir durumdur.
1. Dünya popülasyonunun %33'ü enfektedir.
 2. Yılda 8,6 milyon yeni vaka (2014 verileri) ve 1,5 milyon ölüm (dünya çapında)
 3. Vakaların %95'i gelişmekte olan ülkelerde ortaya çıkar.

D. Epidemiyoloji

1. Amerika Birleşik Devletleri'nde tahminen 11 milyon kişiye TBC bulaşmıştır.
2. Yabancı uyruklu kişiler en yüksek TBC oranına sahiptir (ABD doğumlu kişilerden 13.4 kat daha yüksek) ve ABD'deki TBC vakalarının %66'sını ve çoklu ilaca dirençli TBC'nin (izoniazid ve rifampine dirençli MDR-TB) %85'ini oluşturur.
3. Asyalılar, siyahlar ve Hispanikler beyazlardan daha yüksek TBC oranlarına sahiptir (sırasıyla 22.9, 8.3 ve 7.4 kat). Asyalılar ve Hispaniklerde vakalarının çoğunluğunu yabancı uyruklu kişiler oluşturur iken bu durum siyahlar için geçerli değildir.
4. Vakaların %67'si beyaz olmayan kişilerde görülür.
5. Beyaz olmayan kesimde, medyan yaş 39 iken beyazlarda medyan yaş 62'dir.
6. Yaşlı hastaların %90'ında reaktivasyon TBC görülürken; genç hastalarda bu oran %67'dir.
7. Yüksek risk grupları
 - a. HIV
 - (1) HIV ile enfekte hastalar TBC açısından en yüksek risk grubundadır (200 kat artmış insidans).
 - (2) 2011'de, dünya genelinde 1.1 milyon TBC vakası HIV ile enfekte kişilerde görüldü (toplamın %13'ü).
 - (3) TBC, HIV'in ilk ortaya çıkış görünümü olabilir.



Aktif ya da latent TBC'li hastalar, HIV için test edilmelidir.

- (4) Akciğer hastalığı olmaksızın ekstrapulmoner TBC, AIDS'li hastalarda (%30) AIDS olmayanlara kıyasla (%15) daha yaygındır.
- (5) Erken HIV enfeksiyonunda pulmoner TBC'nin ortaya çıkışı bağışıklığı yeterli kişilerdekine benzer iken ilerlemiş HIV enfeksiyonunda TBC daha atipik şekillerde ortaya çıkar.
- b. Alkolikler
- c. Diğer yüksek-risk grupları
 - (1) Yurtdışında doğan kişiler
 - (2) İmmünbaskılanmış hastalar (kortikosteroid alan hastalar dahil)
 - (3) Kanseri, DM, son-dönem böbrek yetersizliği, malnütriyon ve organ nakil hastaları
 - (4) PPD-pozitif hastalar
 - (5) Göğüs filminde geçirilmiş TBC kanıtı olan hastalar
 - (6) Ekonomik olarak kötü durumdaki şehir sakinleri
 - (7) Bakım evi sakinleri
 - (8) Latin ve Afrikalı Amerikalılar
 - (9) İlaç bağımlıları, evsizler, mahkumlar

E. Patofizyoloji

1. İn hale edilen organizma orta ve alt loblarda yerleşir (artmış ventilasyona bağlı).

2. 3 hafta içinde çoğalır, hiler lenf nodlarına ve sıklıkla kan dolaşımına yayılarak daha uzak anatomik bölgelere ulaşır.
3. Organizma tercihen yüksek PaO₂ içeren alanlarda çoğalır (akciğer apeksleri, renal korteks, vertebra).
4. Hastaların %90'ında bağışıklık sistemi organizmayı çevreler ve tipik olarak skar ile sonlandırır (Ghon kompleksi). Akciğer filmi normal olabilir.
5. Yukarıda anlatılan sıralama asemptomatiktir.
6. Bazı hastalarda az miktarda yaşayan organizma kalır. Bu durum **latent TBC enfeksiyonu** (LTBI) olarak adlandırılır. Latent TBC daha sonra reaktif olabilir (**reaktivasyon TBC**).
7. Başlangıç enfeksiyonundan 6-8 hafta sonra PPD pozitifleşir. Bu hastalar daha sonra gelişebilecek *ekzojen* enfeksiyona dirençlidir (reaktivasyona değil).
8. Primer TBC
 - a. Hastaların yaklaşık %10'unda (immünbaskılanmış hastalar ve çocuklarda daha fazla), başlangıç enfeksiyonu kontrol edilemez ve primer TBC'ye neden olur.
 - b. Erişkin vakaların %23-34'ü primer TBC'dir.
 - c. Ateş en sık semptomdur (%70) ve genelde izolasyonda ortaya çıkar.
 - d. Göğüs radyografisinde genellikle konsolidasyon görülür (%50).
 - (1) Hastalık genellikle unifokaldir (%75) ama multifokal de olabilir.
 - (2) Genellikle (vakaların %63'ü) alt ve orta loblar tutulur.
 - (3) Lenfadenopati erişkinlerin %10-67'sinde görünür ve nadiren tek radyolojik görünümüdür.
 - (4) Plevral effüzyonlar, genellikle unilateraldir; %24 hastada gelişir ve infiltratlar mevcut olabilir veya olmayabilir.
 - (5) Primer pulmoner TBC'li hastaların %15'inde normaldir.
 - (6) Diğer bulgular arasında milier patern %6, kavite %15 vardır.
 - e. Genellikle duyarlılaşmış makrofaj yanıtı oluşturmamışlarda ortaya çıkar.
 - f. Bu tür hastalarda PPD yanıtı negatif olabilir.
 - g. Primer TBC vakalarının çoğu tedavisiz spontan düzelir.
 - h. Tedavi olmayan hastaların %10-15'inde pnömoni ilerler.
9. Reaktivasyon TBC
 - a. LTBI'li hastaların %4-6'sı yaşamları boyunca reaktivasyon yaşar. En büyük risk enfeksiyondan sonraki ilk 2 yıldır.
 - b. Reaktivasyon genellikle bağışıklığın azalmasından kaynaklanır. Risk faktörleri arasında HIV, immünoşüpresif tedavi, diabetes mellitus ve silikozis bulunur. Çocuklar daha yüksek risk altındadır.
 - c. Reaktivasyon TBC, erişkin AIDS ile ilişkili olmayan TBC vakalarının %90'ında görülür.
 - d. Yabancı uyruklu kişilerde yüksek latent TBC enfeksiyonu oranı nedeniyle, vakaların %71'i yurtdışında doğmuş hastalardır.
 - e. Semptomlar genellikle sinsidir; aralarında kronik öksürük, kilo kaybı, gece terlemesi, anoreksia ve düşük ya da yüksek dereceli ateş bulunur.
 - f. Reaktivasyon TBC, hasta tedavi edilmedikçe ilerler.

10. Plevral TBC iki formda seyredir: Tüberküloz ampiyem ve tüberküloz plevral efüzyonları.
- Tüberküloz ampiyem
 - (1) Plevral boşluğun direk enfeksiyonuna sekonder (genellikle komşu tüberküloz kavitesinin rüptürüyle)
 - (2) Nadir
 - (3) Plevral sıvı iltihapla ve pek çok TBC organizmasıyla karakterizedir.
 - Tüberküloz efüzyonları
 - (1) Tüberküloz efüzyonları, plevral boşluktaki mikobakteriyel antijenlere karşı oluşan bir gecikmiş hipersensitivite reaksiyonu nedeniyle oluşur.
 - (2) Genellikle erişkinlerdeki reaktivasyona bağlı (%75)
 - (3) Tipik özellikleri arasında akut yüksek ateş, öksürük (%94) ve plöritik göğüs ağrısı (%78) bulunur.
 - (4) Göğüs radyografisinde, vakaların %95'inde unilateral efüzyon vardır. Vakaların %50'sinde parenkimal infiltrasyon mevcuttur.
 - (5) Efüzyon genellikle eksudatiftir (aşağı bakınız).
 - (6) PPD genellikle pozitifdir (%69-93).
11. Ekstrapulmoner TBC omurga, böbrek, perikard ve santral sinir sistemini tutabilir.

Kanıt-Dayalı Tanı

A. Çeşitli risk faktörleri, semptomlar ve radyografik bulgular TBC'yi düşündürülebilir (Tablo 10-7). TBC her hastada sistemik olarak değerlendirilmediğinden duyarlılık abartılı görünebilir

- Risk faktörleri: En önemli risk faktörleri TBC için endemik olan bölgelerden göç etme (OO+ 4.1), pozitif PPD testi öyküsü (OO+ 3.8) veya TBC öyküsü'dür. (OO+ 3.6)
- Semptomlar
 - Hiçbir semptom TBC için aşırı duyarlı değildir. Kilo kaybı ve >2 hafta süren öksürük TBC olma olasılığını, gece terlemesi veya hemoptiziye göre çok daha belirgin olarak artırır.
 - Hemoptizi, TBC için duyarlı ya da özgül değildir.
 - Ateş, vakaların sadece %55'inde mevcuttur.
 - Diğer ipuçları sistemik toksisite eksikliği veya antibiyotik tedavisine cevapta yetersizliktir.



TBC hastaları öncelikle kilo kaybından veya gece terlemesinden şikayet edebilir ve normal bir akciğer muayenesine sahip olabilir. Ateş ve hemoptizi olmayabilir. Bu tür hastalarda akciğer tüberkülozu düşünülmelidir.

- Semptomlar ve risk faktörleri, genelde reaktivasyon TBC olan yaşlı hastalar ile primer TBC'nin daha sık görüldüğü genç hastalar arasında değişime eğilimindedir. Yaşlı hastalar ile kıyaslandığında genç hastalarda alkolizm insidansı daha yüksektir (%66'ya %37). Ek olarak genç hastalarda daha sık ateş (%62'ye %31), gece terlemesi (%48'e %6) ve hemoptizi (%40'a %17) gözlenir.
- Radyografi
 - Normal bir göğüs filmi, pulmoner TBC hastaları için pek olası değildir (%97 duyarlı).

Tablo 10-7. TBC'deki klinik ve radyografik bulgular.

Bulgular	Duyarlılık%	Özgüllük%	LR+	LR-
Risk Faktörü				
TBC endemik bölgeden göç	37	91	4.1	0.69
PPD(+)’lik öyküsü	19	95	3.8	0.85
TBC öyküsü	29	92	3.6	0.77
Bilinen TBC maruziyeti	11	95	2.2	0.94
Evsiz	19	88	1.6	0.92
Mahkum	16	89	1.5	0.94
Semptomlar				
Kilo kaybı	52	80	2.6	0.60
Öksürük > 2 hafta	62	73	2.3	0.52
Gece terlemesi	40	75	1.6	0.80
Hemoptizi	16	87	1.2	0.97
Ateş	55	35	0.85	1.3
Radyografik bulgular				
Kaviter infiltrasyon	25	97	8.3	0.77
Apikal infiltrasyon	53	89	4.8	0.53
Kaviter, apikal ya da retikülodüler hastalık	86	83	5.0	0.16

OO, olabilirlik oranı; PPD, saflaştırılmış protein türevi; TBC, tüberküloz.

- Kaviter ve apikal hastalık, TBC olma olasılığını belirgin olarak artırır (OO+ sırasıyla 8.3 ve 4.8).
- Çoğu TBC’li hasta üç radyografik paternden birine sahiptir: Apikal, kaviter ya da retikülodüler hastalık (OO+ 5.0; OO- 0.16).



Göğüs radyografisinde apikal, kaviter ya da retikülodüler patern olan hastalarda TBC düşünülmelidir. Bu paternlerden biri yoksa TBC olma ihtimali zayıftır.

- Kalsifikasyon aktif lezyonlarda görülebilir ve önceki filmlerle karşılaştırma stabilite göstermedikçe aktif hastalık ekarte edilemez.
- HIV-pozitif hastalarda göğüs radyografisi genellikle atipiktir (bkz. Bölüm 5, AIDS/ HIV).

B. Klinik karar verme kuralları:

- Çeşitli klinik karar verme kuralları, pnömoni hastalarının TBC olma olasılığını ve yatış sırasında izolasyon gereksinimini belirlemede yardımcı olabilir.
- Hiç bir kural ideal duyarlılık ve özgüllüğe sahip değildir.
- Yüksek duyarlılık TBC’li hastaların izole edildiğine edmin olmak ve TBC’nin nozokomiyal geçiş riskinin azaltılması için tercih edilir.
- En yüksek duyarlılığa sahip klinik karar verme kuralları (%96-98 duyarlı, %20-48 özgül) aşağıdakilerden herhangi birine sahip olan hastaları yüksek riskli olarak kategorize etti:
 - TBC’nin yaygın olduğu alanlardan göç edenler
 - Pozitif TBC veya PPD öyküsü olanlar

- c. Evsizlik, mahkumluk
- d. Kilo kaybı
- e. Apikal ya da kaviter infiltrasyonlar olan göğüs filmi

C. Latent TBC için test

1. Tüberkülin deri testi (TDT)

- a. Ön kol iç yüzüne enjekte edilen 0.1 mL intradermal PPD'ye (TBC'den) karşı gelişen immün yanıtıdır.
- b. Test sonuçları, sertliğin (kızarıklık) değil maksimal çapının ölçülmesiyle değerlendirilir.
- c. Maksimal sertlik, enjeksiyondan 48-72 saat sonra oluşur.
- d. Primer enfeksiyondan 4-7 hafta sonra pozitifleşir.
- e. Mevcut enfeksiyon veya latent TBC ile önemli reaksiyon görülebilir ama aktif TBC tanısı koyduramaz.
- f. Duyarlılık (aktif TBC için), %71-82. Yanlış negatifler, primer TBC'de, bağışıklığı baskılanmış kişilerde (HIV dahil), ağır hastalıkta, yakın zamanda yapılan viral aşılarla daha yaygındır.



Negatif bir TDT, aktif TBC'yi dışlamaz.

- g. Özgüllük %98-99'dur ancak bebeklik çağı sonrası bacillus Calmette-Guérin (BCG) aşısı yapılanlarda daha düşüktür.
 - (1) BCG, bazı ülkelerde TBC'yi önlemek için yapılan aşıdır.
 - (2) BCG'nin PPD ile benzerlikleri vardır ve yalancı-pozitif PPD reaksiyonlarına neden olabilir.
 - (a) Bebeklik çağında BCG yapılmış kişilerde yalancıpozitif PPD reaksiyonu (≥ 10 mm) nadirdir ($\approx 1\%$).
 - (b) Bununla birlikte, yalancı-pozitiflikler ≥ 2 yaşta BCG aşısı yapılanlarda daha yaygındır (%40). Bu grupta yalancı-pozitif PPD'ler 10 yıl sonra bile sık olmaya devam eder (%20).
- h. Booster (hatırlatma) fenomeni
 - (1) Latent tüberkülozlu hastalarda enfeksiyondan yıllar sonra TDT negatife dönebilir.
 - (2) Böyle hastalarda, *başlangıç* PPD'si negatif olabilir ama immün hafıza hücrelerini uyarmasıyla *sonraki* PPD testleri pozitifleşebilir.
 - (3) Sonraki pozitif testler, yakın zamanda değişim olarak *yanlış değerlendirilebilir*.
 - (4) Yıllık PPD için programlanan hastalarda 2-basamaklı deri testleri yapılarak yanlış değerlendirmenin önüne geçilebilir.
 - (a) Başlangıçta negatif PPD'si olan hastalar 1-3 hafta sonra tekrar test edilir.
 - (b) İkinci PPD testi pozitif olan hastalara ilk test de pozitifmiş gibi davranılır.
 - (c) İkinci PPD testi negatif olan hastaların sonucu gerçekten negatiftir. İleride olabilecek herhangi bir pozitif sonuç yakın zamanda değişim olarak değerlendirilmelidir.

2. İnterferon-gama salınım testleri (IGRA'lar)

- a. Mevcut IGRA'lar, QFT-GIT ve T-SPOT. TBC testlerini içerir

- b. Hastanın kanı (veya diğer vücut sıvısı), BCG veya çoğu tüberküloz dışı mikobakteri ile paylaşılmayan yüksek düzeyde spesifik TBC antijenleri ile karıştırılır.
- c. Kullanılan antijenlerin yüksek özgüllüğü nedeniyle, önceki BCG aşılması (TDT'nin aksine) yanlış pozitif IGRA sonuçlarına neden olmaz.
- d. Latent TBC veya aktif TBC hastalarının lenfositleri, TBC antijenlerine maruz bırakıldığında interferon gama üretir. İnterferon gama ölçülür.
- e. TDT'den farklı olarak hastanın bir kere gelmesi yeterlidir.
- f. Aktif veya latent TBC enfeksiyonu için son derece duyarlı ve spesifiktir.
 - (1) Her iki IGRA, TDT'ye eşit veya daha üstün duyarlılığa sahip (GFT-GIT %81-86, T-SPOT %90-95, TDT (%71-82))
 - (2) İlerlemiş hastalarda daha az duyarlı (TDT gibi)
 - (3) HIV (CD4 sayısı ≤ 200 hücre/ μ L) GFT-GIT, önceden BCG aşısı yapılmamış hastalarda TDT'ye benzer özgüllük (GFT-GIT $> 95\%$, TDT %97)
 - (4) Daha önce BCG aşısı olan hastalarda her iki IGRA da TDT'den daha spesifiktir (GFT-GIT $> 95\%$, T-SPOT %85-99, TDT (%60))



IGRA testi, daha önce BCG aşısı olan hastalarda TDT'den çok daha üstündür.

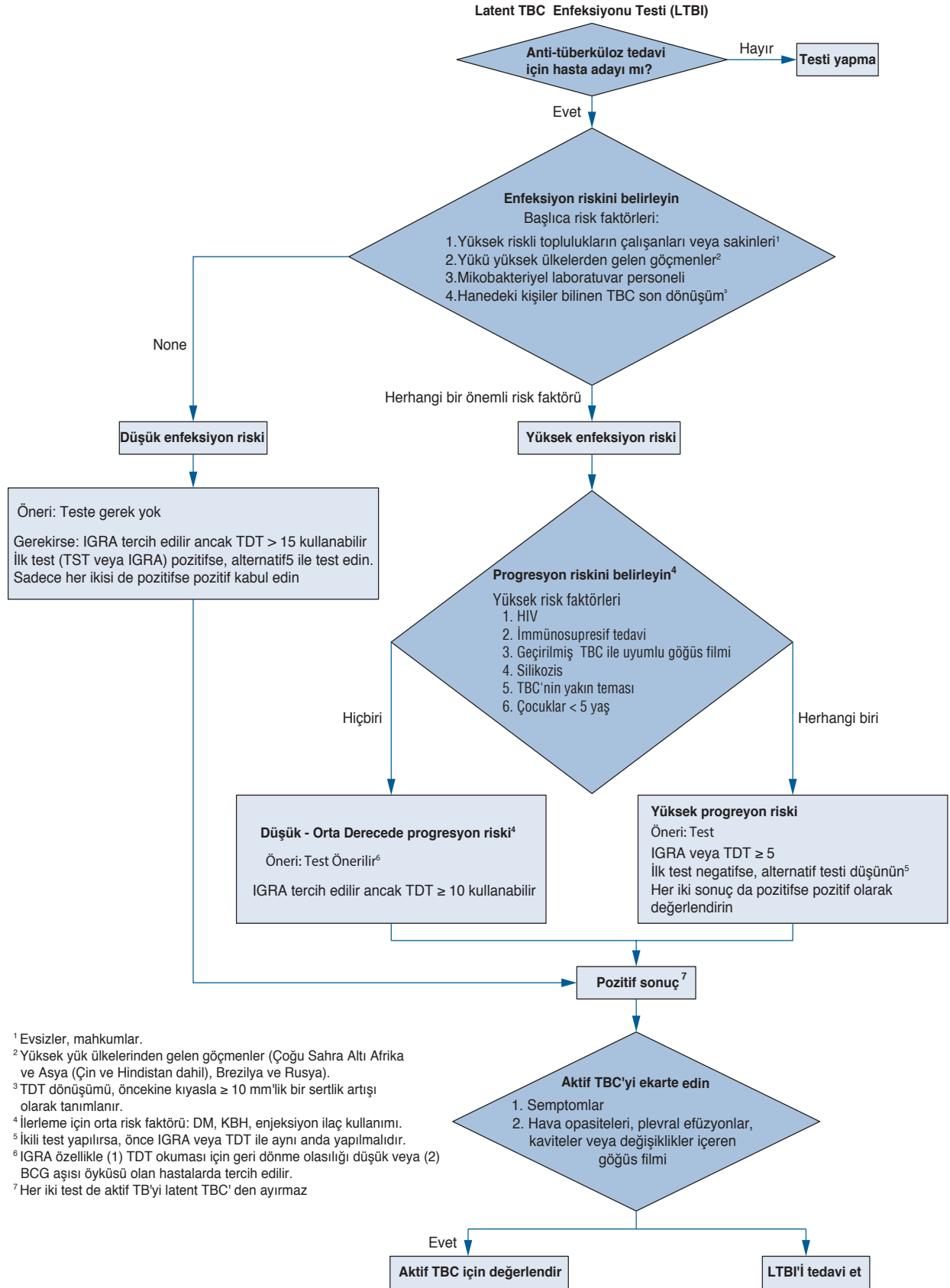
- g. Pozitif sonuçlar aktif TBC'yi LTBI'dan ayırmaz. Pnömonili hastalarda (ör. streptokokkal), pozitif bir sonuç aktif ya da latent TBC'ye bağlı olabilir.
- h. Negatif testler TBC enfeksiyonu olma olasılığını azaltır ama klinik şüphe yüksekken aktif TBC'yi dışlayacak kadar yeterli duyarlılıkta değildir (OO-0.13-0.25).



Ne TDT ne de IGRA, pnömonili hastalarda aktif TBC'yi ekarte etmez.

3. Strateji: Latent TBC enfeksiyonu testi (Şekil 10-6)

- a. LTBI testi yapılırken iki faktör göz önünde bulundurulmalıdır:
 - (1) TBC enfeksiyonu riski
 - (2) Enfekte olursa aktif TBC 'e ilerleme riski
- b. Enfeksiyon için major risk faktörleri şunları içerir:
 - (1) Bilinen TBC ile ev içi temasları (TBC temaslarının %23'ü TDT pozitifdir).
 - (2) En son TDT veya IGRA testlerindeki değişim
 - (3) Meslek gereği maruz kalma (mikobakteriyel laboratuvar personeli veya çalışanları veya yüksek riskli toplulukların sakinleri)
 - (4) Yüksek yüke sahip ülkelere (Çin ve Hindistan dahil olmak üzere Sahra Altı Afrika ve Asya'nın çoğu), Brezilya ve Rusya'dan gelen göçmenler
- c. Progresyon için başlıca risk faktörleri (enfekte ise) şunları içerir:
 - (1) HIV enfeksiyonu
 - (2) İmmüsupresif tedavi
 - (3) Geçirilmiş TBC enfeksiyonu ile uyumlu göğüs filmi
 - (4) Silikozis
 - (5) TBC'nin yakın teması
 - (6) Çocuklar < 5 yaş



BCG, basil Calmette-Guérin; KBH, kronik böbrek hastalığı; DM, diabetes mellitus; IGRA, interferon gama salınım testi; TDT, tüberkülin deri testi.

Şekil 10-6. Latent tüberküloz enfeksiyonu (LTBI) testi.

- d. Enfeksiyon için majör risk faktörleri olmayan hastalara LTBI testi önerilmez.
- e. Enfeksiyon için majör risk faktörleri olan hastalar:
 - (1) Antitüberküloz tedavi düşünülecek mi?
 - (2) Pozitif sonuçlar için uygun test stratejisi ve kriterleri, progresyon risklerine göre sınıflandırılır. (Düşük enfeksiyon riski taşıyan hastalar için kriterler pozitif IGRA ve TDT > 15mm endurasyon; en yüksek risk altındakiler için kriter ise sadece pozitif IGRA veya TDT $\geq$ 5 mm endurasyon) (Şekil 10-6).
 - (3) Pozitif sonuçları olan hastalar
 - (a) Latent TBC tedavisine başlamadan önce aktif TBC için değerlendirin
 - (b) Değerlendirme, semptomların gözden geçirilmesini ve akciğer filmini (semptomlardan bağımsız olarak) içermelidir.
 - (c) Aktif TBC kanıtı olan hastalar uygun şekilde değerlendirilmelidir.
4. Aktif pulmoner TBC için test
 - a. Çoklu testler mevcuttur ve mikroskopi (smear), NAAT (aşağıya bakın) ve kültürü içerir.
 - b. Amerikan Toraks Derneği / IDSA / CDC kılavuzları tarafından aktif TB için değerlendirilen hastalarda önerilen 3 testin tümü
 - (1) TDT ve IGRA yapılabilir. Ancak aktif ve latent TBC enfeksiyonunu ayırt etmezler ve TBC'i ekarte etmek için yeterince duyarlı değildirler.
 - (2) ARB boyaması ve kültürü
 - (a) Kültür altın standarttır ve spesifiktir ancak kültürde üreme haftalar sürebilir.
 - (b) Duyarlılık, numune sayısına bağlıdır (Tablo 10-8).
 - (3) ARB yayması (mikroskopi)
 - (a) Ziehl-Neelsen (asid-fast boyama) %70 duyarlı, %90 spesifik.
 - i. Tüberküloz dışı mikobakterilere bağlı olarak yanlış pozitif yaymalar oluşabilir.
 - ii. Yetersiz numuneler veya düşük mikobakteriyel yükleri olan hastalarda yanlış negatif yaymalar görülebilir.
 - (b) Yayması pozitif olan hastalar, kültürü pozitif ancak yayması pozitif olan hastalara kıyasla daha enfeksiyözdür; negatif yaymalı kişilerin aile üyelerinin %9'unda PPD pozitifken, pozitif yaymalı kişilerin aile üyelerinin %35'inde PPD pozitifdir
 - (c) Florokrom boyalar kullanılabilir ve daha duyarlıdır ancak bu yöntem de tüberküloz olmayan mikobakterileri tespit eder.

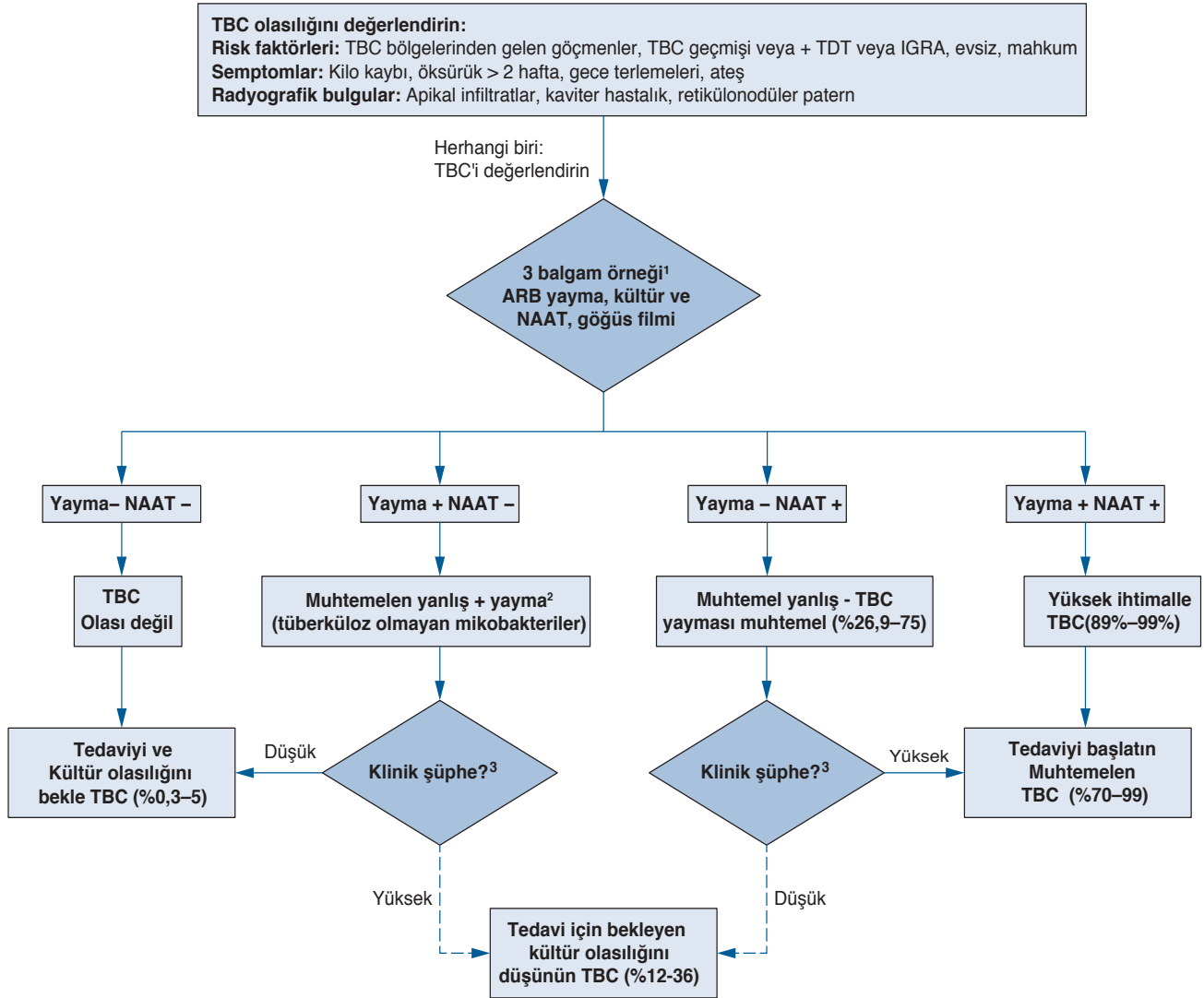
(4) NAAT

- (a) TBC RNA veya DNA için spesifik NAAT'ler
 - (b) TBC'e spesifiktir ve TBC'i diğer mikobakterilerden ayırt etmeye yardımcı olabilir. Test öncesi hastalık olasılığı düşük ve pozitif mikroskopisi olan hastalarda özellikle yararlıdır. Bu durumda negatif bir NAAT, tüberküloz olmayan mikobakteriyi düşündürür.
 - (c) Kültürün aksine, 1-2 gün içinde hızla sonuçlanır.
 - (d) NAAT inhibitörleri, balgam örneklerinin %3-7'sinde bulunur. Şüphelenildiğinde inhibitörler tespit edilebilir. Eğer inhibitörün varlığı tespit edilmiş ise, NAAT'ın tanı değeri yoktur.
 - (e) NAAT'lerin doğruluğunun meta-analizi, kısmen altın standart, numune tipi, kullanılan tahliller ve eşik değerler ve tedavi gören hastaların dahil edilmesi için farklı referanslar nedeniyle önemli heterojenlik bildirmektedir.
 - (f) Bir meta-analiz, yayma pozitif hastalarda %96 duyarlılık, yayma negatif hastalarda %66 duyarlılık ve %97 özgüllük bildirdi (analiz, tedavi edilen hastaları hariç tutan çalışmalarla sınırlı olduğunda).
5. Tanı stratejisi: Son kılavuzlar, mikroskopi, NAAT ve kültür kullanılarak aynı anda test yapılmasını önerir.
 - a. Risk faktörleri, semptomları veya TBC'i düşündüren tipik radyografik bulguları olan hastalarda test yapmayı düşünün (Şekil 10-7).
 - b. Kültürü beklerken, NAAT ve mikroskopinin kombine sonuçları karar vermede yardımcı olabilir.
 - c. Hem NAAT hem de mikroskopinin negatif olduğu hastalarda TBC olasılığı düşüktür (< %5) ve kültür sonuçlanana kadar gözlemlenebilir.
 - d. Hem NAAT hem de mikroskopinin pozitif olduğu olan hastalar yüksek bir TBC olasılığına (> %90) sahiptir ve kültür sonucu çıkana kadar tedavi edilmelidir.
 - e. Uyumsuz yayma ve NAAT sonuçları olan hastalarda TBC olasılığı %2-75 arasında geniş ve anlamlı bir belirsizliğe sahiptir!
 - f. Şekil 10-7, TBC için değerlendirilen hastalarda smear mikroskopisi ve NAAT'nin yorumlanmasına yönelik bir yaklaşımı göstermektedir. TBC olasılığı, yukarıdaki duyarlılıklar ve özgüllükler kullanılarak ve düşük klinik şüphesi olan hastalarda $\approx$ %5 ve yüksek klinik şüphesi olan hastalarda $\approx$ %30 olarak tahmin edilerek hesaplanır.
 6. Bronkoskopi: Tüberküloz teşhisi için BAL ve fırçalama ile bronkoskopi kullanılabilir. Transbronşiyal biyopsi de yapılabilir ve aşağıdaki hastalarda önerilir:
 7. Effüzyonla TBC plörezi
 - a. Tipik plevral sıvı bulguları
 - (1) Eksüdatif effüzyon
 - (2) Plevral sıvı glukoz değişebilir
 - (3) Plevral sıvı pH her zaman <7.4

Tablo 10-8. Laboratuvara gönderilen balgam örneklerinin sayısına göre testin duyarlılığı.

Örneklerin Sayısı	Duyarlılık		
	Sadece Kültür	Sadece Balgam Boyaması	İkisi de Pozitif
1	%79	%54	%81
2	%96	%65	%97
3	%99	%70	%99

1Sabah ilk alınan numunenin mikroskopisi diğer numunelere göre %12 daha hassastır.



¹Mümkünse bronkoskopiye tercih edilen balgam veya indüklenmiş balgam; Miliyer TB ise biyopsi ile bronkoskopi tercih edilir.

²NAAT inhibitörleri için test. Varsa, NAAT sonuçları yorumlanamaz.

³Klinik şüphe, yaklaşık %5 veya daha az ise düşük, yaklaşık %30 ise yüksek olarak tahmin edilir.

AFB, asid-fast basiller; IGRA, interferon gama salınım testi ; NAAT, nükleik asit amplifikasyon testleri; TBC, tüberküloz; TDT, tüberkülin deri testi.

Şekil 10-7. Şüpheli akciğer tüberkülozu için değerlendirme. (Kaynak oranı yüksek, insidansı düşük ülkeler için öneriler)

- (4) WBC 1000–6000 hücre / mcL, erken dönemde nötrofil geç dönemde ise lenfosit ağırlıklı
- (5) Plevral sıvıdaki eozinofillerin >%10 olması diğer tanıları destekler (daha önce torasentez yapılmamışsa).
- b. TBC plörezi tanısı için yapılan testlerin duyarlılığı
 - (1) Plevral sıvı kültürü, <%30
 - (2) Plevral biyopsi kültürü, %40-80
 - (3) Plevral biyopsi histolojisi (kazeifiye granülomlar), %50-97
 - (4) Histoloji ve plevral doku kültürü >%60-95
 - (5) Balgam kültürü, %20-50

- (6) Adenozin deaminaz: ADA ≥ 40 U/L; duyarlılık, %88–99; özgüllük, %88-97.

- (5) Plevral sıvı interferon gama %89 duyarlı, %97 özgül.

Tedavi

A. İzolasyon: Yukarı bakınız.

B. Tedavi ilkeleri:

1. Hedefler, hastanın klinik tedavisini, hastalık bulaşmasını durdurmayı ve tedaviye ilaç direncini önlemeyi içerir.
2. İlaça dirençli tüberküloz önemli bir sorundur. MDR-TB, dünya çapında tahmini 500.000 vaka ile izoniazid ve

rifampisine direnci ifade eder. Kapsamlı ilaca dirençli TBC (XDR-TB), izoniazid, rifampin, florokinolon ve 3 ikinci basamak ilaçtan (amikasin, kanamisin veya kapreomisin) 1'ine karşı direnci ifade eder.

3. İlaç önerileri dirence göre zaman içinde değişir.
4. Kullanılan tedavinin uygunluğuna emin olmak için duyarlılık testleri yapılması kritik öneme sahiptir.
5. Direk gözlemsel tedavi (DOT)
 - a. Tedaviyi erken bırakma ve uyumsuzluk ilaç direncini arttırdığından bu eylemlerden kaçınılmalıdır.
 - b. DOT terimi, kamu sağlığı çalışanlarının hastanın tedavinin her dozunu yuttuğunu direk olarak gözlemlemesi anlamına gelir.
 - c. DOT şiddetle tavsiye edilir ve Amerika Birleşik Devletleri'nde bu uygulama standarttır.
6. MDR-TBC'nin taşıdığı kamu sağlığı riskleri nedeniyle uygun tedaviyi reçete etmek ve uyumu sağlamak kamu sağlığı programının ve klinisyenin görevidir.
7. Etkili rejimler mikroorganizmanın duyarlı olduğu en az iki ilacı içermelidir.
8. Etkili tedavi aylar sürer.
9. Tüm hastalar semptomları, yan etkileri ve tedaviye uyumu değerlendirmek için aylık olarak görülmelidir.
10. HIV ile enfekte hastalarda TBC tedavisi antiretroviral tedavi ile sayısız ilaç etkileşimi ve immünbaskılanmanın derecesine bağlı olarak tedavi rejimlerinin değişim ihtiyacı nedeniyle karmaşıktır.

C. MDR-TB

1. İzoniazid ve rifampine dirençli organizmalar olarak tanımlanır
2. Dünya çapındaki yeni vakaları %3,7'si ve geçmişte tedavi almış vakaların %20'sinde mevcuttur.
 - a. MDR-TB vakalarının dünya çapında %60'ını Hindistan, Çin ve Rusya'dakiler oluşturur.
 - b. Bazı ülkelerde, MDR-TB oranı yeni vakalar arasında %9-32 iken geçmişte tedavi almış vakalar arasında >%50'dir.
3. MDR-TBC'den şüphelenilecek hastalar: Geçmişte TBC tedavisi alanları HIV pozitif hastalar, MDR-TBC'li hastalar ile yakın temasta olanlar ve tedaviye yanıt vermemiş olan hastalar.
4. MDR-TB vakalarının %9'u XDR-TB'dir.
5. MDR-TB'li hastalarda DOT uygulanmalıdır.
6. Lokalize hastalığı olan ve persistan pozitif balgamı olan bazı hastalarda cerrahi uygulanır; Antitüberküloz tedavisi devam edilir.

D. MDR-TB için düşük risk altındaki hastalarda aktif pulmoner TBC tedavisi

1. Bazal KCFT'leri, hemogramı, temel metabolik paneli ve ürik asit değerini görülmesi ve HIV testi yapılması önerilir. Yüksek risk grubundaki hastalarda veya anormal KCFT'leri olan hastalarda Hepatit B ve C testleri yapılmalıdır. Etambutol alacak hastalar için oftalmolojik değerlendirme de önerilir.
2. İlaç direnci riski taşıyan hastalarda ilaç direnci için hızlı bir moleküler test önerilir (yukarıya bakın).
3. 2 ay boyunca izoniazid, rifampin, pirazinamid ve etambutol ile tedavi edin ve ardından organizma tamamen duyarlıysa, rejimi 4 ay daha devam edin. Organizma hem izoniazid hem de rifampine duyarlıysa etambutol daha erken kesilebilir.

4. Ampirik tedavi (mikroskopi ve NAAT- ve kültür sonuçlarından önce), TBC olasılığı yüksek olan hastalarda ve TBC şüphesi olan ciddi hastalarda başlatılmalıdır. Daha sonra test sonuçlarına bağlı olarak tedavi devam ettirilebilir veya durdurulabilir (Şekil 10-7).
5. Kaviter tüberkülozlu hastalarda daha agresif tedavi gereklidir.
6. Hepatit için risk faktörleri olan hastalar (örneğin alkol tüketimi, gebelik veya doğum sonrası, HIV enfeksiyonu, kronik karaciğer hastalığı veya diğer hepatotoksik ilaçlar) dahil semptomatik hastalarda ve izoniazid hepatotoksisi-tesi için yüksek risk altında olan hastalarda ve ilk 2 aydan sonra pirazinamid alanlarda takip karaciğer biyokimyasal testleri yaptırın.
7. Optik nöriti saptamak için etambutol kullanımı sırasında başlangıçta ve aylık olarak görme keskinliği ve renk ayırım testleri önerilir.
8. HIV ile enfekte kişilerde tavsiyeler için Bölüm 5'e bakın.
9. Anti-tüberküloz ilaçların başlangıcından sonra ateşin ortalama süresi 10 gündür ancak 1 ile 109 gün arasında değişebilir. Tüberküloz efüzyonu olan hastalar için, rezorpsiyon 4 aydır.
- E. Plevral sıvı drenajı, tüberküloz efüzyonlu (ampiyemsiz) hastalarda sonucu iyileştirmez.
- F. Latent TBC tedavisi
 1. İlaça dirençli tüberküloza maruz kalma olasılığı varsa uzman konsültasyonu önerilir.
 2. İzoniazid en sık kullanılan tedavi seçeneğidir; 4 aylık rifampisinin son zamanlarda kullanılabileceği gösterilmiştir.
 3. İzoniazid
 - a. Doz, 9 ay boyunca günde 300 mg veya DOT ile haftada iki kez 900 mg'dır.
 - b. İyileşmiş TBC'nin radyografik kanıtı olan kişilerde aktif TBC'nin daha sonraki gelişimini %14,3'ten %3,6'ya düşürür.
 - c. Yan etkiler arasında hepatit (%0.1-2.3) ve nöropati (%2) bulunur. Piridoksin (25-50 mg/gün) ile nöropati önlenir. Hamile veya emziren kadınlara, HIV bulaşmış kişilere ve diyabetes mellitus, alkolizm, malnutrisyon veya kronik böbrek yetmezliği olan kişilere izoniazid kullanılması önerilir.

VAKA ÇÖZÜMLEME

1

Ne yazık ki, Bay P'nin HIV sonucu pozitif çıktı; CD4 sayısı 100 hücre/mcL idi ve PJP'den kuvvetle şüphelenildi. PPD ve ARB yayması negatifti. PJP için balgam gümüş boyası negatifti ve ertesi gün bronkoskopi yapıldı. BAL'den alınan numune PJP'yi doğruladı ve trimetoprim-sülfametoksazol ve kortikosteroidlerle tedaviye devam edildi.

Yatışının 3. gününde ajitasyon, taşikardi ve görsel halüsinasyonlar gelişti. Yüksek dozda IV benzodiazepin ile deliryum tedavisi verildi (bkz. Bölüm 11). 5. Gün daha iyiydi. Ateşi düştü ve iştahı düzeldi. Antiretroviral tedavi başlandı ve PJP rejimine devam edildi.



Geçmişte alkolizm öyküsü olan hastalar, her hastane yatışında ilaç kullanmayı bırakma açısından gözlem altında tutulmalıdır.



Bilinen HIV veya risk faktörleri olmayan hastalarda bile, pnömoni ve yaygın bilateral infiltratları olan hastalarda PJP düşünün.

Diğer Önemli Hastalıkların Özeti

Hastane-Kaynaklı Pnömoni (HKP) ve Ventilatör-İlişkili Pnömoni (VIP)

Tipik Başvuru Biçimi

HKP'i hastalar genellikle TKP'li hastalar gibi prezente olur ancak genellikle daha fazla komorbiditeleri olması, kolonizasyon ve virülen patojenlerle enfekte olma olasılığının artmış olması nedeniyle daha ağır hastadır. Hastalar geçirdikleri cerrahiden iyileşirken; ateş veya deliryum ortaya çıkması HKP gelişiminin habercisi olabilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Hastane kökenli pnömoni, hastaneye yatıştan ≥ 48 saat sonra gelişen pnömoni olarak tanımlanır.
- B. Ventilatör ilişkili pnömoni, endotrakeal entübasyondan ≥ 48 saat sonra gelişen pnömoni olarak tanımlanır.
- C. Bu tür hastalarda pnömoni, sıklıkla MRSA ve *P.aeruginosa* dahil gram-negatif basiller dahil olmak üzere çoklu ilaca dirençli organizmalara sekonderdir. Ayrıca yaygın olarak TKP'ye (*S pneumoniae* ve *H influenzae*) neden olan organizmalarla da enfekte olabilirler.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Pnömoni tanısı tipik olarak klinik bulgularla konur; yeni gelişen akciğer infiltrasyonu ve şu bulgulardan ≥ 2 varlığı: ateş $> 38^\circ\text{C}$, lökositoz ve ve pürülen sekresyonlar.
- B. Alt solunum yolu kültürü alınması önerilir. Numuneler, balgam (balgam çıkaranlarda), endotrakeal aspirat veya bronkoskopiden alınan numuneleri (BAL veya korumalı fırça numunesi) içerebilir. Ventilasyon yapılan hastalarda endotrakeal aspirat, ventile edilmeyen hastalarda balgam kültürü tercih edilir.
- C. Hastane kaynaklı pnömonisi veya ventilatörle ilişkili pnömonisi olan hastalarda kan kültürü alınması önerilir.

Tedavi

- A. Antimikrobiyal tedavi, *S.aureus*, *P.aeruginosa* ve diğer gram negatif bakterileri kapsayacak şekilde olmalıdır.
- B. 2016 IDSA kılavuzları, hastane kaynaklı pnömoni veya ventilatörle ilişkili pnömonisi olan tüm hastalar için *S. aureus*, *P.aeruginosa* ve gram-negatif basilleri kapsayacak bir tedavi önermektedir. Ayrıca antibiyotik direnci riski yüksek veya ölüm riski yüksek olan hastalara daha geniş kapsamlı olmalıdır.
 1. Antibiyogramda $> 10-20$ lokal direnci olanlarda, son 90 gün içinde antibiyotik alan hastalarda ve pnömoniden önce ≥ 5 gün hastanede yatan hastalarda direnç riskinin arttığı varsayılmalıdır.

2. Septik şoku, ventilatör desteğine veya yeni başlayan renal replasman tedavisine ihtiyaç duyan hastalarda mortalite riskinin arttığı dikkate alınmalıdır.
3. Genişletilmiş tedavi, olası MRSA enfeksiyonu için vankomisin veya linezolid ve 2 antipsödomonal antibiyotik içerir.
4. Seçilmiş hastalarda IV antibiyotiklere ek olarak aerosolize antibiyotikler yararlı olabilir.
5. Kültür ve duyarlılık kullanılabilir ise antimikrobiyal tedaviye rehberlik etmelidir.

Boğmaca

Tipik Başvuru Biçimi

Tipik olarak erişkin boğmacası "viral tipte" üst solunum yolu enfeksiyon semptomları olan nonproduktif öksürük, rinore, boğaz ağrısı ve hapsirme ile ortaya çıkar. Bununla birlikte 3-7 günde iyileşmek yerine öksürük uzun sürer, paroksizmaldir, genellikle şiddetlidir ve bazı durumlarda öksürük sonrası kusma ile sonlanır. Bir öksürüğü takiben derin nefes alma ile karakterize boğmaca öksürüğü erişkinler için alışılmadıkır.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Ortalama inkübasyon periyodu 7-10 gündür ancak 28 gün veya daha fazla da olabilir.
- B. Boğmaca vakaların yarısı ergenlerde ve erişkinlerde görülür.
- C. Aerosol damlacıkları ile yayılır. Ev içi teması olan kişilerin üçte birinde görülür.
- D. Tipik olarak 3 aşamalıdır: Kataral, paroksizmal ve kronik.
 1. Kataral evre 1-2 hafta sürer.
 - a. Tipik semptomlar arasında rinit, lakrimasyon, boğaz ağrısı, öksürük ve hapsirme bulunur.
 - b. Öksürük genellikle hafiftir.
 - c. Ateş yoktur veya düşük derecedir.
 2. Paroksizmal faz ikinci hafta başlar; hasta 5-10 defa olan güçlü öksürük atakları (paroksizmler) dışında sağlıklı görünür.
 - a. Öksürüğün sonunda derin bir inspirasyon gelişebilir. ("boğmaca öksürüğü").
 - b. Hasta öksürük sonunda kusabilir.
 - c. 2-3 ay sürebilir (Kronik faz).
 - d. Öksürük şiddetli olabilir ve uykuyu engelleyebilir.
 - e. Erişkinlerde öksürme nedeniyle olabilecek sık rastlanmayan komplikasyonlar arasında herni, pnömotoraks, kaburga kırığı ve kilo kaybı bulunur.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. $>6-7$ gün öksüren hastalar arasında boğmacanın sıklığı %3-20 arasındayken; bu oran >3 hafta öksüren erişkin hastalarda %12-32 seviyesine yükselir.
- B. Öksürüğün ortalama süresi 42 gündür (27-66).
- C. Klinik semptomlar
 1. Paroksizmin veya öksürük sonrası öğürmenin yokluğu boğmaca olma ihtimalini azaltır.
 - a. Paroksizmal öksürük: %100 duyarlılık, %12 özgüllük, OO+ 1.1, OO- 0
 - b. Öksürük sonrası öğürme: %100 duyarlılık, %28.7 özgüllük, OO+ 1.4, OO- 0
 2. Çok özgül veya duyarlı olan semptom yoktur.
 - a. Boğmaca öksürüğünün duyarlılığı %26, özgüllüğü %85.4, OO+ 1.8, OO- 0.9
 - b. Öksürük sonrası kusmanın duyarlılığı %56, özgüllüğü %68, OO+ 1.7, OO- 0.65

3. Produktif öksürüğün varlığı, boğmaca olma ihtimalini azaltır (boğmacalı hastaların sadece %3'ünde görülür).



Boğmacanın, produktif öksürüğü olan hastalarda görülmeye ihtimali düşüktür.

4. İnatçı öksürüğün diğer yaygın nedenleri arasında diğer enfeksiyonlar, ACE inhibitörü ile tedavi, gastroözefageal reflü hastalığı, astım ve allerjik öksürük bulunur.
5. Yapılabilecek testler: Kültür, PCR ve serolojidir.
- Kültür %30-60 duyarlıdır, %100 özgüldür ve 7-10 günde sonuçlanır.
 - 2-4 hafta boyunca semptomatik olan hastalarda kültür ve PCR önerilir.
 - >4 hafta semptomatik olan hastalarda seroloji önerilir (tanı titrede 4-kat artış ile veya boğmaca IgG antikor seviyesinin $\geq 100-125$ EU/mL olması ile konur).

Tedavi

A. Aşılanma

- Çocukluk çağı aşılmasının etkisi 5-10 yılda azalır ve nadiren 12 yaşından sonra etkilidir.
- ACIP, tüm erişkinler için tek doz Tdap aşılmasını önerir.

B. Tedavi

- Tedaviye genellikle paroksizmal fazda başlanır.
 - Muhtemelen hastalığın seyrini etkilemez.
 - Diğer kişilere yayılımını azaltır. Maruziyet sonrası profilaksi (aşağı bakınız) olmaksızın ikincil atak oranı duyarlı kişilerde >%80'dir.
 - Enfekte hastalar, bebekler ve küçük çocuklar ile temastan kaçınmalı; antibiyotik başlama tarihinden itibaren 5 gün içinde sağlık bakım tesislerinde çalışmamalıdır.
- Azitromisin ve klaritromisin tercih edilen ilaçlardır.
- Bağışıklık durumundan bağımsız olarak boğmaca ile yakın temasta olan kişilere maruziyet sonrası profilaksi önerilir.

KAYNAKLAR

Burk M, El-Kersh K, Saad M, Wiemken T, Ramirez J, Cavallazzi R. Viral infection in community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev.* 2016;25:178–88.

Call SA, Vollenweider MA, Hornung CA, Simel DL, McKinney WP. Does this patient have influenza? *JAMA.* 2005;293(8):987–97.

Centers for Disease Control and Prevention. Guidance for Clinicians on the Use of Rapid Influenza Diagnostic Tests. Available at: www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/clinician_guidance_ridt.htm. Accessed 12/27/18.

Centers for Disease Control and Prevention. Updated guidelines for the use of nucleic acid amplification tests in the diagnosis of tuberculosis. *MMWR.* 2009 Jan 16;58(01):7–10.

Centers for Disease Control and Prevention. Updated guidelines for using interferon gamma release assays to detect *Mycobacterium tuberculosis* infection—United States, 2010. *MMWR.* 2010 June 25;59(5):1–25.

Chartrand C, Leeflang MMMG, Minion J et al. Accuracy of rapid influenza diagnostic tests. A meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2012;156:500–11.

Chestow DS, Memoli MJ. Bacterial coinfection in influenza. *JAMA.* 2013;309(3):275–82.

Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R et al. Procalcitonin Guidance of Antibiotic Therapy in Community-acquired Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174:84–93.

Claessens YE, Debray MP, Tubach F et al. Early chest computed tomography scan to assist diagnosis and guide treatment decision for suspected community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;192:974–82.

Cornia PB, Hersh AL, Lipsky BA, Newman TB, Gonzales R. Original article: does this coughing adolescent or adult patient have pertussis? In: Simel DL, Rennie D, eds. *The Rational Clinical Examination: Evidence-Based Clinical Diagnosis.* New York, NY: McGraw-Hill; 2012. <http://www.jamaevidence.com/content/3498462>.

Division of Tuberculosis Elimination, National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention, CDC. Updated Guidelines for the use of Nucleic Acid Amplification Tests in the Diagnosis of TB. *MMWR.* 2009 Jan 16;58(1):7–10.

Dobson J, Whitley RJ, Pocock S, Monto AS. Oseltamivir treatment for influenza in adults: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Lancet.* 2015;385:1729–37.

Dosanjh DP, Hinks TS, Innes JA et al. Improved diagnostic evaluation of suspected tuberculosis. *Ann Intern Med.* 2008;148(5):325–36.

Dugas AF, Valsamakis A, Atreya MR et al. Clinical diagnosis of influenza in the emergency department. *Am J Emerg Med.* 2015;33(6):770–5.

Flynn E, Smith CH, Walsh CD, Walshe M. Modifying the consistency of food and fluids for swallowing difficulties in dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;9:CD011077.

Greco S, Girardi E, Navarra A, Saltini C. Current evidence of diagnostic accuracy of commercially based nucleic acid amplification tests for the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Thorax.* 2006;61:783–90.

Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR, Walter EB, Fry AM, Jernigan DB. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices—United States, 2018–19 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep* 2018;67(No. RR-3):1–20.

Huijskens EG, Rossen JW, Kluytmans JA, van der Zanden AG, Koopmans M. Evaluation of yield of currently available diagnostics by sample type to optimize detection of respiratory pathogens in patients with community-acquired pneumonia. *Influenza Other Respir Viruses.* 2014;8(2):243–9.

Kalil AC, Metersky ML, Klompas M et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Inf Dis.* 2016;63(5):575–82.

Kikawada M, Iwamoto T, Takasaki M. Aspiration and infection in the elderly: epidemiology, diagnosis and management. *Drugs Aging.* 2005;22(2):115–30.

Kunimoto D, Long R. Tuberculosis: still overlooked as a cause of community-acquired pneumonia—how not to miss it. *Respir Care Clin N Am.* 2005;11(1):25–34.

Le Bel J, Hausfater P, Chenevier-Gobeaux C et al. Diagnostic accuracy of C-reactive protein and procalcitonin in suspected community-acquired pneumonia adults visiting emergency department and having a systematic thoracic CT scan. *Crit Care.* 2015;19:366.

Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA et al. Official American Thoracic Society/ Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children. *Clin Infect Dis.* 2017;64(2):e1–e33.

Ling DI, Flores LL, Riley LW, Pai M. Commercial nucleic-acid amplification tests for diagnosis of pulmonary tuberculosis in respiratory specimens: meta-analysis and meta-regression. *PLoS ONE* 2008;2:e1536.

Llamas-Alvarez AM, Tenza-Lorano EM, Latour-Perez J. Accuracy of lung ultrasonography in the diagnosis of pneumonia in adults. *Systematic Review and Meta-Analysis.* *Chest.* 2017;151(2):374–82.

Mattoo S, Cherry JD. Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to *Bordetella pertussis* and other *Bordetella* subspecies. *Clin Micro Rev.* 2005;18:326–82.

Merckx J, Wali R, Schiller I et al. Diagnostic accuracy of novel and traditional rapid tests for influenza infection compared with reverse transcriptase polymerase chain reaction. *Ann Intern Med.* 2017;167(6):394–409.

Metlay JP, Fine MJ. Testing strategies in the initial management of patients with community-acquired pneumonia. *Ann Intern Med.* 2003;138(2):109–18.

Metlay JP, Kapoor WN, Fine MJ. Does this patient have community-acquired pneumonia? Diagnosing pneumonia by history and physical examination. *JAMA.* 1997;278(17):1440–5.

Metlay JP, Schulz R, Li YH et al. Influence of age on symptoms at presentation in patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med.* 1997;157(13):1453–9.

- Montalto NJ. An office-based approach to influenza: clinical diagnosis and laboratory testing. *Am Fam Physician*. 2003;67(1):111–8.
- Moran GJ, Barrett TW, Mower WR et al. Decision instrument for the isolation of pneumonia patients with suspected pulmonary tuberculosis admitted through US emergency departments. *Ann Emerg Med*. 2009;53:625–32.
- Nahid P, Dorman SE, Alipanah N 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 Oct 1;63(7):e147–e195.
- O'Brien WT Sr, Rohweder DA, Lattin GE Jr et al. Clinical indicators of radiographic findings in patients with suspected community-acquired pneumonia: who needs a chest x-ray? *J Am Coll Radiol*. 2006;3(9):703–6.
- Onishi A, Sugiyama D, Kogata Y et al. Diagnostic accuracy of serum 1,3- β -D-glucan for *Pneumocystis jirovecii* pneumonia, invasive candidiasis, and invasive aspergillosis: systematic review and meta-analysis. *J Clin Microbiol*. 2012 Jan;50(1):7–15.
- Pai M, Zwerling A, Menzies D. Systematic review: T-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: an update. *Ann Intern Med*. 2008;149(3):177–84.
- Rapid Diagnostic Testing for Influenza: Information for Health Care Professionals. (Accessed at <http://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/rapidclin.htm>.)
- Role of Laboratory Diagnosis of Influenza. (Accessed at <http://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/labrole.htm>.)
- Selwyn PA, Pumerantz AS, Durante A et al. Clinical predictors of *Pneumocystis carinii* pneumonia, bacterial pneumonia and tuberculosis in HIV-infected patients. *AIDS*. 1998;12(8):885–93.
- Sharp AL, Jones JP, Wu I et al. CURB-65 performance among admitted and discharged emergency department patients with community-acquired pneumonia. *Acad Emerg Med*. 2016;23:400–5.
- Stein J, Louie J, Flanders S et al. Performance characteristics of clinical diagnosis, a clinical decision rule, and a rapid influenza test in the detection of influenza infection in a community sample of adults. *Ann Emerg Med*. 2005;46(5):412–9.
- Stern A, Green H, Paul M, Vidal L, Leibovici L. Prophylaxis for *Pneumocystis pneumonia* (PCP) in non-HIV immunocompromised patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;10:CD005590.
- Strebel P, Nordin J. Population-based incidence of pertussis among adolescents and adults, Minnesota, 1995–1996. *J Infect Dis*. 2001;183:1353–9.
- Syrjala H, Broas M, Ohtonen P, Pääkkö E. Chest magnetic resonance imaging for pneumonia diagnosis in outpatients with lower respiratory tract infection. *Eur Respir J*. 2017 Jan 11;49(1).
- Tietjen PA. Clinical presentation and diagnosis of *Pneumocystis carinii* (*P. jirovecii*) infection in HIV-infected patients. In: UpToDate; 2008.
- Van Gageldonk-Lafeber AB, Heijnen ML, Barends AI et al. A case-control study of acute respiratory tract infection in general practice patients in The Netherlands. *Clin Infect Dis*. 2005;41:490–7.
- Woodring JH, Vandiviere HM, Fried AM et al. Update: The Radiographic Features of Pulmonary Tuberculosis. *AJR*. 1986;146:497–506.
- Yang JH, Huang PY, Shie SS et al. Predictive symptoms and signs of laboratory-confirmed influenza. *Medicine*. 2015;94(44):e1952.

Deliryumu ya da demansı olduğunu düşündüğüm bir hastam var. Nedenini nasıl belirlerim?

ANA YAKINMA

HASTA 1

Bay B. öncesinde sağlıklı 70 yaşında erkek. Beş gün önce skuamöz hücreli akciğer kanseri için sağ üst lobektomi uygulandı. Sabah vizitinde hasta, askeri kıslada olduğunu ve eve gitmek için hazır olduğunu belirtti.



Deliryum ve demans ayırıcı tanısı nedir? Ayırıcı tanıyı nasıl kurgularsınız?

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

Deliryum ve demans “mental durum değişikliği” ile ortaya çıkan nörolojik bozukluklardır. “Bozulmuş mental durum”un geniş kapsamlı bir terim olması nedeniyle mental durum değişikliğini akut ya da kronik olarak sınıfladıktan sonra akut değişikliği dalgalı ve dalgalı olmayan şeklinde ayırmak faydalı olabilir (Şekil 11-1). Akut mental durum değişikliği olan bir hastanın dalgalı ve dalgalı olmayan semptomları olabilir. Akut dalgalı mental durum değişikliğinin sebebi genellikle deliryumdur. Akut ancak stabil mental değişikliği olan bir hastada deliryum olabilir ancak buna neden olabilecek santral sinir sistemi hasarının listesi uzundur (kafa travması, SSS enfeksiyonu, hipoglisemi, SVO ve diğerleri). Demans, kronik psikiyatrik hastalıklar ya da uzun süredir devam eden SSS hasarı gibi SSS’nin geri dönüşümsüz değişiklikleri kronik mental değişikliğe neden olur.

Deliryum ve demans çok farklı sendromlardır. Deliryum akut gelişen genellikle geri dönüşümlü ve çoğunlukla altta yatan nörolojik olmayan bir etyolojiye sahip iken, demans kronik seyirli ve nadiren geri dönüşümlüdür. DSM-V’e göre deliryum tanımı:

- A.** Dikkatte bozulma (örn: dikkati yönlendirme, odaklama, sürdürme ve değiştirmede azalma) ve farkındalıkta bozulma (yer oryantasyonunda azalma).
- B.** Bu bozulmanın kısa bir zaman periyodunda gelişmesi, bazal farkındalık ve dikkate göre değişiklik görülmesi ve gün içinde şiddetinin dalgalanma eğiliminde olması.
- C.** Ek olarak bilişsel işlevlerde bozulma (örn: bellek, oryantasyon, dil, görsel-uzamsal ve algı bozuklukları).
- D.** A ve C kriterlerinde yer alan bu bozuklukları açıklayabilecek altta yatan nörokognitif bir hastalık olmaması ve koma gibi uyarılmanın ciddi bir şekilde azaldığı bir tablonun görülmemesi.
- E.** Bozuklukların anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulguları sonucunda başka bir hastalığın direkt fizyolojik

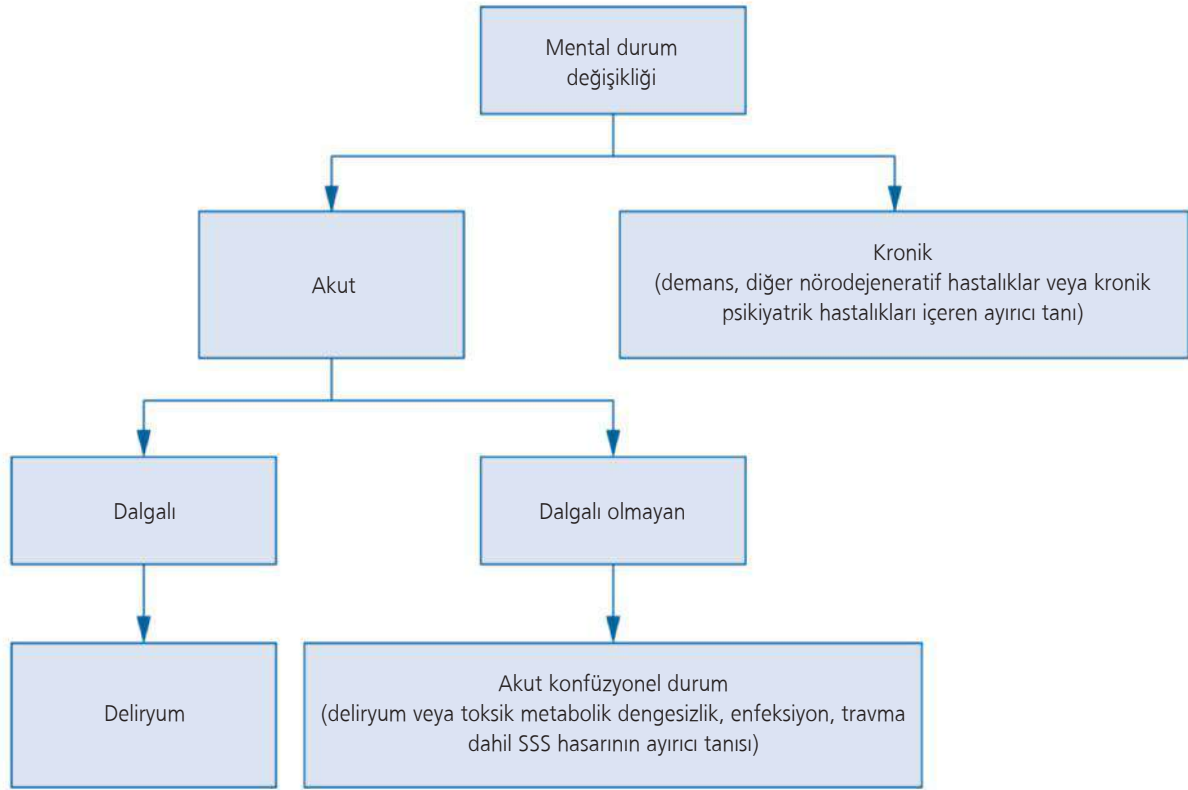
etkisi, madde bağımlılığı ya da yoksunluğu, toksik madde maruziyeti ya da belli başlı etyolojik sebeplerle olan ilişkisinin gösterilmesi.

Demans, DSM-V’te major nörokognitif bozukluk olarak tanımlanmakta ve buna yol açan belli başlı hastalıklar belirtilmektedir. Major kognitif bozukluk tanımı:

- A.** Önceki performans düzeyine göre bir ya da daha fazla kognitif alanda (karmaşık dikkat, yürütücü işlevler, öğrenme ve bellek, dil, algısal-motor ya da sosyal kognisyon) belirgin azalmaya ait kanıtlar:
 - 1.** Hastanın endişesi, önemli bir bilgi sonucunda fark edilen ya da klinisyenin fark ettiği kognitif fonksiyonlarda önemli bir düşüş ve
 - 2.** Standart nöropsikolojik testlerle ya da standart nöropsikolojik testlerin yokluğunda başka bir sayısal klinik değerlendirme ile gösterilmiş kognitif performansa azalma.
- B.** Kognitif yetersizliğin günlük aktivitelerde bağımsızlığı etkiler hale gelmesi (ilaçları kullanma veya faturaları yatırma gibi karmaşık enstrümental günlük yaşam aktivitelerinin yardım gerektirmesi)
- C.** Kognitif yetersizliklerin yalnız deliryuma bağlı gelişmemiş olması.
- D.** Kognitif yetersizlikleri açıklayacak başka bir mental hastalığın olmaması (örn: şizofreni, major depresif bozukluk)

Duyarlı bir hastada neredeyse her hastalığın deliryuma yol açabilmesi nedeniyle deliryumun ayırıcı tanısında birçok hastalık, komorbidite ve ilaç etkisi göz önünde bulundurulmalıdır. Demansa yönelik ayırıcı tanı daha sınırlıdır. Deliryum ve demansa yol açan faktörler yaklaşık prevalans sırasına göre etyolojik olarak sınıflandırılmıştır.

- A.** Deliryum
 - 1.** Metabolik
 - a. Dehidratasyon
 - b. Elektrolit anormallikleri
 - c. Hiperglisemi veya hipoglisemi
 - d. Asidoz veya alkaloz
 - e. Karaciğer hastalığı
 - f. Hipoksi veya hiperkarbi
 - g. Kontrol altında olmayan tiroid hastalığı
 - h. Üremi
 - i. Tiyamin eksikliği (Wernicke ensefalopatisi)
 - 2.** Enfektif hastalıklar
 - a. SSS enfeksiyonu
 - b. Herhangi bir sistemik enfeksiyon



Şekil 11-1. Mental durum değişikliği şeması.

3. Serebrovasküler olaylar
 - a. İskemik inme
 - b. Hemorajik inme
 - c. Vaskülit
 4. Kafa içi yer kaplayan kitle
 - a. Tümör
 - b. Subdural hematoma
 5. Kardiyovasküler olaylar
 - a. Miyokard enfarktüsü
 - b. Kalp yetersizliği
 - c. Aritmi
 6. İlaçlar
 - a. Alkol yoksunluğu
 - b. Diüretikler
 - c. Antikolinerjikler
 - d. Kortikosteroidler
 - e. Digoksin
 - f. Opioidler
 - g. Antidepresanlar
 - h. Anksiyolitikler
 7. Diğer
 - a. Kabızlık
 - b. İdrar retansiyonu
 - c. Duyu eksikliği
 - d. Şiddetli hastalık
- B. Demans
1. Alzheimer hastalığı
 2. Lewy cisimcikli demans
 3. Vasküler demans
 4. Frontotemporal demans
 5. Alkol ilişkili

6. Yaygın olmayan demanslar
 - a. Subdural hematoma
 - b. Hipotiroidi
 - c. Vitamin B₁₂ eksikliği
 - d. Enfeksiyöz:
 - (1) Sifiliz
 - (2) Prion hastalığı
 - e. Normal basınçlı hidrosefali



Duyarlı hastada hemen her hastalık deliryuma neden olabilir.

1

Bay B'nin tek hastalığı hafif dereceli kronik obstrüktif akciğer hastalığıdır. Ameliyatı uzadı hipotansiyon ve kan kaybı ile komplike oldu. Postoperatif 3. günde ekstremitelere edildi. Eşi postoperatif 4. günde konfüzyon benzeri bir tablo tarif etti. Tedavi ekibi muayene sırasında herhangi bir anormallik saptamadı.

Bugün (postoperatif 5. günde) konfüzyon belirgindi, sadece kişi oryantasyonu sağlamadı. Karmaşık sorulara cevap veremedi.



Bu durumda ön tanınız nedir? Alternatif tanımlar nelerdir? Atlanan bir tanı var mı? Ayırıcı tanıda hangi testler uygulanmalıdır?

AYIRICI TANIDA SIRALAMASI

Öykü temel alındığında, Bay B'nin mental durumundaki akut değişiklik deliryum tanımına uymaktadır. Artan ve azalan semptomlar, oryantasyon bozukluğu ve dikkatsizlik mevcut.

Bunların hepsi bu vakada önemli noktalar. Hastanın postoperatif dönemde sedatiflere ve ağrı kesici ilaçlara (anestezi) maruziyeti ve sıvı kaybı deliryuma yol açabilecek nedenlerdir. Bay B'nin alkol kötüye kullanımı öyküsü olmamasına rağmen, alkol yoksunluğu hastanede meydana gelen akut bilinç durum değişikliği için her zaman olası ve "kaçırılmaması gereken" bir tanıdır. Mental durum değişikliği ayırıcı tanısında ön planda sıklıkla düşünülen inme ve nöbet aslında deliryumun nadir görülen sebepleridir. Tablo 11-1'de ayırıcı tanı listesi verilmiştir.

1

Muayene sırasında Bay B yatağında yatmaktaydı. Sinirli ve ajiteydi. Sorulara sinirleniyordu. Vital bulguları ateş: 37,0 °C, kan basıncı: 146/90mmHg, nabız: 80 atım/dk, solunum sayısı: 18/dk idi. Fizik muayenede cerrahi insizyona ait iyileşmekte olan yara mevcuttu. Akciğer, kalp ve batin muayeneleri normaldi. Nörolojik muayenede konfüzyon değerlendirme testinden 4 üzerinden 3 almıştı (aşağıya bakınız). Geri kalan nörolojik muayenesi normaldi. Temel metabolik paneli, karaciğer fonksiyon testleri ve idrar tahlilini içeren ilk laboratuvar sonuçları normaldi.



Klinik bilgiler tanı koymak için yeterli midir? Başka hangi bilgilere ihtiyaç vardır?

Ön Hipotez: Deliryum

Tipik Başvuru Biçimi

Deliryum çoğunlukla konfüzyon ve dikkatte azalma ile ortaya çıkar. Çoğunlukla yaşlı ve kronik ciddi rahatsızlığı olan kişilerde görülür. Hastanın semptomlarını tanımlamak için klasik olarak bilinç bulanıklığı terimi kullanılır.

Tablo 11-1. Bay B için ön tanımlar.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Ön Tanılar		
Postoperatif dönemde sıvı ve elektrolit anormallikleri, hipoksi, hiperkarbi, medikasyon ya da kardiyak iskemi sonrası deliryum gelişmiştir.	Subakut başlangıç, dalgalı seyir	Konfüzyon değerlendirme testi Temel metabolikpanel Pulse oksimetri/AKG İdrar tahlili EKG/akciğer grafisi Aldığı ilaçların değerlendirilmesi
Atlanmaması Gereken Alternatif Tanılar		
Alkol yoksunluğuna bağlı deliryum	Alkol kullanım öyküsü Alkol kullanımını düşündüren nörolojik ve sistemik semptomlar	Klinik tanı
Diğer Alternatif Tanılar		
Inme, nöbet ya da menenjitte bağlı deliryum	Fokal nörolojik bulgular Nöbet aktivitesi Ateş ya da meningismus	Nadiren gerekli (metine bakınız) Nörogörüntüleme EEG Lomber ponksiyon

AKG: arteriyel kan gazı, EKG: elektrokardiyografi, EEG: elektroensefalogram.

Hastalığın Önemli Noktaları

- Duyarlı hastalarda herhangi bir hastalık deliryuma yol açabilir.
- Cerrahi müdahale ya da hastanede herhangi bir sebeple yatış deliryum ile komplike olabilir.
- Deliryum ile ilgili en önemli ipucu akut başlangıç ve dalgalı seyirdir.
- Deliryum en çok yaşlı ve altta yatan nörolojik hastalığı olan kişilerde görülmektedir.



Deliryumun her zaman sebebi vardır. Klinisyenler deliryumu tanımalı ve altta yatan nedeni belirlemelidir.

- Bazı hastalıkların deliryuma yol açma olasılığı daha yüksektir.
 - Ciddi kronik hastalıklar
 - İlaç intoksikasyonu
 - Sıvı ve elektrolit bozuklukları (hiponatremi ve azotemi)
 - Enfeksiyonlar
 - Hipotermi ve hipertermi
- Hastanede yatan 65 yaş üstü hastalarda sık görülür.
 - Acil serviste yatan hastaların %10'unda
 - Medikal tedavi gören hastaların %12-25'inde
 - Cerrahi tedavi uygulanan hastaların %20-50'sinde (en yüksek oran kalça protezi uygulanan hastalarda)



Akut gelişen dezoryantasyonu olan yaşlı hastalarda sıklıkla neden deliryumdur.

- Deliryumun prognozu kötüdür.
 - Güvenilir veriler elde etmek zor olsa da deliryumun görülmesi kötü prognoz göstergesidir.
 - Bir metaanalize göre; yaş, cinsiyet, komorbid hastalık, hastalık şiddeti ve demans değerlendirilmiştir. Deliryum yaşayan hastaların takip sırasında daha yüksek ölüm, hastanede kalış süresi ve takiplerde demans gelişim riskine sahip olduğunu göstermektedir.
 - Deliryum gelişen hastalarda 2 yıllık mortalite oranı %38
 - Bir yıl boyunca hastane yatış oranı %33,4
 - 4 yıllık takiplerde demans gelişim oranı %62,5 saptanmıştır.
 - Bu çalışmada demans ve deliryumun birlikte görüldüğü hastalarda ölüm riskinin en yüksek olduğu saptanmıştır.
- Deliryum genellikle dirençlidir. Birçok çalışmada hastalarda taburculuk sonrası aylarca sürebilen dirençli deliryum bulguları saptanmıştır.



Deliryum görülen hastaların sadece çok küçük bir kısmında altta yatan nedenin tedavisi ile semptomlar ortadan kalkmıştır.

- Deliryum çoğunlukla altta yatan demansı maskeleyebilmektedir. Hafif demans bulguları olan ancak öncesinde demans tanısı konmamış hastalarda hastane yatışı sırasında deliryum gelişimi, beklenenden daha fazla bilişsel bozulma şeklinde görülür.

Kanıt-Dayalı Tanı

A. Test öncesi olasılık

1. Deliryum prediktörleri belirtilmiştir. Bunlar test öncesi olasılıkları belirlemeye yardımcıdır.
2. Bir çalışmada hastanede deliryum gelişme riskini saptamak için bir yöntem geliştirilmiştir. Prediktör bulgular:
 - a. Görmede azalma
 - b. Ciddi hastalık durumu
 - c. Bilişsel bozukluk
 - d. Yüksek BUN/kreatinin oranı
3. Yaş ortalaması 78 olan hasta popülasyonunda risk faktörlerinin artışı ile deliryum görülme oranı korele bulunmuştur.
 - a. Risk faktörü olmayan grupta deliryum gelişim oranı: %3
 - b. 1 ya da 2 risk faktörü olan grupta deliryum gelişim oranı: %14
 - c. 3 ya da 4 risk faktörü olan grupta deliryum gelişim oranı: %26
4. Başka bir çalışmada deliryumla ilişkili prediktörler OR ile aşağıda listelenmiştir:
 - a. Anormal sodyum seviyesi (OR 6.2)
 - b. Ciddi hastalık durumu (OR 5.9)
 - c. Kronik kognitif bozukluk (OR 5.3)
 - d. Hipotermi ya da hipertermi (OR 5.0)
 - e. Orta derece hastalık durumu (OR 4.0)
 - f. Psikoaktif ilaç kullanımı (OR 3.9)
 - g. Azotemi (OR 2.9)



Hastane kabulü sonrası hastada deliryum gelişme riski göz önünde bulundurulmalıdır. Riskin belirlenmesi deliryum gelişme olasılığını azaltabilir ve deliryum gelişmesi durumunda hızla müdahale imkanı sağlayabilir.

B. Tanı

1. Genel olarak, rutin muayene deliryum tanısı için spesifiktir ama duyarlı değildir.
2. Deliryumu teşhis etmek için birden fazla araç geliştirilmiştir.
3. Konfüzyon değerlendirme ölçeği (CAM) gibi bazı testler deliryum tanısı için geliştirilmiştir.
4. Bir hastada a ve b kriterlerinin yanı sıra c ya da d kriterleri de mevcutsa CAM pozitif kabul edilir.
 - a. Mental durumda akut değişiklik ve dalgalı seyir
 - b. Dikkatte azalma. Hasta dikkatini odaklamada güçlük çeker (dikkati çabuk dağılır ya da sohbeti devam ettiremez).
 - c. Organize olmayan düşünce yapısı. Hastanın düşünceleri dağınık ve tutarsızdır (fikir uçuşmaları, konudan konuya ani geçişler gibi).
 - d. Bilinç durumunda değişiklik. Uyanıklık dışında herhangi bir bilinç değişikliği olabilir (uyanık, letarji, stupor).
5. CAM bulguları, tek başına fizik muayeneye göre belirgin üstündür.
 - a. CAM: duyarlılık: %86; özgüllük: %93; LR+: 12,3; LR-: 0,15.
 - b. Acil serviste yapılan fizik muayene: duyarlılık: %17-35; özgüllük: %98-100; LR+: 8,5-∞; LR-: 0,65-0,85.

6. CAM-S, teşhis edilen deliryumun şiddetini değerlendirmek için CAM'a dayalı, onaylanmış bir testtir.

- a. CAM-S'nin 4 ve 10 maddelik versiyonları vardır; puan ne kadar yüksekse, deliryum o kadar şiddetlidir.
- b. Artan puanlar daha uzun hastanede kalış süresini, daha kötü fonksiyonel düşüşü ve daha yüksek 90 günlük mortaliteyi öngörür.

C. Etiyoloji

1. Deliryum hastalık değil bir semptom olduğu için deliryumun altta yatan nedenini aydınlatmak gerekir.
 2. İlk değerlendirme deliryumun sık görülen nedenlerini de içermelidir.
 - a. Enfeksiyon kaynağına odaklanarak fizik muayene tekrarlanmalıdır.
 - b. Medikal tedavi tekrar gözden geçirilmeli, taburculuk iptal edilip hastanın hastanede yatışına devam edilmelidir.
-  Tedavi edici dozlarda dahi ilaç intoksikasyonu deliryumun yaygın nedenlerinden biridir ve genellikle yaşlı hastalarda görülür. Psikoaktif ilaçlar dahil tüm tedavi gözden geçirilmelidir.
- c. Tam kan sayımı, temel metabolik panel, karaciğer fonksiyon testleri ve idrar tahlilini içeren rutin laboratuvar testleri yapılmalıdır.
 - d. Hastanın klinik durumuna göre EKG, akciğer grafisi, pulse oksimetre (CO2 retansiyonu riski varsa arteriyel kan gazı [AKG]), kan ve idrar kültürü gibi diğer testler istenmelidir.
3. Sık görülmeyen nedenler
 - a. İlk incelemelerde sonuçlar negatif ise deliryumun akut hastalıkla ilgili olduğunu varsaymak genellikle mantıklı mıdır? SSS'yi doğrudan etkileyen hastalıkların (örneğin inme, nöbet ve menenjit veya ensefalit) değerlendirilmesi nadiren gereklidir.
 - (1) İnme
 - (a) Deliryumun nadir bir nedenidir.
 - (b) Güvenilir bir çalışma, deliryum vakalarının yalnızca yaklaşık %7'sinin inmeden kaynaklandığını bildirmiştir.
 - (c) Hastaların %97'sinde dikkatli bir nörolojik muayene ile fokal bulgular saptanmıştır.
 - (2) Nöbet
 - (a) Temporal lob epilepsisi gibi nonkonvülsif nöbetler genellikle nöbetlerin intermittant seyirli olmasından tanınırlar.
 - (b) Nonkonvülsif status epileptikus çok nadir görülür ancak deliryumla karışabilecek mental durum değişikliğinin potansiyel bir nedenidir. Nonkonvülsif status epileptikus görülen hastalarda hemen her zaman nöbet için risk faktörleri veya anormal göz hareketleri (sıçrayıcı göz hareketleri, hippus, tekrarlayan göz kırpması, dirençli göz deviasyonu) mevcuttur.
 - (3) Menenjit: Ateş ve mental durum değişikliği tek bulgu olabilir.
 - b. Deliryumlu bir hastanın araştırılmasında sadece belirli koşullar varlığında nöro görüntüleme, EEG, lomber ponksiyon yapılmalıdır.
 - (1) Nörolojik muayenede fokal bulgu varsa veya serebrovasküler olaya ait yüksek şüphe varsa **nöro görüntüleme** gereklidir.
 - (2) Deliryumu açıklayabilecek başka bir neden yoksa ve hastada nöbet için risk faktörü veya nöbete ait bulgu saptanmışsa EEG gereklidir.

- (3) Nedeni bilinmeyen ateş ya da SSS enfeksiyonu şüphesi varlığında **lomber ponksiyon** gereklidir.

Tedavi

A. Korunma

1. Kötü prognozu nedeniyle deliryum mümkün olduğunca önlenmelidir.
2. Multidisipliner müdahaleler deliryum riskinde azalma sağlamıştır. Bir çalışmada deliryum gelişme riskinin %15'ten %9,9'a düştüğü saptanmıştır.
3. National Institute for Health and Clinical Excellence deliryumdan korunmak için bir kılavuz yayımladı ve 13 öneride bulundu:
 - a. Kognitif bozulmaya işaret etti (Hastanın oryantasyonunu sağlayan uyaranlar gibi)
 - b. Hidrasyon durumu, konstipasyon ve hipoksiye dikkat çekti.
 - c. Enfeksiyonun önlenmesi, tanınması ve tedavi edilmesine odaklandı.
 - d. Erken mobilite için cesaretlendirdi.
 - e. Duyu bozuklukları ele alındı (gözlük kullanımı, işitme için yardımcı araçlar, serumen temizliği).
 - f. İyi uyku düzeni/uyku hijyeninin önemi vurgulandı.

B. Tedavi

1. Deliryum ortaya çıktığında altta yatan neden araştırılmalı ve destekleyici önlemler alınmalıdır.
 - a. Sıvı tedavisi yönetilmeli ve dehidratasyon önlenmelidir.
 - b. Uyku düzensizliğinden kaçınılmalıdır.
 - c. Sessiz bir ortam sağlanmalıdır.
 - d. Gece uyanıklığı minimuma indirilmelidir.
 - e. Düşme ya da kendine zarar vermelerin önüne geçilmelidir.
 - (1) Fiziksel yaralanmayı arttırabileceği için kısıtlayıcılar yerine hasta bakıcılar ile bakım tercih edilmelidir.
 - (2) Hasta bakıcılar sayesinde fiziksel güvence ve oryantasyon tekrar sağlanabilir.
 - (3) Bazen düşük doz nöroleptikler sedasyon için kullanılabilir ancak mümkünse nöroleptiklerin uzun dönem kullanımından kaçınılmalıdır.

TANI KOYMA



Bay B'nin ilaç listesi incelendiğinde Lorazepam'ın 0,5 mg dozunda gerekli görülen hallerde 8 saatte bir alınacak şekilde reçete edildiği görüldü. Laboratuvar bulguları, AKG bulguları (7,36/46/80) dışında normaldi.



Bu bilgiler ışığında tanı deliryum mu? Alternatif tanıları dışlayabildiniz mi? Alternatif tanıları dışlamak için başka testlere ihtiyaç var mı?

CAM kriterlerine göre Bay B deliryumdur. Yakın zamanda büyük cerrahi bir müdahale geçirmişti ve deliryuma yol açtığı bilinen ilaç kullanımı mevcuttu. Ameliyat esnasında kan kaybı ve hipotansiyonu olmasına rağmen nöbet, kardiyak iske mi, kalp yetmezliği ya da anemiye ait bulgu yoktu.

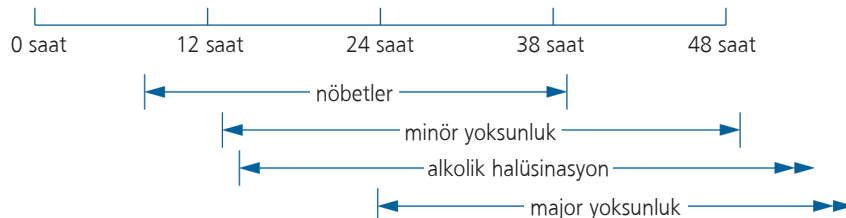
Alternatif Tanı: Alkol Yoksunluğu

Tipik Başvuru Biçimi

Alkol yoksunluğunun tipik prezantasyonu hastanın hastaneye kabulünden sonra ilk 2 gün içerisinde gelişen ajitasyon, hipertansiyon ve taşikardi şeklindedir. Nöbet, sanrılar ve deliryumu takiben ilk 3-5 gün içinde görülebilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Alkol yoksunluğunun belirtileri tipiktir ve Şekil 11-2'de belirtildiği gibi tahmin edilebilen bir zaman çizelgesi üzerinde gelişir.
- B. Minor yoksunluğa ait baskın semptomlar iritabile, taşikardi ve hipertansiyondur.
- C. Alkolik halüsinasyonlar
 1. Genellikle görsel halüsinasyonlardır.
 2. Alkolik halüsinasyonu olan hastaların çoğunda duyular korunmuştur (CAM performansları iyidir). Bu yönüyle deliryumdan kolayca ayırt edilebilir.
- D. Major yoksunluk deliryum tremensin eş anlamlısıdır.
 1. Genelde ciddi alkol bağımlılığı öyküsü olan hastalarda görülür.
 2. Konfüzyon, oryantasyon bozukluğu ve otonomik hiperaktivite ayırt edici özellikleridir.
 3. Eğer uygun tedavi edilmezse deliryum tremens fatal seyredebilir.
- E. Wernicke Ensefalopatisi
 1. Wernicke Ensefalopatisi alkol yoksunluk sendromu değildir, tiyamin eksikliğine bağlı gelişir.
 2. Alkol bağımlılığı tiyamin eksikliğinin en yaygın sebebidir.
 3. Tiyamin eksikliği olan hastaya intravenöz glukoz verildiğinde Wernicke ensefalopatisi gelişebilir.
 4. Semptomlar konfüzyon, oküler hareketlerde bozukluk ve ataksiyi içeren triad şeklindedir. Konfüzyon genellikle oryantasyon bozukluğu ve ilgisizlik şeklinde ortaya çıkar.
 5. Korsakoff sendromu, Wernicke ensefalopatisinin kronik formudur. Korsakoff sendromu bellek kusuru ile ortaya çıkar ve bellek kusuru konfabulasyon ile sonuçlanır.



Şekil 11-2. Saat aralığına göre alkol yoksunluğu belirtileri.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A.** Deliryum tremens ve Wernicke ensefalopatisi alkol ilişkisi deliryumla en çok karıştırılan alkol ilişkili sendromlardır. Bu sendromlarda birçok özellik belirgin farklılık gösterir.
- B.** Wernicke Ensefalopatisi
1. Genellikle uzun dönem alkol bağımlılığı sonucu görülür (nadiren hiperemesis gravidarum ve bariyatrik cerrahi de Wernicke ensefalopatisine neden olabilir).
 2. Çoğunlukla klasik triyadın sadece 1 ya da 2 bileşeni ile ortaya çıktığının bilinmesi gerekir.
 3. Alkol ilişkisi deliryumda tipik olarak görülen dalgalanma Wernicke ensefalopatisinde yoktur.
 4. Aşağıda belirtilen 4 kriterden 2 tanesinin varlığıyla Wernicke ensefalopatisi tanısı koyulabilir.
 - a. Beslenme eksikliği (düşük kilo, tiyamin eksikliği, anormal beslenme öyküsü gibi)
 - b. Oküler hareketler bozuklukları (oftalmopleji, nistagmus, göz hareketlerinde kısıtlılık gibi)
 - c. Serebellar bulgular
 - d. Bilinç değişikliği ya da bellek kusuru
 5. Hepatik ensefalopati varlığında Wernicke ensefalopatisi tanısını koymak oldukça zordur.
 6. Wernicke ensefalopatisinde MRG'de bazı spesifik bulgular görülür.
- C.** Deliryum tremens
1. Daima minör yoksunluğu takiben gelişir.
 2. Minör yoksunluk ciddi hastalığı olan, sedasyon ya da anestezi almış hastanede yatan hastalarda atlanabilir.
 3. Ciddi alkol kullanım öyküsü gerekir.
 4. Medikal tedaviyle maskelenmedikçe adrenerjik hiperaktivite (taşikardi, hipertansiyon, ateş) her zaman görülür.



Hastaneye yatış sonrası bütün hastalarda alkol kullanım öyküsü sorgulanmalıdır. Klinik sendrom hastada alkol yoksunluğunu düşündürüyorsa, hasta alkol kullanımını reddetse de bu alkol alımı başka kaynaklar aracılığıyla detaylı olarak sorgulanmalıdır.

Tedavi

- A.** Deliryum Tremens ve Wernicke Ensefalopatisi önlenabilir sendromlardır.
- B.** Wernicke ensefalopatisi
1. Tiyamin eksikliğinden şüphelenilen tüm hastalara glukoz içeren sıvı verilmeden önce 100 mg intravenöz tiyamin verilmelidir.
 2. Wernicke ensefalopatisinden şüphelenilen tüm hastalara semptomlar gerileyene kadar tiyamin verilmelidir.
- C.** Alkol yoksunluğu ve deliryum tremens
1. Destek tedavisi
 2. Benzodiyazepinler
 - a. Benzodiyazepinler yoksunluğa ait semptomları azaltır ve deliryum tremens, nöbet ve ölüm gelişimini önleyebilir.
 - b. Bazı hastalar alkol yoksunluğunda benzodiyazepinler ile ayaktan tedavi edilebilir.
 - c. Hastaneye yatış gerektiren tedavi endikasyonları
 - (1) Orta-şiddetli yoksunluk durumu

- (2) Öncesinde deliryum tremens ya da nöbete ait öykü
 - (3) Ayaktan tedaviye kooperasyon sağlayamayacak hastalar
 - (4) Komorbid psikiyatrik ya da medikal durum
 - (5) Başarısız ayaktan tedavi
- d.** Yatan hasta yönetimi
- (1) Benzodiyazepinlere ait optimal doz belirli değildir, hastanın ihtiyacına göre semptomlar takip edilip titre edilerek verilmelidir.
 - (2) Benzodiyazepinler ya sabit planlı şekilde ya da semptomları tedavi edecek şekilde verilmelidir. Her iki stratejide de dikkatli hasta izlemi ve doz ayarlanması gerekmektedir.
 - (3) *The Addiction Research Foundation Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol* (CIWA-Ar) alkol yoksunluğunun düzeyini tahmin etmek için bir yöntem geliştirmiştir.
 - (a) Yöntem anksiyete, tremor ve duyuşal bozukluk gibi çeşitli semptomların ciddiyetini puanlamaktadır.
 - (b) Yüksek skorlarda (>8-12) genellikle farmakolojik tedavi gereksinimi vardır.
 - (c) Skorlama yönteminin çıktı alınabilir hali online olarak bulunmaktadır.
 - (4) Sabit planlı tedavi
 - (a) Benzodiyazepinler düzenli sabit dozlarda verilir.
 - (b) Yetersiz tedavi ve aşırı sedasyondan kaçınmak için dikkatli izlem gereklidir.
 - (c) Dikkatli izlemin uygun şekilde yapılamadığı durumlarda sabit planlı tedavi semptoma yönelik tedaviye göre daha güvenlidir.
 - (5) Semptoma yönelik tedavi
 - (a) İhtiyacı olmayan hasta grubuna medikasyon vermekten kaçınılmalıdır.
 - (b) Dikkatli izlem ile alkol yoksunluğundan ve deliryum tremensten kaçınmak gereklidir.



Alkolik hastanın tedavisinde altın yöntem hastaya yönelik spesifik benzodiyazepin dozunun belirlenmesi ve dikkatli hasta izlemidir.

3. Beta blokörler
 - a. Yoksunluktaki hastada sempatik aktivite artışını baskılayabilir.
 - b. Yardımcı tedavi olarak kullanılır ancak gelişen ciddi yoksunluğa ait sempatik bulguları maskeleyebilecekleri için benzodiyazepinlerin uygunsuz kullanıma neden olabilir.

VAKA ÇÖZÜMLEME

1

Postoperatif 5. günde öğlen vaktinde Bay B damar yolunu çekerek toraks tüpü takılı haldeyken kendini yataktan atmak istedi. Saat başı gözlemlenmesi söylendi.

Öyküsü incelendiğinde alkol kullanımı saptanmadı. Bay B'ye ait kan gazının normale gelmesi için oksijen verildi. Lorezepam tedavisine devam edilmedi. Postoperatif 8. günde (deliryum görülmemesinden 3 gün

sonra Bay B'nin mental durumu bazal seviyeye döndü. Zaman dezoryantasyonu ara ara devam etti.

Postoperatif 14. günde taburcu edildi. Eşinin notlarında taburcu edildiği günde sık sık zamansal boşluklar yaşadığı belirtilmişti. Postoperatif 14. gün vizitte hastanın tamamen normale döndüğü saptandı.

ANA YAKINMA

HASTA 2

Bay R 70 yaşında erkek hasta, eşinin hafızasında kötüleşme endişeleri nedeniyle kliniğe başvurdu. Eşi, Bay R'nin yaklaşık 25 yıldır haftada 2 kez gönüllü olarak çalıştığı bölge hastanesine gidişinde hastanenin 20 mil uzağında kaybolduğunu belirtti.



Bu noktada ön tanıları nelerdir? Alternatif tanıları nelerdir? Atlanmaması gereken bir tanı var mıdır? Ayırıcı tanıları yapmak için hangi testler uygulanmalıdır?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Bay R'nin kognitif durumunda azalma mevcuttu. Yüksek seviyede bilgi gerektiren işleri yapma yeteneğini kaybetmişti. Hastanın ileri yaşını göz önünde bulundurduğumuzda bilişsel işlevlerde azalmaya yönelik ayırıcı tanı listesinde demans –en yaygın nedeni Alzheimer Hastalığı (AH)- mutlaka bulunmalıdır. Hastanın semptomlarının subakut olarak gelişmesi nedeniyle ön tanı Alzheimer Hastalığı olmalıdır. Yaşlı hastalarda demansın diğer yaygın bir nedeni de vasküler demanstır (VaD). Hastada serebrovasküler risk faktörlerinin belirlenmesi bu açıdan önemlidir. Yaşlı hastalarda klinisyenin normal yaşla ilişkili bellek bozukluğunu da göz önünde bulundurması gerekir. Diğer bir alternatif tanı hafif kognitif bozukluk (HKB) olup, HKB'de bellek kusuru normal yaş ile ilişkili kayıptan daha şiddetlidir. Ancak HKB fonksiyonel kayba yol açmaz. Kognitif kaybı olan ileri yaşta hastalarda ayırıcı tanı içerisinde tedavi edilme şansları nedeniyle deliryum ve depresyon mutlaka akıldan tutulmalıdır. Tablo 11-2'de ayırıcı tanıları listelenmiştir.



Günlük yaşam aktivitelerini bağımsız olarak yerine getiremeyen hastalarda her zaman kognitif alanlarda anormallik mevcuttur.

2

Bay R'nin öyküsünde Vietnam savaşı kalma bir yara nedeniyle kronik bacak ağrısı mevcuttu. Ayrıca gut hastalığı vardı. Emekli muhasebeci idi. Dört yıllık üniversite mezunuydu. Fizik muayene sırasında dikkatli ve kibardı.

Kullandığı ilaçları

1. Paroksetin 20 mg 1x1
2. Metadon 20 mg 3x1

Hastada 3-4. günlerde deliryum şiddetlendi ve en az 1 haftalık dönem boyunca devam etti. Deliryumun postoperatif durum ve verilen ilaçların etkisiyle ortaya çıktığı düşünüldü. Spesifik bir tedavi verilmedi. Hasta bakıcı eşliğinde güvenlik sağlandı ve geri dönüşümlü faktörler ortadan kaldırıldı.

3. Meloksikam 7.5 mg 1x1
4. Asetaminofen +kodein(300/60 mg) 3x2
5. Allopurinol 300 mg 1x1

Muayenede vital bulgular normaldi. Kendisi ile ilgili geçmişe yönelik soruların yarısına cevap vermiş ancak detaylandırması için eşinin yardımına ihtiyaç duymuştu. Kullandığı ilaçların sorgulanması sırasında da eşinin yardımına ihtiyaç duymuştu. Kendisi ve eşi depresyona ait tüm semptomları onaylamadılar, benzer sorunların geçmişte de olduğunu belirttiler. Paroksetini yıllardır kullanmaktaydı. Dize ait bilateral osteoartrit bulguları dışında fizik muayene normaldi. Mental durumu dışında motor, duyu ve refleks muayenelerini de içeren ilk nörolojik muayene normaldi.



Bu bilgiler ışığında tanı koymak mümkün müdür? Başka hangi bilgilere ihtiyaç vardır?

Tablo 11-2. Bay R'nin ön tanıları.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Ön Tanılar		
Demans, en sık neden Alzheimer tipi	Bellek kaybı ile enstrümental günlük yaşam aktivitelerinde bozulma	MMDT Nöropsikiyatrik testler
Alternatif Tanılar		
Vasküler demans	Vasküler demans için risk faktörleri	Vasküler hastalık için kanıtlar Pozitif iskemi skoru
Atlanmaması Gereken Alternatif Tanılar		
Deliryum	Gün içerisinde bilinç düzeyinde dalgalanma	Konfüzyon değerlendirme testi
Depresyon	Bellek kaybı ile ortaya çıkabilir	DSM V kriterlerini doldurması PHQ-9 Geriatrik Depresyon Ölçeği

DSM-5, Ruhsal Bozuklukların Tanısal İstatistiksel El Kitabı, 5e; MMDT, Mini Mental Durum Testi; PHQ, Hasta Sağlığı Anketi.

Ön Tanı: AH

Tipik Başvuru Biçimi

Tipik olarak, bir aile üyesi tarafından yaşlı hasta bellek kaybı, konfüzyon ve kişilik değişikliği nedeniyle hastaneye getirilir. Hasta herhangi bir probleminin olmadığını söyleyebilir. Gündelik konuşma sırasında demansın erken tespiti zordur, bu nedenle daha sık görüşme yapılması gerekmektedir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. AH çoğunlukla 65 yaş üstünde ortaya çıkar ancak AH'de daha erken başlangıçlar da görülebilmektedir.
- B. Bellek kaybı, davranış veya kişilik değişikliği, işlevsel bozulmalar ve sosyal geri çekilme, AH'nin yaygın erken belirtileridir.
- C. Dil bozukluğu
 - 1. Yukarıdakilere ek olarak, dil bozuklukları genellikle hastalığın erken döneminde ortaya çıkar ve sıklıkla zamanla şiddetli hale gelir.
 - 2. Dil bozukluğu afazi, parafazi ve kelime değişikliğini kapsayabilir.
- D. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde global kognitif kayıp gelişir ve hasta temel günlük yaşam aktivitelerini bağımsız olarak yapamaz hale gelir.



AH'de başlangıçta bellek kaybı başvuru semptomu olmayabilir. Davranış değişiklikleri, kişilik değişikliği, fonksiyonel kayıp, sosyal çekilme ve dil bozukluğu hastalığın ilk belirtileri olabilir.

- E. AH, demans vakalarının %67'sinden sorumludur.
- F. AH'de kesin tanısı patoloji ile konulur, ancak klinik olarak da tanının konulabileceği söylenmektedir.
- G. AH'ye ait tanımların hepsi hastanın bağımsız fonksiyonel yeteneklerinde kayıp olmasını içermektedir. Hastanın fonksiyonelliğinde azalma seviyesi enstrümental günlük yaşam aktivitelerinin değerlendirmesi ile ortaya koyulur.
 - 1. Enstrümental günlük yaşam aktiviteleri
 - a. Yemek yapma
 - b. Ev temizliği
 - c. Çamaşır yıkama
 - d. İlaçların düzenli kullanımı
 - e. Telefon kullanımı
 - f. Kişisel randevuları ayarlama
 - g. Alışveriş
 - h. Ulaşımın sağlanması
 - 2. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde bazı günlük yaşam aktivitelerinin yapılması oldukça zorlaşır.
 - a. Banyo yapma
 - b. Yemek yeme
 - c. Yürüme
 - d. Tuvalet ve kontinans
 - e. Giyinme
 - f. Saç tarama
- H. AH'nin prognozu kötüdür.
 - 1. Hastaların ortalama yaşam ömrü 5-9 yıldır. Daha yeni verilere göre ise ortalamanın 3 yıl (2,7-4 yıl) olduğu belirtilmektedir.

- 2. İleri demansı olan hastalarda prognoz çok daha kötüdür. Yapılan bir kohort çalışmada ileri demansı olan hastalar 18 ay izlenmiş, hastaların %54,8'i izlem sırasında ölmüş, %41,1'inde pnömone gelişmiş, %85,8'inde yeme problemi ortaya çıkmıştır.
- 3. AH olan hastalar, akut bir hastalık sonrası çok daha kötü prognoza sahiptir. Aynı kohortta pnömone gelişen hastalarda 6 aylık ölüm oranı %46,7 saptanmıştır.

Kanıt-Tabanlı Tanı

- A. Hastalığın erken dönemlerinde hafif semptomlar gözden kaçırılabilir için AH tanısı koymak zor olmaktadır.
 - 1. Hastaların çok az bir kısmı bellek kaybı yakınması ile başvurmaktadır.
 - a. Bellek kaybının eş, akraba ya da yakın arkadaş tarafından belirtilmesi demans tanısı için kendi bildirdiği bellek kaybından daha ön görücüdür.
 - b. Bellek kaybının hasta tarafından belirtilmesi daha çok depresyonda görülmektedir.
 - 2. Davranış değişiklikleri ya da duygudurum değişiklikleri daha çok aile bireyleri tarafından fark edilir.
 - 3. Klinisyenler, artan anksiyete, artan somatik yakınmalar veya hastalıkla ilgili sanrılarla düşünce gibi davranış değişikliklerini hastalığın erken belirtileri olarak kabul edebilirler.



Hafif davranış değişikliği görülen yaşlı hastalarda ayırıcı tanı içerisinde AH unutulmamalıdır.

- B. Tanısını en etkili şekilde koymak için 3 basamak izlenmelidir.
 - 1. Hastada demans olasılığını düşünün.
 - 2. Demans tanısı koyun.
 - 3. Demansa yol açabilen diğer hastalıkları dışlayın ve AH ile uyuşan semptomları doğrulayın.
- C. Demans tanısı
 - 1. Demans prevalansı yaşlı popülasyonda oldukça yüksektir. Farklı yaşlı grupların prevalansı Tablo 11-3'de verilmiştir.
 - 2. Tarama Testleri
 - a. Demans taraması için birçok test kullanılmaktadır. Yaygın olarak kullanılan üç test, Mini-Mental Durum Sınavı (MMDT), Mini-Cog ve Montreal Bilişsel Değerlendirmedir (MoCA). Yaşlılarda Bilişsel Gerileme Üzerine Bilgilendirici Anketi (IQCODE) ise bakıcı, aile üyesi veya arkadaşından alınan bilgileri kullanan bir testtir.
 - (1) MMDT
 - (a) En yaygın kullanılan test olup 30 üzerinden puanlanmıştır.
 - (b) 5 alanı test eder ve uygulanması yaklaşık 10 dakika sürer.

Tablo 11-3. Yaşa göre demans prevalansı.

Prevalans		
Yaş	Ayaktan hasta	Yatan hasta
65-75	%2,1	%6,4
>75	%11,7	%13
>85	—	%31,2

- (2) Mini-Cog
 - (a) 3 maddeyi hatırlama ve saat çizme (karıştırıcı görev amaçlı)
 - (b) 5 puan üzerinden skorlanır (her eşya için 1 puan ve normal bir saat çizimi için 2 puan) ve tahmini olarak 3 dakikada uygulanır.
- (3) MoCA
 - (a) Başlangıçta HKB için bir tarama testi olarak geliştirilmiş ve doğrulanmıştır.
 - (b) 7 alanı test eder, 10 dakika sürer ve 30 üzerinden puanlanır.
- (4) IQCODE
 - (a) Kısa form 16 maddelik bir ankettir.
 - (b) Yaklaşık 10 dakika süren, bilgi veren tarafından hasta viziti sırasında yapılabilir, ortalama puan hesaplanarak puanlanır.
- b. Çeşitli Cochrane incelemelerinden alınan bu testler için test özellikleri Tablo 11-4'te görülmektedir.
3. Nöropsikiyatrik değerlendirme
 - a. Demans tanısı koymada klinik, altın standarttır.
 - b. Demans tanısını koymak zor olduğunda nöropsikiyatrik değerlendirme tanı koymada oldukça yardımcıdır.
 - c. Nöropsikiyatrik değerlendirmenin yaygın olarak kullanıldığı durumlar:
 - (1) Klinik şüphe ve ofis testleri arasında uyumsuzluk olması durumunda
 - (2) Defisitleri ölçmek için
 - (3) Tanıyı zorlaştıran psikiyatrik hastalık varlığı ya da şüphesi (özellikle depresyon)
 - (4) Daha net bir tanının, hasta ya da aile bireylerinin yararına olduğu durumlarda



Nöropsikiyatrik testler, yüksek klinik şüphesi olan hastalarda ofis testlerinin negatif olduğu durumlarda özellikle yardımcıdır.

D. AH tanısı, demans varlığında ve AH ile örtüşen bulguların varlığında klinik olarak koyulur.

1. Teşhise varmak için çeşitli ofis testleri faydalıdır. Uzmanlar tarafından muhtemel AH tanısı için en sık kullanılan The National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA) kriterleridir.

Tablo 11-4. MMDT'nin özellikleri, MMDT'nin bazı komponentleri ve demans tanısında kullanılan diğer testler.

Test	Duyarlılık	Özgüllük	LR+	LR-
MMDT (<24)	%85	%90	8,5	0,17
Mini-Cog (<3)	%76	%73	2.8	0,33
MoCA (<26)	%94	%60	2.35	0,10
IQCODE	%80	%84	5.2	0.23

MMDT, Mini Mental Durum Testi ; MOCA, Montreal Bilişsel Değerlendirme; IQCODE, Yaşlılarda Bilişsel Gerileme Üzerine Bilendirici Anketi.

2. Muhtemel AH klinik tanısı için aşağıdaki tüm kriterler karşılanmalıdır.
 - a. Demans
 - b. İki ya da daha fazla kognitif alanda kayıp
 - (1) Oryantasyon
 - (2) Kayıtlama
 - (3) Görsel-uzamsal ve yürütücü fonksiyonlar
 - (4) Dil
 - (5) Dikkat ve işlevsel bellek
 - (6) Bellek
 - c. Bellek ve diğer kognitif fonksiyonlarda progresif kötüleşme
 - d. Bilinç bozukluğunun olmaması
 - e. 40 ila 90 yaş arası başlangıç, özellikle 65 yaş sonrası başlangıç
 - f. Semptomları açıklayabilecek diğer hastalıkların yokluğu
3. Bu kriterler için test özellikleri
 - a. Duyarlılık %83, özgüllük %84
 - b. LR+: 5,19; LR-: 0,2
4. NINCDS-ADRDA ayrıca teşhisi destekleyici faktörleri de belirtmektedir. Bunlar klinik olarak çok yardımcıdır, ancak tanı için mutlaka olması gereken faktörler değildir. Bazıları aşağıda belirtilmiştir.
 - a. Spesifik kognitif fonksiyonlarda ilerleyici bozukluk
 - (1) Afazi
 - (2) Apraksi
 - (3) Agnozi
 - b. Günlük yaşam aktivitelerinde kötüleşme ve davranış paterninde değişiklik
 - c. Demansa ait aile öyküsü
 - d. Normal lomber ponksiyon bulguları, normal ya da nonspesifik EEG bulguları, nörogörüntüleme de serebral atrofi
5. Bu kriterler AH tanısını koymada mükemmel olmadığı için demans veya AH şüphesi olan ancak kriterleri karşılamayan hastalar yakın takibe alınmalı ve daha detaylı nöropsikiyatrik değerlendirme önerilmelidir.
- E. Geri dönüşü olabilen demanslar
 1. AH tanısı koyulurken önemli bir nokta: tanı araçlarını ne kadar artırmak gerektiğidir? Klinik tanıya varılınca düzelme ihtimali olan demans nedenleri atlama kaygısı vardır. Geri dönüşü olabilen demans nedenleri
 - a. SSS enfeksiyonu
 - b. Hipotiroidizm
 - c. B12 eksikliği
 - d. Kafa içi yer kaplayan oluşum
 - (1) Neoplazi
 - (2) Subdural hematoma
 - e. Normal basınçlı hidrosefali
 - f. İlaçlar
 2. Günlük pratikte aşağıdaki testler istenmelidir:
 - a. Tam kan sayımı
 - b. TSH
 - c. Temel metabolik panel
 - d. Vitamin B₁₂ düzeyi
 - e. Nörosifilizi dışlamak için testler
 - f. Nörogörüntüleme (MRG ya da BT)

- (1) Demansı olan hastaların çoğunda görüntülemeye ihtiyaç yoktur.
- (2) Hem AH dışındaki tanıları dışlamak amaçlı hem de AH tanısını serebral atrofiyi göstererek güçlendirmek için pratikte hastaların çoğuna görüntüleme istenmektedir.

Tedavi

A. Danışmanlık

1. AH tanısı koyulunca hasta ve hastanın ailesine hastalığın komplikasyonları ve prognozu hakkında eğitim verilmelidir.
2. Sağlık hizmeti, yaşam sonu bakım, finans ve gayrimenkul planlaması ile ilgili kararlar alınmalıdır.
3. Bu kararların hastanın karar verme yetisi yerindeyken alınması kritiktir. Alzheimer Derneği gibi destekleyici gruplara katılmak yararlı olabilir.
4. Fonksiyonel Değerlendirme Aşaması (FDA), işlevsel düşüşü tanımlamaya, takip etmeye ve gözlemeye yardımcı olan doğrulanmış bir araçtır. Yaşlı bakım evlerindeki düzenlemeleri başlatmakla ilgili konuşmaları yönlendirmek özellikle yararlıdır.

B. Güvenlik

1. Hastalık ilerledikçe hastanın güvenliği önemli bir hal alır.
2. Araç kullanma, dolaşma ve yemek pişirme erken dönemdeki endişelerdir
 - a. Araç kullanarak bir yere ulaşmak genelde çok zordur çünkü hasta sürüş sırasında maruz kaldığı tehlikelere karşı iç görüden yoksundur ve bağımsızlık kaybına karşı inkarı mevcuttur.
 - b. Bakım verenler için çoğunlukla taşıma işlerinin zor olması nedeniyle klinisyen bu konu üzerinde yoğunlaşmalıdır.
 - c. Hafif demansı olan hastalara dahi sürüş yapmaması gerektiği anlatılmalı ya da daha sık aralıklarla performans testlerine tabi tutulmalıdır.
 - d. Online olarak ulaşılabilen ev güvenliği kontrol listesi aile bireylerine demanslı hastaların güvenliğini sağlamada yardımcı olabilir.

C. Davranış

1. Bakım veren kişiler davranış ve kişilik değişiklikleri konusunda uyarılmalı ve nasıl tepki verecekleri konusunda eğitilmelidir.
2. Günlük bakım çok önemlidir.
3. Defisitleri nedeniyle fonksiyonelliğinde bozulma gibi durumlar hastada strese yol açabilir, bu durumlardan sakınılmalıdır.

D. Farmakoterapi

1. Kolinesteraz İnhibitörleri
 - a. Kolinesteraz inhibitörlerinden 4 tanesinin tedavide kullanımı onaylanmıştır.
 - (1) Donezepil
 - (2) Takrin
 - (3) Rivastigmin
 - (4) Galantamin
 - b. Bu ilaçların demans ve fonksiyonel kapasite üzerinde ilımlı etkileri olduğu gösterilmiştir.
2. Memantin NMDA reseptör antagonistidir ve demans tedavisinde onay almıştır. Yukarıdaki ilaçlarla benzer etkiye sahip olup kolinesteraz inhibitörleri ile kombinasyon tedavisinde kullanılabilir.
3. İlişkili Nöropsikiyatrik Semptomlar
 - a. Ajitasyon (%60-70), delüzyon veya halüsinasyonlar (%30-60) görülebilir.

- b. Olanzapin ya da risperidon gibi atipik nöroleptikler tedavide sıklıkla kullanılır ancak bu ilaçların etkinliği hakkında kanıtlar zayıftır ve yüksek mortalite ile ilişkili bulunmuşlardır. Bu ilaçların bu endikasyon için kullanım onayı yoktur.

4. Depresyon

- a. AH'de çok sık görülür.
- b. Hastaların %50'den fazlasında görülür.
- c. Hastaların hepsi depresyon açısından yakından izlenmeli ve depresyon saptanırsa tedavi edilmelidir.

5. Bakım verenlere destek

- a. AH olan bir arkadaş ya da akrabasının bakımını üstlenmek zor bir durumdur.
- b. Bakım veren kişiye kendine zaman ayırması ve gerektiğinde ara vermesi konusunda danışmanlık verilmelidir.
- c. Bakım verenlere hastalardaki davranış değişikliğinin hastalığın kendisinden kaynaklandığı, hastanın sinirinden ya da merhametsizliğinden kaynaklanmadığı anlatılmalıdır.
- d. Bakım verenler destek grubu çok faydalı olabilmektedir.

TANI KOYMA

Bay R'nin muayenesi yakın zamandaki olayları hatırlamada güçlük çektiğini ortaya çıkarttı. Yaşı göz önünde bulundurulduğunda demans için bazal riski en az %10'dur. Yapılacak ilk planlama demans tarama testlerinden birisinin yapılmasıdır. Bunlarda pozitiflik saptanması durumunda hastanın NINCDS-ADRDA kriterlerini karşılayıp karşılamadığına bakılmalıdır.

2

Hastaya ait geçmiş incelendiğinde son üç aydır bazı faturalar ödenmediği için hastanın eşinin defter tutmaya başladığı görülmüştür.

Hastaya Mini-Cog testi uygulandı ve hasta 5 üzerinden 2 puan aldı. NINCDS-ADRDA kriterleri değerlendirildiğinde 2 ya da daha fazla kognitif alanda (oryantasyon, görsel-mekansal işlevler, yürütücü fonksiyonlar, dikkat, işlevsel bellek ve bellek) kayba bağlı olarak hastanın demansı olduğu görüldü. Vizit sırasında bilinç bozukluğu yoktu, kognitif fonksiyonlarda kötüleşme net değildi.

Laboratuvar testleri yapılması ve hastanın 3 aylık izleme alınması planlandı. Birden fazla psikoaktif ilaç kullanımı göz önüne alındığında hastanın ilaçları ağrıyı kontrol altında tutacak en düşük doza indirildi.



Bu bilgiler ışığında tanı AH midir? Alternatif tanıları dışlayabildiniz mi? Alternatif tanıları dışlamak için başka testlere ihtiyaç var mıdır?

Alternatif Tanı: Multi-İnfarkt Demans (Vasküler Demans, VaD)

Tipik Başvuru Biçimi

VaD'nin başlangıcı ani veya kademeli olabilir. Hasta genellikle vasküler hastalık için risk faktörlerine sahiptir veya daha önce teşhis konmuştur. Nörolojik muayene sırasında hastada yürüme bozukluğu olabilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. AH'den sonra demansın en sık nedeninin VaD olduğu kabul edilir.

- B. Vasküler hastalık veya embolik inme için risk faktörü olan hastada en sık görülür.
- C. Hastada demans ve demansa neden olacak serebrovasküler hastalığa ait bulgu vardır.
 1. Gelişen serebrovasküler olaylarla ilişkili "kademeli kötüleşme" klasik ancak sensitif olmayan bir ipucudur.
 2. Diğer ipuçları muayenede fokal nörolojik bulgu veya inmeyi düşündüren bulgular, nörogörüntülemelerde beyaz madde değişiklikleri ve atrofidir.
- D. VaD semptomları yürüyüş bozuklukları, üriner semptomlar ve kişilik değişikliklerini içerir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. VaD klinik tanısı için DSM-V kriterleri:
 1. Kriterler major ya da hafif nörokognitif hastalığı karşılamalıdır.
 2. Klinik özellikler aşağıdakilerden birinin önerdiği gibi bir vasküler etyoloji ile uyumlu olmalıdır:
 - a. Kognitif defisit başlangıcı 1 ya da daha fazla serebrovasküler olay ile zamansal ilişki içerisinde.
 - b. Karmaşık dikkatte (sıralama hızı gibi) azalma ve frontal yürütücü işlevlerde bozulma mevcuttur.
 3. Nörokognitif defisit ile ilgili serebrovasküler hastalık öyküsü, fizik muayene ve/veya nörogörüntülemelerde bulgu mevcuttur.
 4. Bu semptomlar, başka bir beyin hastalığı veya sistemik bozuklukla daha iyi açıklanamaz.
- B. VaD tanısı ile uyumlu özellikler:
 1. Derin tendon reflekslerinde artış
 2. Ekstansör plantar yanıt
 3. Yürüyüş anormallikleri (dengesizlik, sık sebepsiz düşmeler dikkate alınmalıdır.)
 4. Psödobulber palsi (patolojik gülme, ağlama, yüz buruşturma ve V, VII, IX, X, XI ve XII kraniyal sinirler ile ilgili kaslarda güçsüzlük)
 5. Fokal nörolojik bulgular
- C. VaD'nin gerçek teşhisi, birden fazla farklı kriterin varlığı nedeniyle karmaşıktır.
- D. Demanslı bir hastada iskemik hastalık demans gelişiminde rol oynuyorsa Hachinski İskemik Skor klinik olarak tanı koymada yararlı bir testtir.
 1. Skorlamada aşağıdaki özelliklerin her biri 2 puan alır.
 - a. Ani başlangıç
 - b. Dalgalı seyir
 - c. İnme öyküsü
 - d. Fokal nörolojik semptom ve bulgular
 2. Aşağıdaki özelliklerin her biri 1 puan alır.
 - a. Kademeli kötüleşme
 - b. Nokturnal konfüzyon
 - c. Kişilik korunur
 - d. Depresyon
 - e. Somatik yakınmalar
 - f. Emosyonel labilite
 - g. Hipertansiyon
 - h. Ateroskleroz

3. Skorun 7'den yüksek olması VaD'nin AH'den ayırmak için LR + 8,3'e taşır. Skor sonuçları miks demansı, AH ve VaD'den ayırmada daha az başarılıdır.

Tedavi

- A. Serebrovasküler risk faktörleri davranışsal, farmakolojik ve cerrahi yöntemlerle değiştirilebilir ve tekrarlayan olaylar önlenir.
- B. Sigarayı bırakma ve diyetin düzenlenmesi gibi davranışsal müdahaleler vasküler riski azaltabilir.
- C. Endikasyonlar varlığında farmakolojik müdahaleler hipertansiyon ve diyabetes mellitus tedavisini, hiperkolesterolemi tedavisini (LDL'yi 70 mg/dL'nin altına düşürmek için), aspirin tedavisini ve antikoagülasyonu içermektedir.
- D. Endikasyonlar varlığında cerrahi tedavi endarterektomi içerir.

VAKA ÇÖZÜMLEME

2

İlk laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde; tam kan sayımı, TSH, temel metabolik panel, karaciğer fonksiyon testleri, vitamin B12 düzeyi normaldi ve sifiliz IgG ab negatifti. İlaçları azaltıldı ve hasta kendini bir miktar daha enerjik hissettiğini belirtti. 3 ay sonraki kontrolünde eşi hastanın arabayla işe gitmesinin zorlaştığını belirtti. Fizik muayenesinde dil becerilerinin kötüleştiği saptandı. Sorulara kısa olumlu ifadeler ve baş sallamalarla yanıt veriyordu ancak eşi sık sık aksini belirtiyordu (Sonrasında hasta, eşi ile aynı fikirde oluyordu). İstenen kontrastlı BT'de serebral atrofi saptandı.

Bu hastada AH tanısı güvenle koyulabilir. Hastada VaD için hiç risk faktörü yoktu. İskemi skoru 1 idi. Semptomları progresse olmadan önceki vizitinde demans tanısı konulmuştu, şimdi ise AH kriterlerini karşılıyordu. Demansın geri dönüşümlü nedenleri için istenen tetkiklerinde patolojik bulgu yoktu. Hastanın fonksiyonel kısıtlılıkları olması, HKB tanısını dışladı. Hastanın deliryum ve depresyonla uyumlu semptomu yoktu.

DİĞER ÖNEMLİ HASTALIKLARIN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

Hafif Kognitif Bozukluk (HKB)

Tipik Başvuru Biçimi

Genellikle yaşlı bir hastada bellek kaybı ile prezente olur. Kelimeleri ve randevuları hatırlamada güçlük veya kompleks problemleri çözememe yaygın yakınmalardır. Detaylı testler bellek kaybını gösterir ancak hastada fonksiyonel kayıp yoktur.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. HKB, normal yaşla ilişkili bellek bozukluğu ve demans arasında duran bir tanıdır.
- B. Yaşlı hastalarda demans hakkındaki endişeler ve bellek yakınmaları nedeniyle tanıyı koymak güçtür.
- C. 4 tip HKB mevcuttur.
 1. Tek alanın etkilendiği amnestik HKB'de hastalarda bellek kaybı mevcuttur ve diğer defisitler yoktur.

2. Çoklu alanın etkilendiği amnestik HKB'de hastalarda bellek kaybı yanı sıra diğer defisitler de mevcuttur.
 3. Tek alanın etkilendiği amnestik olmayan HKB'de hastalarda bellek kaybı yoktur, bellek ilişkisiz tek kognitif alanda etkilenebilir.
 4. Çoklu alanın etkilendiği amnestik olmayan HKB'de hastalarda bellek kaybı yoktur, bellek ilişkisiz çoklu kognitif alanlarda da etkilenebilir.
- D. Hastalar nörolojik açıdan normal değildir.
1. Amnestik tip HKB'de hastalar, yaşlıları ile karşılaştırıldığında bellekleri daha kötüdür.
 2. HKB hastaları yaşlıları ile karşılaştırıldığında HKB hastalarında demansa progresyon daha yüksek orandadır.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. HKB'li hastalar genellikle MMDT'de normal bir puana sahiptir (duyarlılık sadece %18).
- B. MoCA başlangıçta HKB'yi değerlendirmek için geliştirilmiştir; test özellikleri şunlardır:
1. Duyarlılık %90
 2. Özgüllük %87
 3. LR+ 6.92
 4. LR- 0.11
- C. Hastalığın tanısı genellikle nöropsikiyatrik testlerle koyulur.
- D. Demans hastalarında olduğu gibi uygun hastalarda geri dönüşümlü nedenler değerlendirilmelidir.

Tedavi

Günümüzde hala, HKB için kanıtlanmış bir tedavi yoktur. Hastalar, daha ağır kognitif ve fonksiyonel kayıp açısından yakından izlenmelidir.

Lewy Cisimcikli Demans (LCD)

Tipik Başvuru Biçimi

LCD tipik olarak demansa sahip Parkinson hastalığı olan hastalarda görülür. Başlıca demans semptomları dalgali seyir ve halüsinasyonlardır. Daha önce Parkinson hastalığı tanısı almamış hastalar sıklıkla Parkinson hastalığına benzer motor semptomlarla prezente olur.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. LCD, AH'den sonra demansın en yaygın görülen tiplerinden biridir.
1. Demanslı hastaların yaklaşık %20'sinde kortekste Lewy cisimcikleri görülür.
 2. Klinik tanısı AH olan hastaların bir kısmında Lewy cisimcikleri görülür. Bu hastalarda AH ve LCD bir arada görülebilir.
- B. LCD'nin en önemli özellikleri, Kanıt-Dayalı tanı kısmında belirtilmiştir.
- C. LCD'de dalgali seyir görülebilir.
1. Hastalığın erken dönemlerinde bazı zamanlarda hastalar neredeyse tamamen normal görünürken bazı zamanlarda demansif olabilirler.
 2. Semptomlardaki dalgalanma nedeniyle ayırıcı tanı içerisinde deliryum yer almalıdır.
- D. LCD'de diğer demans tiplerinin aksine görsel halüsinasyonlar siktir.

- E. Hafif ekstrapiramidal motor semptomlar (rijidite ve bradikinezi) sıklıkla görülür. Bu bulgular diğer demans tiplerinde geç dönemde ortaya çıkar. Erken dönemde LCD'de görülen bu bulgular zamanla kötüleşir.

Kanıt-Dayalı Tanı

LCD tanı kriterleri aşağıda belirtilmiştir.

- A. Demans vardır (başlangıçta genellikle hafiftir).
- B. Muhtemel LCD tanısı için aşağıdaki bulgulardan 2 tanesi gereklidir.
1. Dikkat ve uyanıklıkta ciddi değişikliklerle birlikte giden kognitif işlevlerde dalgalanma
 2. Tipik olarak iyi forme ve ayrıntılı, tekrarlayıcı görsel halüsinasyonlar
 3. Parkinsonizmin motor özelliklerinin kendiliğinden mevcudiyeti
- C. Aşağıdaki özellikler LCD tanısını destekleyicidir.
1. Tekrarlayan düşmeler
 2. Senkop
 3. Geçici bilinç kayıpları
 4. Nöroleptiklere duyarlılık
 5. Sistematize delüzyonlar ve halüsinasyonlar

Tedavi

- A. Lewy cisimcikli demansda destek tedavisi AH ile aynıdır.
- B. Kolinesteraz inhibitörlerinin etkili olduğu gösterilmiştir.
- C. Nöroleptikler tehlikeli olabilirler, semptomları kötüleştirebilirler.



Parkinson benzeri özellikleri, dalgali seyirleri ve görsel halüsinasyonları olan demans hastaları nöroleptiklerle tedavi edilmeden önce LCD açısından değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

- Benbadis SR, Sila CA, Cristea RL. Mental status changes and stroke. J Gen Intern Med. 1994;9:485-7.
- Black ER. Diagnostics strategies for common medical problems. Philadelphia: American College of Physicians; 1999:674.
- Caine D, Halliday GM. Operational criteria for the classification of chronic alcoholics: Identification of 'Wernicke' sence phallopathy. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1997;62:51-60.
- ElieM, Rousseau F, Cole M, Primeau F, McCusker J, Bellavance F. Prevalence and detection of delirium in elderly emergency department patients. CMAJ.2000;163:977-81.
- Francis J, Martin D, Kapoor WN. A prospective study of delirium in hospitalized elderly. JAMA. 1990;263:1097-101.
- Holsinger T, Plassman BL et al. Screening for cognitive impairment: comparing the performance of four instruments in primary care. J Am Geriatr Soc.2012;60:1027-36.
- Husain AM, Horn GJ, Jacobson MP. Non-convulsive status epilepticus: usefulness of clinical features in selecting patient for urgent EEG. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2003;74:189-91.
- Inouye SK. The dilemma of delirium: clinical and research controversies regarding diagnosis and evaluation of delirium in hospitalized elderly medical patients. Am J Med. 1994;97:278-88.
- Inouye SK, Bogardus ST Jr, Charpentier PA et al. A multicenter intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. N Engl J Med. 1999;340:669-76.
- Inouye SK, Viscoli CM, Horwitz RI, Hurst LD, Tinetti ME. A predictive model for delirium in hospitalized elderly medical patients based on admission characteristics. Ann Intern Med. 1993;119:474-81.
- Lewis LM, Miller DK, Morley JE, Nork MJ, Lasater LC. Unrecognized delirium in ED geriatric patients. Am J Emerg Med. 1995;13:142-5.
- Mitchell SL, Teno JM. The clinical course of advanced dementia. N Engl J Med.2009;361:1529-38.

- Moroney JT, Bagiella E, Desmond DW et al. Meta-analysis of the Hachin
skils chemic Score in pathological lyverified dementias. *Neurology*.
1997;49(4):1096–105.
- O'Mahony R, Murthy L. Synopsis of the National Institute for Health and
Clinical Excellence Guideline for Prevention of Delirium. *Ann Intern Med*.
2011;154:746–51.
- Rockwood K. The occurrence and duration of symptoms in elderly patients with
delirium. *J Gerontol*. 1993;48:M162–6.
- Siu AL. Screening for dementia and investigating its causes. *Ann Intern Med*.
1991;115:122–32.
- Wiederkehr S, Simard M, Fortin C, van Reekum R. Comparability of the
clinical diagnostic criteria for vascular dementia: a critical review. Part I. *J*
Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2008;20(2):150–61.
- Witlox J, Eurelings LSM et al. Delirium in elderly patients and the risk of post
discharge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis.
JAMA. 2010;304(4):443–51.
- Wong CL, Holroyd-Leduc J. Does this patient have delirium?: value of bedside
instruments. *JAMA*. 2010;304(7):779–86.

Diyabet hastası olduğuna dair endişe ile gelen bir hastam var. Tanıyı nasıl doğrular ve diyabeti olan hastaları nasıl tedavi ederim?

ANA YAKINMA

HASTA 1

Bayan D, diyabet olduğuna dair endişe duyan, 50 yaşında Afro-Amerikan bir kadın.



**Diyabetin ayırıcı tanısı nedir?
Bunları nasıl belirlersin?**

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

Diabetes mellitus (DM) ayırıcı tanısı aslında farklı diyabet türlerinin bir sınıflandırmasıdır:

A. Tip 1 DM

1. Kanada, Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'daki diyabet hastalarının %5-10'u tip I
2. Sebep genetik yatkınlığı olan bireylerde pankreasın beta hücrelerinin hücresel aracılı otoimmünite ile hasara uğramasıdır, bu durum bilinmeyen çevresel bir faktör ile tetiklenir.
 - a. Adacık hücreleri, insülin, glutamik asit dekarboksilaz (GAD₆₅) ya da tirozin fosfataz IA-2 ve IA-2 beta'ya karşı bazı antikor kombinasyonları hastaların %85-90'ında pozitif bulunur.
 - b. HLA ile ilişkisi güçlü
 - c. Risk aile öyküsü olmayan hastalarda %0.4, kardeşlerde ve çocuklarda %5-6, monozygot ikizlerde %30
 - d. Hastalar ayrıca otoimmün tiroid hastalığı, Addison hastalığı, vitiligo, çölyak hastalığı, otoimmün hepatit, myastenia gravis ve pernisiyöz anemiye yatkındır.
3. İnsülin tedavisi daima gereklidir.
5. İnsülin üretiminin tam olmaması nedeniyle hastalar diyabetik ketoasidoz (DKA) için yüksek risk altındadır.

B. Tip 2 DM

1. Genellikle altta yatan insülin direnciyle birlikte ilerleyen beta hücre insülin salgısı kaybının neden olduğu
2. Enflamasyon, metabolik stres ve genetik faktörlerle ilgili heterojen bir bozukluk

C. Diyabetin diğer sebepleri

1. Monogenik diyabet sendromları
2. Beta hücrelerinin yıkımına yol açan ekzokrin pankreas hastalıkları (pankreatit, travma, kistik fibroz, pankreatektomi, pankreas karsinomu)

3. Endokrinopatiler (akromegali, Cushing sendromu, glukagonoma, feokromositoma)
4. İlaç veya kimyasal kaynaklı (kortikosteroidler, HIV / AIDS ilaçları, organ nakli sonrası)
5. Enfeksiyonlar

D. Gestasyonel diyabet

Tip I DM genellikle çocuklarda görülür ancak tip II DM tanısı alan erişkinlerin %7,5-10'unda dolaşan antikorlarla aslında tip I DM olduğu görülmüştür. Olasılıkla obezitenin de artmasıyla birlikte ergenlik döneminde ve genç erişkinlerdeki tip II DM prevalansı artmaktadır.

Çoğu hastada tip I DM ile tip II DM'in ayrımı nettir. Bu nedenle kimlerin diyabet açısından taranacağını, diyabet olanları, takip edilmesi gereken komplikasyonlar ile hastaların nasıl tedavi edileceği klinisyenin temel görevleri olmalıdır.

1

Bayan D babasını diyabetin komplikasyonları nedeniyle kaybetmişinden beri kendisinin de diyabet olmasından endişe duyuyor. Son iki haftadan fazladır idrar miktarının ve sıklığının her zamankinden fazla olduğunu ifade ediyor. İdrara fazla çıkmanın diyabetin bir belirtisi olabileceğinin farkında, bu sebeple randevu ayarlamış.



Bu noktada öne çıkan hipotez nedir, aktif alternatifler nelerdir, atlanmaması gereken tanı var mıdır, verilen ayırıcı tanıyla hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Bayan D'nin test öncesi değerlendirmesinde iki önemli nokta olan poliüri ve pozitif aile öyküsü sebebiyle diyabet olma ihtimali yüksektir. >3L/gün'den fazla idrar atılımı ile tanımlanan gerçek poliüri açısından artmış sıvı alımları ve hastalıklar da değerlendirmeye alınmalıdır. Mesane disfonksiyonu ve idrar yolu enfeksiyonu küçük miktarlarda ve sık idrar çıkışına sebep olur. Hastalar bazen çıkardıkları idrar miktarını söylemekte zorluk yaşayabilir. Sık sık ve az miktarda idrar çıkışına neden olan durumlar ayırıcı tanıda yer almalıdır. Tablo 12-1 ayırıcı tanı listesi.

1

Bayan D'nin dizürisi ve hematurisi yok. Herhangi bir ilaç kullanmıyor, her gün 1 bardak kahve içiyor, nadiren alkol alıyor. Bir süredir kilo vermeye çalışıyor bu nedenle iştahını azaltmak için daha fazla su içmeye başlamış.

(devam edecek)

Tablo 12-1. Bayan D için tanısal hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografik Veriler, Risk Faktörleri, Semptom ve Bulgular	Önemli Testler
Öne Çıkan Hipotez		
Tip II DM	Aile öyküsü Obezite Hipertansiyon Etnik köken Poliüri Polidipsi	Açlık kan şekeri veya HbA1c
Alternatifler—En yaygın		
Aşırı sıvı alımı	Poliüri Sıklık	Öykü
Diğer hipotezler		
Primer polidipsi	Poliüri >3L/gün Aşırı sıvı alımı	Su kısıtlama testi
Diabetes insipidus	Poliüri>3L/gün	Su kısıtlama testi
Üriner sistem enfeksiyonu	Urgency İdrar tahlili Hematüri	Sık idrar İdrar kültürü
Mesane disfonksiyonu	Urgency Sık idrar İnkontinans	Miksiyon sonu rezidüel volum Ürodinamik test

Fizik muayenede, biraz yorgun görünüyor, vital bulgularında ateş 37.0°C; tansiyon 138/82mmHg, nabız dakika sayısı 96, dakika solunum sayısı 16. Kalan fizik muayene bulguları normal. Rastgele bakılan kan şekeri 152mg/dL



Verilen klinik bilgi tanı için yeterli mi, değilse ihtiyacınız olan diğer bilgiler nelerdir?

Ana Hipotez: Tip II DM

Tipik Başvuru Biçimi

Tip II DM'li hastalar poliüri, polidipsi ve kilo kaybı gibi klasik semptomlarla gelebilirler. Bazen de yorgunluk ya da iyi hissetmeme gibi hemen fark edilemeyen şikayetlerle başvurabilirler. Çoğu hasta asemptomatik; plazma glukoz ölçümünden sonra tanı alırlar. Hasta başvurduğu sırada diyabetin komplikasyonları çoktan gelişmiş olabilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- Sebebi otoimmünite kanıtı olmaksızın bozulmuş insülin salınımı ile insülin direncinin birlikte görülmesidir.
- Etnik gruplara göre önemli farklılıklar olması ile birlikte, Birleşik Devletler'de yaklaşık %9,4 prevalans ile DM; vakalarının %90-95'ini oluşturur.
 - Amerikan Kızılderili/Alaska Yerlilerinde prevalans %15.1'dir.
 - Siyahi ve Hispanik kişilerde prevalans %12-14'tür.
 - Asyalı, Hispanik olmayan kişilerde prevalans %8'dir ve Asya Kızılderilileri en yüksek prevalansa (%11,2) sahiptir.
 - Beyaz, Hispanik olmayan kişilerde prevalans %7.4'tür.

- Diyabet, insanların %24'ünde teşhis edilmemektedir.
- Genetik komponenti güçlü
 - Hastaların %39'unda en az bir ebeveyn diyabetik
 - Monozigot ikizlerde %60-90 birliktelik
 1. Derece akrabasında tip II DM olan hastalarda yaşam boyunca diyabet gelişme riski aile öyküsü olmayan benzer yaş ve kilodaki bireylere göre 8-10 kat daha fazladır.
- En önemli risk faktörü obezitedir ki bu da insülin direncini başlatır.
 - Beden kitle indeksi (BMI)>35kg/m² olan bir kadında BMI<22kg/m² altında olan bir kadına göre diyabet gelişimi açısından rölatif risk 93.
 - Beden kitle indeksi (BMI)>35kg/m² olan bir erkekte BMI<23kg/m² altında olan bir erkeğe göre diyabet gelişimi açısından rölatif risk 42.
- DKA tip II DM'te görülebilmekle birlikte, tip I DM hastalarında olduğundan daha az görülmektedir. Yeni bilgilere göre DKA'ların 2/3'ü tip I DM li hastalardan oluşurken 1/3'ü tip II DM'dir.



DKA ile gelen hastaların tamamını tip I DM gibi düşünmeyin, DKA'un tip II DM'te de görülebildiği unutulmamalıdır.

G. Tip II DM için risk faktörleri

- Yaş ≥ 45
- BMI ≥ 25kg/m²
- Birinci dereceden akrabasında diyabet olması
- Sedanter yaşam
- Yüksek riskli etnik grupta olmak (Afro-Amerikan, Latin, Amerikan yerlisi, Asyalı Amerikalı, Pasifik adalılar)
- 9 pound(4 kg) dan büyük bebek doğurmuş olmak ya da gestasyonel diyabet geçirmiş olmak
- Hipertansiyon
- HDL kolesterol<35mg/dL ya da trigliserid >250 mg/dL olması
- Polikistik over sendromu
- Vasküler hastalık
- Prediabetes (bozulmuş glukoz toleransı BGT, bozulmuş açlık glukozu BAG, ya da hafif HbA1c yükseklikleri; açıklama için Kanıta-Dayalı Tanı bölümüne bakınız)
 - BGT veya BAG'ü olan hastalar diyabet gelişimi açısından yıllık %5-10 risk taşırlar, her ikisinin de birlikte olduğu bireylerde bu risk yıllık %10-15'tir.
 - Prediabetes aralığında HbA1c'si olan hastaların yıllık riski %10-50'dir ve HbA1c arttıkça risk artar.
 - Bu yıllık riskler, prediabetik olmayanlara göre 10-20 kat daha fazladır

H. Diyabet taraması

- Amerikan Diyabet Derneği (ADA) 45 yaşından başlayarak hastaların taramasını önermektedir.
 - BMI≥25 (Asyalı Amerikalılarda ≥ 23) olan ve yukarıda belirtilen ek risk faktörlerinden birine sahip olan hastalarda tarama herhangi bir yaşta yapılabilir.
 - Tarama, normal sonuçları olan hastalarda her 3 yılda bir, prediabetli hastalarda ise 1-2 yılda bir yapılmalıdır.

Tablo 12-2. ADA diyabet ve prediabet için tanı kriterleri.

	Açlık kan Şekeri	75 gr OGTT sonrası 2.saat kan şekeri	HbA _{1c}
Normal	<100mg/dL	≤140mg/dL	<%5.7
Prediabet	100-125mg/dL	140-199mg/dL	%5.7-6.4
Diyabet ¹	≥126mg/dL	≥200mg/dL	≥6.5

¹Rastgele bakılan kan şekeri ≥200mg/dL olması da diyabet tanısı alır.

- 2015 yılında, ABD Önleyici Hizmetler Görev Gücü, 40-70 yaşları arasında aşırı kilolu veya obez olan yetişkinlerin taranmasını tavsiye etti (B düzeyi öneri).

Kanıt-Dayalı Tanı

- ADA'ya göre diyabet ve prediabet için tanı kriterleri tablo 12-2'de listelenmektedir.
- ADA anormal çıkan sonuçların tamamının tekrarlanarak doğrulanmasını önermektedir.
- Hekimlerin çoğu ya açlık kan şekeri (AKŞ), HbA_{1c} ile ya da her ikisi ile tarama yapar; OGTT primer olarak gestasyonel diyabetin taramasında kullanılır.
 - AKŞ kolay ulaşılabilir, ucuz bir yöntemdir, dezavantajı en az 8 saat açlık gerektirmesidir.
 - HbA_{1c} günümüzde global olarak standardize edilmiştir, açlık gerektirmez.
 - Hemoglobinopatiler, aktif hemoliz, eritropoietin tedavisi ve evre 4 veya 5 kronik böbrek hastalığı gibi hızlı kırmızı hücre döngüsü olan hastalarda yanlış düşük değerler oluşabilir.
 - Demir, B12 vitamini veya folat eksikliği gibi kırmızı hücre döngüsünün düşük olduğu durumlarda yalancı yüksek değerler görülebilir.
 - Afrikanlı Amerikalı hastalar, aynı glikoz seviyelerinde beyaz hastalardan biraz daha yüksek HbA_{1c} seviyelerine (%0,2-0,4) sahip olma eğilimindedir.
- Hastalarda anormal sonuçlar bir ya da her iki testte olabilir, bir çalışmaya göre yeni diyabet vakalarının 1/3'ü yalnızca AKŞ ile, 1/3'ü sadece HbA_{1c} ile ve kalan 1/3'ü ise her iki test ile tespit edilmiştir.



Normal HbA_{1c} düzeyi olan hastalar açlık kan şekeri kriterlerine göre diyabet olabilirler.

Pre-diyabet Tedavisi

- Amaçlar diyabet gelişimini önlemek ya da geciktirmek ve diğer kardiyak risk faktörlerini optimize etmeye yönelik olmalıdır.
- Büyük randomize çalışmalar yaşam tarzı değişiklikleri veya medikal tedavinin diyabeti önleyebileceği ya da geciktirebileceğini göstermiştir.
 - BGT'si olan Finlandiyalı hastalar diyet/egzersiz danışmanlığı yahut yoğun bireyselleştirilmiş eğitim ile randomize edildi.
 - Yoğun grupta diyabet gelişiminde %58 göreceli azalma görüldü (1 yılda 1 diyabet vakasının gelişmesini önlemek için tedavi edilmesi gereken kişi sayısı (NNT (number needed to treat - tedavi için gereken sayı))=22; 5 yılda 1 diyabet vakası gelişmesini önlemek için tedavi edilmesi gereken kişi sayısı:5(NNT=5))

- Kohort çalışmasında başlangıçtan beri yoğun yaşam tarzı değişikliği ile 7 yıl boyunca takip edilen grubun diyabet gelişiminde %43'lük rölatif risk azalmasının devam ettiği görüldü.
- ABD'deki hastalar (%45 Afro-Amerikan ya da Hispanik) yoğun diyet/egzersiz programı, metformin, veya plasebo için randomize edildi.
 - Yoğun diyet/egzersiz grubunda diyabet gelişiminde %58 göreceli azalma görüldürken metformin grubunda bu oran %31'di.
 - Diyabet gelişimini engellemek için yoğun diyet/egzersiz grubunda NNT=7, metformin grubunda NNT= 14'tü.
 - Başlangıçta yoğun diyet/egzersiz programına alınan hastalarda, diyabet gelişimindeki %34 oranındaki göreceli risk azalması 10 yılı aşkın sürdürülebilmiştir.
 - Akarboz, orlistat ve pioglitazon ile ilgili çalışmalar da vardır ancak ADA diyabetin önlenmesinde bu ilaçların kullanımını önermemektedir.



Diyabet gelişiminin önlenmesi veya geciktirilmesinde en iyi yöntem yaşam tarzı değişikliğidir.

- Optimal yaşam tarzı değişikliği hedefleri haftalık 150 dakikalık aerobik egzersizlerdir; örneğin tempolu yürüyüş ve temel vücut ağırlığının %7'sini kaybetmek gibi.
- İncelenen ilaçların hiçbirisi diyabetin önlenmesi için FDA onaylı değildir; ADA, BMI > 35 olan ve/veya ilerleyici hiperglisemisi olan veya gestasyonel diyabet öyküsü olan 60 yaşın altındaki hastalarda metforminin düşünülmesini önermektedir.
- Prediabetli hastalarda hipertansiyon tedavisinin amacı, diyabeti olmayan hastalardakiyle aynıdır (bkz. Bölüm 23, Hipertansiyon)
- Hiperlipidemi, diyabetik olmayan hastalar için mevcut kılavuzlara göre tedavi edilmelidir (bkz. Bölüm 23, Hipertansiyon)

TANI KOYMA

1

Bayan D'nin rastgele bakılan kan şekeri yüksek, ancak diyabet için tanı koydurucu değil. Sıvı alımını azalttığında idrara daha az çıktığını söylüyor. Hastadan ileri tetkik istenmelidir:

AKŞ: 120 mg/dL
HbA_{1c}: %6.0

İdrar tahlilinde protein, glukoz, kan negatif; lökosit yok, bakteri yok, dansitesi 1.015



Ön tanı tip II DM için tanı eşliğini geçebildiniz mi? Alternatif tanıları dışlayabildiniz mi? Alternatif tanıların dışlanması için başka testler gerekli midir?

Bayan D diyabet tanı kriterlerini karşılamıyor, ancak pre-diyabeti mevcut. Bu da idrar sıklığını arttıracak derecede bir glukozüriye sebep olmaz. İdrar yolu enfeksiyonu tam idrar tahlilinin normal olması nedeniyle dışlanmaktadır. Bayan D sıvı

alımını arttırmış, artmış sıvı alımı semptomlarının muhtemel sebebi gibi görünüyor. Sıvı alımının azaltılması, buna rağmen şikayetlerinde bir gerileme olmaması halinde mesane disfonksiyonu akla gelmelidir. Diabetes insipidus ve primer polidipsi nadir sebeplerdendir, günlük idrar miktarının 3 litreden fazla olduğu dokümente edilmedikçe ayırıcı tanıya alınmamalıdır. Bir sonraki yapılması gereken test sıvı kısıtlaması olmalıdır.

VAKA ÇÖZÜMLEME

1

Bayan D fazla su içmeyi bıraktıktan sonra idrar sıklığı normale geldi. Açlık kan şekerinin yüksek olması nedeniyle çok endişeli ve diyabete gidişatı önlemek için ne yapması gerektiğini bilmek istiyor. BMI'i 30 kg/m², açlık lipid panelinde total kolesterol 220mg/dL, HDL 38mg/dL, trigliserid 250mg/dL, LDL 132mg/dL. Onu bir diyetisyene yönlendirip diyetini düzenleyin ve haftada 5 gün günde 30 dakika yürümesini tavsiye edin. 4 ay sonraki başvurusunda 8 pound (3.6kg) vermiş, açlık kan şekeri 112mg/dL, total kolesterol 197mg/dL, HDL 42mg/dL, trigliserid 150mg/dL ve LDL düzeyi 125mg/dL'yd.

BAYAN D'NİN TAKİBİ

1

Bayan D 5 yıl sonra tekrar gelir, bu süre zarfında başka bir şerhinde yaşamıştır. Birkaç yıl diyetine ve egzersiz programına iyi uymuş ve bu sürede %10 kilo kaybetmiştir. Ancak hem kronik hastalığı olan annesine ve hem de çalışıp kendi ailesine bakmanın getirdiği stresle son birkaç yıldır diyetine dikkat edememiş ve egzersiz programına devam edememiş. Annesi yakın zamanda hayatını kaybettiği için Bayan D geri taşınmış. Bayan D kilo aldığını biliyor, annesinin hastalık döneminde hiç doktora gidememiş bu nedenle kan şekeri düzeyi ile ilgili çok endişe duyuyor.

Fizik muayenesinde şimdiki BMI 34kg/m² (ilk başvurusundan 4kg/m² daha fazla), kan basıncı 155/88 mmHg, solunum sesleri doğal, kardiyak muayenesinde S₄ duyuluyor, S₃ ya da üfürümü yok. Batın muayenesi doğal, periferik ödemi yok. Periferik nabızları alınıyor, ayaklarında ülserasyonu yok. Tinea pedisi mevcut. Bu sırada bakılan kan şekeri 335mg/dL.



Bu aşamada, ön tanı nedir, alternatif tanımlar nelerdir, atlanmaması gereken tanı var mıdır? Bu ayırıcı tanımlarla hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Bayan D'nin tip II DM olduğu aşıkardır. Bu noktada tedaviye başlamanın yanı sıra, diğer tanımların dışlanmasından önce klinisyenin odaklanması gerekenler diyabetin komplikasyonlarının yönetimi ve eşlik eden kardiyovasküler risk faktörleridir (Tablo 12-3).

Tablo 12-3. Bayan D'in takibindeki tanısal hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografik Veriler, Risk Faktörleri, Semptom ve Bulgular	Önemli Testler
Öne çıkan hipotez: Diyabetin komplikasyonları		
Retinopati	Asemptomatik Görmede azalma Zayıf glisemik kontrol	Göz muayenesi
Nefropati	Zayıf glisemik kontrol Hipertansiyon	Albumin/ kreatinin oranı
Periferik Nöropati	Parestezi Zayıf glisemik kontrol	Monofilament test, EMG
Diyabetik ayak Ülserleri	Nöropati Periferik arter hastalığı	Fizik muayene Ankle-brakial indeks
Vasküler Hastalık	Koroner arter hastalığı Periferik arter hastalığı Serebrovasküler hastalık Sigara içmek	Stres test Ankle-brakial indeks Karotis doppler ultrason

Kardiyovasküler Riski Arttıran Aktif Alternatifler-Atlanmaması Gerekenler

Hipertansiyon	Fizik muayene
Hiperlipidemi	Açlık lipid profili
Sigara	Öykü
Obezite	BMI

EMG, Elektromiyografi.

1

Bayan D'nin herhangi bir görme kaybı, uyuşukluk, ödem, dispne veya göğüs ağrısı anlatmıyor.



Klinik bilgi tanı koymak için yeterli midir? Değilse hangi bilgilere ihtiyaç vardır?

Ön Tanı: Diyabetin Komplikasyonları

1. Retinopati

Tipik Başvuru Biçimi

Retinopatisi olan hastaların çoğu asemptomatiktir. Diğer hastalarda kademeli ya da ani görme kaybı olabilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A.** 20-74 yaş arası erişkinlerde yeni gelişen körlük vakalarının en sık nedeni
- B.** Tip 1 DM'li hastalarda yıllık retinopati insidansında %77'lik bir azalma ile insidans ve progresyon riski son 30 yıldır azaldı.

C. Diyabetik retinopati evreleri(DR)

1. Nonproliferatif (NPDR)
 - a. Erken evre DR
 - b. En erken bulgular mikro anevrizmalar ve retinal hemorajilerdir.
 - c. Progresif kapiller perfüzyon bozukluğu yumuşak eksüda, venöz beading ve intraretinal vasküler anormalliklerle kendini gösteren iskemiyeye sebep olur
 2. Proliferatif diyabetik retinopati (PDR)
 - a. DR'nin çoğunlukla ilerlemiş formudur.
 - b. Progresif retinal iskemiyeye retinada ya da optik diskte yeni kan damarlarının oluşmasında sebep olur.
 - c. Yeni damarlar kanar, böylelikle vitröz hemoraji, fibrozis ve retina dekolmanı nedeniyle görme kaybı olur.
 3. Diyabetik maküler ödem (DME)
 - a. Retinopatinin herhangi bir evresinde gelişebilir.
 - b. Diyabet hastalarında görme kaybının en önde gelen nedeni
 - c. Artmış vasküler permeabilite maküler damarlardan plazma sızıntısına sebep olarak ödeme ve santral retinada sert eksüda gelişimine yol açar.
- D. Risk faktörleri DM süresi, yüksek HbA1C düzeyi, hipertansiyon, dislipidemi, gebelik ve nefropatiyi içerir.**

Kanıt-Dayalı Tanı

- A.** Değerlendirme bir oftalmolog tarafından indirekt oftalmoskopi ya da fundus fotografisi veya her ikisi ile olmalıdır.
- B.** Tip I diyabeti olanlar hastalığın başlangıcından itibaren 5 yıl içinde bir kez, daha sonra her yıl taranmalıdır.
- C.** Tip 2 DM'li hastalar tanı anında muayene olmalı, ardından en az yılda bir kez muayene olmalıdır; iyi kontrollü DM'si olan ve retinopatisi olmayan hastalar 2 yılda bir muayene olabilir.



Tip II DM'li hastaların çoğu, bir oftalmolog tarafından en az yılda bir kez muayene edilmelidir.

- D.** Akıllı telefonlar kullanılarak çekilen fundus fotoğraflarının taranması, düşük kaynak alanlarında çalışılmaktadır.

Tedavi**A. Glisemik kontrol**

1. Retinopatisi olmayan tip I DM'lilerde sıkı kan şekeri regulasyonu ile (HbA1c %7.2 ve %9.1 Diyabet Kontrol ve Komplikasyon Çalışmasında) diyabetik retinopati gelişim riski %76 azalmaktadır.
2. Retinopatisi olan tip I DM'lilerde sıkı kan şekeri regulasyonu progresyon riskini %54 azaltmaktadır.
3. Tip II DM'i olan kişilerde daha iyi kontrol mikrovasküler komplikasyon (retinopati ve nefropati) riskini %16-25 oranında azaltmaktadır.(HbA1c %7 ve %7.9 Birleşik Krallık Prospektif Diyabet Çalışması [UKPDS] [1998]; HbA1c %6.5 ve %7.2 ADVANCE çalışması [2008].)
4. Tip II DM'lilerde HbA1c düzeyindeki her yüzde birlik düşüşler mikrovasküler komplikasyon riskini %35 azaltmaktadır.

- B.** Daha iyi kan basıncı kontrolü retinopati progresyon riskini azaltmaktadır.
- C.** Aspirin retinopatiji ne iyileştirir ne de kötüleştirir; DR varlığı aspirin tedavisi için kontrendike değildir.
- D.** Laser fotokoagülasyon tedavisi PDR, DME ve seçilmiş ciddi NPDR vakalarında endikedir.
- E.** İntraoküler anti-vasküler endotelial growth faktör enjeksiyonu DME olan hastalarda görmeyi artırır.
- F.** Fenofibrat'ın DR'nin ilerlemesini yavaşlattığına dair bazı kanıtlar vardır; Avustralya ve Kanada'da ikincil koruma için önerilir.

2. Nöropati**Tipik Başvuru Biçimi**

Diyabetik periferik nöropati (DPN) fokal olabilir fakat klasik olarak simetrik eldiven-çorap tarzı parestezi veya ağrı yanma ile prezente olur. Diyabetik otonom nöropati ortostatik baş dönmesi, diyare, üriner inkontinans ve gastroparezi gibi çeşitli şekillerde kendini gösterebilir.

Hastalığın Önemli Noktaları**A. Fokal mononöropatiler**

1. Kraniyal (mononöropatilerin %0.05'i)
 - a. Genellikle III. veya VI. kraniyal sinir
 - b. Genellikle akut ve geçici
 - c. İskemi nedeni
2. Torakolomber
3. Ekstremiteler
 - a. En çok median sinir (mononöropatilerin %5.8'i)
 - b. Ulnar (%2.1), femoral ve peroneal sinirler de etkilenmektedir.

- B.** Diyabetik lumbosakral radikulopleksüs nöropatisi (diğer adıyla diyabetik amyotrofi): ağrı, ciddi asimetrik kas güçsüzlüğü, zayıflamış iliopsoas ve quadriceps kasları

C. Simetrik distal polinöropati (DPN'in en sık görülen şekli)**D. Simetrik distal nöropati epidemiyolojisi**

1. Hastalıktan 20 yıl sonra tip 1 DM'li hastaların en az %20'sinde bulunur
2. Tip 2 DM'nin yeni teşhis edildiği kişilerin %10-15'inde bulunur ve hastaların %50'ye varan kısmı 10 yıl sonra etkilenir
3. Prediyabetli kişilerin %10-30'unda mevcut olabilir
4. Distal simetrik polinöropatili hastalarda yaşam boyu % 15-25 ayak ülseri veya kangren riski ve %15 yaşam boyu amputasyon riski vardır.
5. Şiddeti; hastalığın süresi, glisemik kontrol derecesi, hipertansiyon varlığı, obezite, sigara ve hiperlipidemi ile ilişkilidir.

E. Simetrik distal polinöropatinin klinik belirtileri

1. Öykü ve fizik muayene
 - a. Hastaların %50 kadarı asemptomatikdir
 - b. Küçük lifli nöropati, büyük lifli nöropati veya mikst tip olarak sınıflandırılır
 - (1) Küçük lif disfonksiyonu bıçak batma tarzı ağrılara, elektrik çarpmalarına, allodiniye, hiperaleji ve hiperesteziye neden olur
 - (2) Küçük lif fiziksel bulguları, normal güç, refleksler ve sinir iletimi ile anormal sıcaklık ve iğne batması hissi ve anormal otonomik işlevi

(kuru cilt, zayıf kan akışı, soğuk ayaklar ve terleme bozukluğu) içerir.

- (3) Büyük lif nöropatisi, derinlere yerleşmiş, kemiren veya acıma tarzı ağrı, uyuşma ve karıncalanma, halsizlik, ataksi ve zayıf dengeye neden olur.
- (4) Büyük lif hastalığındaki fiziksel bulgular arasında reflekslerde bozulma, propriosepsiyon ve vibrasyon duyusu kaybı, ayaklarda güçsüzlük, el ve ayaklardaki küçük kasların erimesi sayılabilir.

- c. Semptomlar genellikle geceleri daha kötüdür.
- d. Semptomlar dizlere kadar yükseldiğinde üst ekstremitelerde semptomları başlar.

- 2. Charcot eklemleri hastaların %10'unda genellikle tarsometatarsal bölgede gelişir.

F. Simetrik distal nöropatinin ayırıcı tanısı

- 1. Servikal myelopati, lomber stenoz, tarsal tünel sendromu ve dijital nöropatiler DPN'yi taklit edebilir, fizik muayeneye bakılmalıdır.
- 2. Diğer nöropati nedenleri şu durumlarda akla gelmelidir
 - a. Motorda, duyuşal işlevden daha fazla bozulma varsa
 - b. Semptomlar hızlı ilerlediğinde
 - c. Asimetrik ise
 - d. Proksimal veya üst ekstremitelerde tutulumu ile distal alt ekstremitelerde tutulumu arasında orantısızlık varsa
- 3. Uzun süredir diyabetik olanlarda dahi periferik nöropatinin diğer nedenlerinin kontrol edildiğinden emin olun (örneğin; hipotiroidi, vitamin B₁₂ eksikliği, monoklonal gamopati)



Diyabetik hastalarda nöropatinin diğer nedenlerini akla getirin.

G. Diyabetik otonom nöropati otonom sinir sistemi tarafından innerve edilen her organda görülebilir.

- 1. Kardiyovasküler otonom nöropatide pek çok olası manifestasyonlar vardır.
 - a. Kalp hızı değişkenliğinin azalması; sessiz iskemi ve kardiyak ölüm riskinde artış ile ilişkili
 - b. Sabit kalp hızı
 - c. İstirahatte sinus taşikardisi
 - d. Egzersizde kalp hızı / kan basıncında yetersiz artış.
 - e. Sistolik kan basıncında >20 mm Hg veya diyastolik KB'de >10 mm Hg düşüş ile birlikte olan postural hipotansiyon
 - f. Operasyon sırasında kardiyak instabilite
- 2. Yemekle ilişkili terleme
 - a. Yemekten sonra ortaya çıkan flushing ile birlikte yüzde terleme
 - b. Genellikle nefropati ya da periferik nöropatisi olanlarda görülür
 - c. Nedeni bilinmiyor
- 3. Gastrointestinal disfonksiyon
 - a. Özofagus motilitesinde azalma
 - b. Gastroparezi
 - (1) Gastrik boşalmanın gecikmesi ile sonuçlanan anormal gastrik motilite
 - (2) Semptomlar bulantı, kusma, iştahsızlık, yemek sonrası şişkinlik, erken doyma

- (3) Gösterilen motilite anormallikleri ile semptomlar arasında zayıf korelasyon

c. Diyabetik diyare

- (1) Aralıklı, sulu kahverengi, bol miktarda ve bazen tenesmus ile karakterizedir
- (2) Arada normal barsak hareketleri veya konstipasyon dönemlerinin de olduğu ataklar halinde olabilir.
- (3) Periferik veya otonomik nöropatinin başka belirtilerinin yokluğunda seyrek olarak görülür.

d. Konstipasyon

- (1) Konstipasyon özellikle otonom nöropatinin sonucu olarak tip II DM'li hastaların %20'sinde görülür.
- (2) Kolon motilitesinin otonom sinir kontrolündeki anormallikten kaynaklanır.

e. Anorektal disfonksiyon

- (1) Diyare yokken bile fekal inkontinans ile sonuçlanır
- (2) Hastalar genelde dışkıyı hissedebilir fakat geçişini önleyemezler

4. Genitoüriner disfonksiyon

a. Mesane disfonksiyonu

- (1) Başlangıçta motor fonksiyonu normal, fakat mesane distansiyon hissi bozulmuştur.
- (2) Daha sonra detrusor kasın kontraktilesi azalır bu da üriner retansiyona ve taşma inkontinansına sebep olur.

b. Erektile disfonksiyon

- (1) Diyabeti olan erkeklerin %28-45'inde vardır
- (2) Erektile disfonksiyonun en sık görülen organik nedeni
- (3) Risk faktörleri diyabetin süresi, glisemik kontrol, sigara ve diyabetin diğer komplikasyonları

Kanıt-Dayalı Tanı

A. Simetrik distal polinöropati

- 1. Sinir iletim çalışmaları, büyük lif nöropatileri için altın standarttır, ancak küçük lif hastalığında normaldir.
- 2. Randomize bir çalışmada DPN açısından fizik muayene ile taranan hastaların taranmayanlara göre amputasyon oranları daha düşük bulunmuş.
- 3. ADA; muayene, pedal darbelerinin değerlendirilmesi, iğne batması veya sıcaklık hissi değerlendirmesi ile küçük lif işlevinin test edilmesi; 128 Hz ayar çatalıyla titreşim algısı-nın test edilmesiyle büyük lif işlevinin değerlendirilmesi ve; yıllık 10-g monofilament testi ile ülserasyon ve amputasyon için risk altındaki ayakların belirlenmesi dahil olmak üzere yıllık kapsamlı ayak muayeneleri önerir. (Anormal monofilament testi olan hastalarda 2 ila 10 kat ayak ülseri gelişme riski vardır.)
- 4. Çalışmalarda çeşitli fizik muayene teknikleri kullanılmakla birlikte standartlar şu şekilde olmalıdır (Tablo 12-4):
 - a. Semmes-Weinstein monofilament muayenesi
 - (1) 5.07/10-g monofilamenti ayak başparmağın dorsumunda tırnak yatağının hemen proksimaline nasır olmayan bir alana uygulayın
 - (2) Her iki ayakta ritmik olmayacak şekilde 4 kez tekrarlayın
 - (3) Monofilamentin hasta tarafından algılandığı her noktayı puanlamaya ekleyin (puan aralığı=0-8)

Tablo 12-4. Diyabetik periferik nöropatide fizik muayene bulguları.

Test	≥4'ten fazla Stimulus algılayan (normal test)		≤3'ten az stimulus algılayan (anormal test)	
	Duyarlılık (%)	LR-	Özgüllük(%)	LR+
Monofilament	77 ¹	0.34	96	10.2
Zamanlı vibrasyon	80	0.33	98	18.5
Yüzeyel ağrı	59	0.5	97	9.2
On-off Vibrasyon	53	0.51	99	26.6

¹Monofilament uygulamaları 7/8 doğru tanımlandığındaki duyarlılık.

- (4) Bazı çalışmalar monofilament ile farklı bölgeleri test etmektedir: 1.,3.,5. ayak parmaklarının plantar yüzleri; birinci, üçüncü, beşinci plantar metatars başları, ayağın mediali, ayağın laterali. Bir çalışma 3. ve 5. ayak parmakları artı 1. ve 3. metatars başı testlerinin, anormal sonuçlarla hastaların %95'inin 8-puanlı test üzerinden belirlenebildiğini gösterdi.
- b. On-off vibrasyon testi
 - (1) Tırnak yatağının hemen yakınında ayak başparmağının dorsumundaki kemik çıkıntıya 128 Hz'lik titreşen bir diyapozonu yerleştirin.
 - (2) Her ayak için iki kere uygulayın.
 - (3) Hastanın diyapozon ile vibrasyonu algıladığı ve titreşimin kesildiği noktaları toplam puana ekleyin (puan aralığı=0-8)
- c. Zamanlı vibrasyon testi
 - (1) On-off vibrasyon testinde uygulanan bölgeyle aynı yere 128 Hz'lik titreşen bir diyapozonu yerleştirin.
 - (2) Hastadan titreşimi algıladıktan sonraki azaldığı anı söylemesini isteyin, bunu muayeneyi yapan kişinin başparmağına diyapozonu yerleştirilerek vibrasyonu algıladığı saniyelerle karşılaştırın.
 - (3) Hastanın algılama süresinin muayene eden kişiyle kıyaslandığında daha az olanlarını kaydedin (puan aralığı=0-8).
- d. Yüzeysel ağrı duyusu
 - (1) Monofilament testinin uygulandığı bölgelere steril sivri bir cismi dokundurun
 - (2) Her ayak için 4 kez tekrarlayın
 - (3) Hastanın ağrılı uyarıyı algılamadığı anların toplamını alın (puan aralığı=0-8).
5. Monofilament test zamanlı vibrasyon testine göre daha tekrarlanabilir bir testtir.
6. Tablo 12-4'te testin özellikleri listelenmiştir.



Ayaklarında anormal nörolojik muayene bulguları olan hastalar büyük olasılıkla DPN'dir ve ülserasyon gelişimi yönünden yüksek risklidir; bunlardan normal muayene bulguları olanlar DPN'nin erken safhasında olabilir fakat ülser gelişimi açısından düşük risklidirler.

B. Diyabetik otonom nöropati

1. Kardiyovasküler otonom nöropati
 - a. Kalp hızı değişkenliğini değerlendirmek için kardiyoloji konsültasyonu gereklidir.
 - b. Diyabetik otonom nöropatinin sebep olduğu ortostatik hipotansiyon tanısı için postüral kan basıncı değişikliklerine bakılır; hasta sırt üstü yatarken sistolik kan basıncı ölçülür ve ayağa kalktıktan 2 dakika sonra tekrar bakılır.
2. Yemekle ilişkili terlemenin tanısı anamnez ile konur.
3. Gastrointestinal (GI) disfonksiyon
 - a. Özofagus dismotilitesi: Özofagogastroduodenoskopi ve manometri
 - b. Gastroparezi: Tanısı klinik olarak ya da katı ve sıvılarla yapılan çift izotoplu sintigrafik bir çalışma olan gastrik boşalma testi ile konulur.
 - c. Diyabetik diyare: Kronik diyarenin diğer nedenleri dışlanmalıdır.
 - d. Anorektal disfonksiyon: Anorektal manometri ve defekagografi yapılabilir.
4. Genitoüriner disfonksiyon
 - a. Mesane disfonksiyonu: Ultrason ve ürodinamik testler
 - b. Erektile disfonksiyon: Anamnez

Tedavi

A. Sıkı glisemik kontrol

1. Tip I DM'li hastalarda kesin olarak nöropatiyi önler ve düzelmesini sağlar (rölatif riskte %60 azalma, sıkı glisemik kontrollü hastalarda NNT; 15'te 1 nöropati vakası önlenmiş olur)
2. Tip II DM'lilerde nöropatinin önlenmesi ve iyileştirilmesi mümkün

B. Diğer, semptomatik tedavi

1. Periferik nöropati
 - a. Pregabalin ve duloksetin, diyabette nöropatik ağrının tedavisi için FDA onaylıdır.
 - b. Gabapentin, trisiklik antidepresanlar (amitriptilin veya nortriptilin gibi) ve venlafaksin de kullanılabilir.
 - c. Tramadol'un etkili olduğu, iki çok merkezli çalışmada gösterilmiştir ve diğer ajanlara dirençli hastalarda düşünülebilir; diğer opioidler sadece ağır uzmanına danışılarak düşünülmelidir.
 - d. Nonsteroid antienflamatuar ilaçlar genellikle etkili değildir; kapsaisin muhtemelen etkilidir.



DM'i olan bütün hastalara ayak bakımı konusunda eğitim verilmelidir. DPN'si veya yapısal ayak bozuklukları olanlar bir podiatriste yönlendirilmelidir ve bazı kılavuzlar tarafından ankle-brakial indeks ile periferik arter hastalığı açısından tarama yapılması önerilir.

2. Otonom nöropati

- a. Kardiyovasküler
 - (1) Genellikle yaşam kalitesini en çok bozan semptom ortostatik hipotansiyondur.
 - (a) Hastalar yatağının başını yükseltmeli ve yavaşça kalkmalıdır.
 - (b) Hastalar ayaklarından kot kenarlarına kadar uzanan elastik bir giysi deneyebilirler.

- (c) Midodrin, ortostatik hipotansiyon tedavisi için FDA onaylıdır.
- (2) Kardiyoselektif beta blokerler bazen faydalı olabilir.
- b. Terleme: spesifik bir tedavisi yoktur; klonidin faydalı olabilir.
- c. Özofagus dismotilitesi: metoklopramid gibi prokinetik ajanlar denenebilir, ancak tardiv diskinezi riski nedeniyle 12 haftadan uzun sürmemelidir.
- d. Gastroparezi
 - (1) Şiddetli gastroparezinin tedavisi zordur.
 - (2) Küçük miktarlarda yemek bazen faydalıdır.
 - (3) Prokinetik ajanlardan metoklopramid veya eritromisin bazen etkili.
 - (4) Dirençli vakalarda gastrik elektriksel stimülasyon incelenmektedir.
- e. Konstipasyon
 - (1) Diyetteki lif miktarı artırılmalı
 - (2) İlaç seçenekleri laktuloz, polietilen glikol, dışkı yumuşatıcıları
 - (3) Sinameki ve kaskaradan stimulan aktiviteyi arttırdığı için kaçınılmalıdır.
- f. Mesane disfonksiyonu
 - (1) Betanekol
 - (2) Temiz aralıklı kateterizasyon
- g. Erektile disfonksiyon: sildenafil ve diğer benzer ilaçlar

3. Nefropati

Tipik Başvuru Biçimi

Diyabetik nefropati, kronik böbrek hastalığı semptomlarına neden olacak seviyeye ilerleyene kadar asemptomatiktir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Diyabeti olan hastaların %20-40'ında gelişir.
- B. Amerika Birleşik Devletleri'nde son dönem böbrek hastalığının (ESRD) en sık nedeni
- C. Tanımı (spot idrarda mcg/mg cinsinden albumin/kreatinin oranına bakılır)
 - 1. Normal <30mcg/mg
 - 2. Mikroalbuminüri = 30-299 mcg/mg
 - 3. Makroalbuminüri (aşırı nefropati) ≥300mcg/mg
- D. Doğal seyir: tip I DM'de tip II'ye göre daha iyi tanımlanmış
 - 1. Tip I DM
 - a. Diyabetin başlarında böbrekler büyür ve hiperfonksiyone olur; bu durum 5-15 yıl devam eder
 - b. Mikroalbuminüri diyabetin başlangıcından 10-15 yıl sonra ortaya çıkar; glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ve kan basıncı başlarda normaldir.
 - c. Devam eden 10-15 yıl boyunca hastaların %80'i makroalbuminüriye ilerler; GFR azalır ve hipertansiyon gelişir.
 - d. ESRD makroalbuminüri olanların 10 yıl içinde %50'sinde, 20 yıl içinde %75'inde gelişir.
 - 2. Tip II DM
 - a. Tip II DM'in başlangıcı genellikle iyi belirlenemediği ve böbrek hastalığına sebep olan (hipertansiyon ve vasküler hastalıklar gibi) diğer komorbiditelerin

sık görülmesinden dolayı doğal seyri daha az tanımlanabilmektedir.

- b. Mikroalbuminüri olan hastaların %20-40'ı makroalbuminüriye ilerler.
- c. Makroalbuminüri başlangıcından sonra 20 yıl içinde hastaların %20'sinde ESRD gelişir.
- E. Nefropati gelişimini etkileyen risk faktörleri
 - 1. Kötü glisemik kontrol
 - 2. Hipertansiyon
 - 3. Uzun süreli DM
 - 4. Erkek cinsiyet
 - 5. Etnik köken (Amerikan Yerlisi, Afro-Amerikan, Hispanik [özellikle Meksikalı Amerikan])
- F. Albüminüri miktarı ne olursa olsun hastalar kardiyovasküler olaylar açısından artmış risk sahiptirler.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. ADA tip II DM'i olan hastalara tanı anından itibaren, tip I DM'i olanlara ise tanıdan sonraki 5. yılından itibaren mikroalbuminüri için yıllık tarama önermektedir.
- B. Tavsiye edilen tarama spot idrarda albümin/kreatinin oranıdır.
 - 1. Diurnal değişimi vardır, en iyisi sabahın erken saatlerindeki ilk idrar örneğidir, aksi halde örneğin alındığı saatin daha sonra da aynı saatlerde alınmasına daha doğru sonuçlar açısından dikkat etmek gerekir.
 - 2. Kısa süreli hiperglisemi, egzersiz, üriner sistem enfeksiyonu, belirgin hipertansiyon, kalp yetmezliği ve akut ateşli hastalıklar albümin atılımında geçici yüksekliklere sebep olabilir.
 - 3. Yeni ya da progresif diyabetik nefropati tanısı koymadan önce diurnal değişimden dolayı 2-3 örnek 3-6 aylık bir periyod içinde anormal olmalıdır.
 - 4. Sabah alınan örnekler için duyarlılık %70-100, özgüllük ise %91-98'dir.
 - 5. Rastgele alınan örnekler için duyarlılık %56-97, özgüllük %81-92'dir.
- C. Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü veya anjiyotensin reseptör blokleri (ARB) ile tedavi edilen hastalarda albümin/kreatinin oranının yıllık olarak ölçülmesinin gerekli olup olmadığı açık değildir; ADA, tedaviye yanıtı ve diyabetik böbrek hastalığının ilerlemesini izlemek için bunu yapmanın "mantıklı" olduğunu belirtir.
- D. Her hastanın yıllık serum kreatinin düzeyine bakılmalıdır.

Tedavi

- A. Sıkı glisemik kontrol nefropatiyi azaltır.
 - 1. Tip I DM: mikroalbuminüri insidansı %43, makroalbuminüri ise %56'ya kadar azaltılabilir.
 - 2. Tip II DM
 - a. Daha iyi kontrol mikrovasküler komplikasyon riskini %16-25 oranında azaltır (retinopati ve nefropati)
 - b. UKPDS verilerinde 10 yıl için NNT=36; ADVANCE çalışmasında ise 5 yıl için NNT=66
 - c. HbA1c ≥ %10 olan hastalarda mikrovasküler komplikasyon oranı %58, HbA1c < %6 olanlarda ise bu oran %6.1 (UKPDS)

- d. HbA1c düzeyindeki her %1'lik azalma mikrovasküler komplikasyon oranını %37 azaltır.

B. Kan basıncı kontrolü ve seçilecek ajanlar

1. KB<140/80mmHg altında olmalıdır; ilaç yan etkileri olmadan yapılabilir; sistolik kan basıncı hedefi <130/80 mmHg'dır. Diyastolik KB < 60-70 mm Hg olmasından kaçınılmalıdır.
2. ACE inhibitörleri veya ARB'ler kullanılabilir.
 - a. ACE inhibitörlerinin şu durumlarda azalma sağladığı görülmüştür
 - (1) Hipertansiyonu ve mikroalbuminüri olan tip I ve tip II DM hastalarında aşikar nefropatiye progresyon
 - (2) Hipertansiyonu ve normoalbuminüri olan tip II DM hastalarında mikroalbuminüriye progresyon
 - (3) Tip II DM'i olan hastalarda kardiyovasküler olaylar
 - b. ARB'lerin hipertansiyonu ve albuminüri olan tip II DM hastalarında aşikar nefropatiye progresyonu azalttığı gösterilmiştir.
 - c. Kardiyovasküler olayları azalttığı için öncelikle ACE inhibitörleri; ACE inhibitörlerini tolere edemeyen hastalarda da ARB'ler kullanılmalıdır. ACE inhibitörleri ve ARB'ler birlikte kullanılmamalıdır; bunu yapmak, her iki ajanı tek başına kullanmanın ötesinde faydalı olmak yerine akut böbrek hasarı ve hiperkalemi insidansını artırır.
3. Spironolakton gibi mineralokortikoid reseptör antagonistlerinin bir ACE inhibitörüne veya ARB'ye eklenmesinin albuminüriyi daha da azalttığına dair bazı kanıtlar vardır, ancak progresif böbrek hastalığı riskini değiştirmemesine rağmen hiperkalemi daha sık görülür.



- C. Diyetle protein kısıtlamasının etkinliğine dair çelişkili veriler bulunmaktadır.
- D. Empagliflozin gibi SGLT-2 inhibitörlerinin nefropatinin ilerlemesini azaltabileceğine dair ortaya çıkan kanıtlar vardır.
- E. Nefroloğa ne zaman başvurulur:
1. Böbrek hastalığının etiyolojisine ilişkin belirsizlik
 2. İleri kronik böbrek hastalığı (tahmini GFR< 30 mL/dk/1.73 m²)
 3. Kronik böbrek hastalığının komplikasyonları
 - a. Anemi
 - b. Sekonder hiperparatiroidizm
 - c. Metabolik kemik hastalığı
 - d. Elektrolit anormallikleri
- F. ACE inhibitörleri ve ARB'ler, normal kan basıncı, normal albumin/kreatinin oranı ve normal tahmini GFR'si olan hastalarda diyabetik böbrek hastalığının birincil önlenmesi için önerilmez.

4. Diyabetik Ayak Ülserleri

Tipik Başvuru Biçimi

Periferik nöropatisi olan hasta minor travmaların farkında olmaz ise plantar ülserasyonlar oluşmaya başlar. Zamanla oluşan ülser fark edildiğinde, sıklıkla ilerlemiş olup osteomyelit ile birliktedir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Ömür boyu ülser gelişme riski %19-34 kadar yüksek olabilir.
- B. Ülseri olan hastaların neredeyse tamamının nöropatisi, %50 kadarının ise iyileşmeyen ülserlerin güçlü bir belirleyicisi olarak periferik arter hastalığı vardır.
- C. Basınç noktalarında çıkma eğiliminde bu nedenle plantar yüz ve nasırlı bölgeler en sık görüldüğü alanlar.
 1. Venöz ülserler genellikle medial veya lateral malleol üzerinde görülür.
 2. Arteriyel ülserler sıklıkla ayak parmaklarında, metatars başları ve bacaklarda görülür.
- D. Risk faktörleri
 1. Geçirilmiş amputasyon veya ayak ülseri
 2. Periferik nöropati
 3. Ayak deformitesi
 4. Periferik arter hastalığı
 5. Görme bozukluğu
 6. Diyabetik nefropati (özellikle diyaliz hastaları)
 7. Kötu glisemik kontrol
 8. Sigara
 9. Preülseratif kallus veya korn
- E. Patofizyoloji
 1. Biyomekanik anormallikler: ayak deformiteleri ve bazen basınç noktalarında aşırı strese yol açan motor nöropati
 2. Koruyucu duyu kaybı: yeni başlayan ülserasyon farkındalığının olmamasına yol açan ağrı duyusunun bozulması veya olmaması ile duysal nöropati
 3. Cilt değişiklikleri: Terlemede azalma ve kuru cilt ile otonom nöropati, kolay yaralanan ve zayıf iyileşen cilde yol açar
 4. Tekrarlayan dış veya küçük travma
 5. Periferik arter hastalığı: zayıf iyileşmeye ve ülser ilerlemesine yol açan iskemi
- F. Diyabetik ayak enfeksiyonlarının sınıflandırılması
 1. Hafif
 - a. Lokal şişlik veya sertleşme, ülser çevresinde > 0,5 cm eritem, lokal hassasiyet veya ağrı, lokal sıcaklık, pürülan akıntı bulgularından en az ikisi
 - b. Deri ve subkutan doku tutulmuştur, derin dokular etkilenmemiştir sistemik bulgu yoktur
 - c. Eritem ülserden ≤2cm'den daha geniş bir alana uzanır.
 2. Orta: lokal enfeksiyon bulgularına ilave olarak
 - a. Eritem ülserden 2cm'den daha geniş bir alana yayılır veya derin yapılar tutulmuştur (abse, osteomyelit, septik artritis, fasit).
 - b. Sistemik enflamatuvar yanıt bulguları (SIRS) yoktur
 3. Ciddi: lokal enfeksiyona ek olarak en az 2 SIRS kriteri (ateş>38°C veya <36°C; nabız>90/dk; solunum sayısı >20/dk veya PaCO₂<32mmHg; WBC>12.000 veya <4000 hücre/mcL veya ≥%10 bant formu)
 - a. Ateş > 38°C veya < 36°C
 - b. Nabız > 90 bpm
 - c. Solunum sayısı > 20/dk veya PaCO₂ < 32 mm Hg
 - d. WBC > 12000 veya < 4000 hücre/mcL veya ≥ 10% bant formu
- G. Mikrobiyoloji (mikrobiyoloji ve şiddetine göre ampirik tedavi için Tablo 12-5'e bakınız)
 1. Yakın zamanda antibiyotik almayan hastalardaki akut enfeksiyonlar genellikle monomikrobiyaldir.

Tablo 12-5. Mikrobiyoloji ve diyabetik ayak enfeksiyonlarının tedavisi.

Enfeksiyonun Şiddeti	Olası Patojenler	Başlangıç Tedavisi
Hafif	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus spp</i>	Oral antibiyotikler Sefalekssin veya amoksisilin-klavulanat MSSA şüphesinde, MRSA ¹ şüphesi varsa Klindamisin. Geçen ayda hasta antibiyotik almışsa tedaviyi gram negatifleri kapsayacak şekilde düzenleyin
Orta	<i>S. aureus</i> <i>Streptococcus spp</i> <i>Enterobakter</i> <i>Anaeroplara</i>	Genellikle parenteral antibiyotikler verilir Ampisilin-sulbaktam ² Sefoksitin ² Ertapenem MRSA şüphesi varsa Vankomisin (ayak ülserlerinin en az %15-30'u) Piperasilin-tazobaktam ² da Pseudomonas Aeruginosa şüphesinde ³ Orta şiddetteki enfeksiyonların en hafifinde bazen oral antibiyotikler verilebilir. Klindamisin+levofloksasin Siprofloksasin veya Moksifloksasin
Ciddi	<i>S. Aureus</i> <i>Streptococcus spp</i> <i>Enterobakter</i> <i>Anaeroplara</i>	Daima parenteral antibiyotikler verilir vankomisin+seftazidim, sefepim, piperasilin-tazobaktam, aztreonam ya da karbapenem

¹Doksisisiklin ve trimetoprim/sulfametoksazol MRSA'ya etkili ve gram negatif organizmalara selektiftir fakat genellikle streptokoklara değil

²P aeruginosa lokal prevalansın yüksek olduğu bölgelerde, sıcak iklimlerde, ayağın sık suya maruz kalması nedeniyle olur. Aksi takdirde diyabetik ayak enfeksiyonlarında nadirdir.

MRSA, metisilin-dirençli *S. aureus*; MSSA, metisilin-duyarlı *S. aureus*.

- Gram negatif bakteriler, daha önce tedavi edilmiş kronik yaraları olan hastalarda bulunur.
- Derin ve kronik enfeksiyonlar, özellikle hastalar antibiyotik almışsa, genellikle polimikrobiyaldır; kültürlerde anaeroblar dahil 3-5 izolat gelişir.

H. Hafif ayak enfeksiyonu olan hastaların %20 kadarında, orta-ciddi enfeksiyonların %50-60'ında osteomyelit gelişmektedir.



Hafif ayak enfeksiyonu olan hastalarda bile osteomyelit gelişebilmektedir.

Kanıt-Dayalı Tanı

A. Nöropatisi olan hastaların her başvurusunda ayak muayeneleri yapılmalıdır.



Diyabetik hastalarınızın ayaklarını çok sık muayene edemeyebilirsiniz, ancak ayakkabıları hala üzerlerindeyken muayene edemezsiniz!

Tablo 12-6. Diyabetik ayağı olan hastalarda osteomyelit tanısında testlerin özellikleri.

Tanısal Bulgular	LR+	LR-
Görünür kemik	9.2	0.7
Ülser alanı >2cm ²	7.2	0.48
Prob ile kemiğin hissedilmesi	6.4	0.39
Ülserde enflamasyon (eritem, ödem, pürülans)	1.5	0.84
ESR >70mm/h	11	0.34
MRI	5.1	0.12
Radyografi	2.3	0.63

ESR, eritrosit sedimentasyon hızı, MRI, manyetik rezonans görüntüleme.

B. Ülseri olan bütün hastalara, periferik arter hastalığı açısından ankle-brakial indeksle bakılmalıdır.

C. Yara kültürü

- Klinik olarak ülser enfekte değilse kültürünü yapmayın.
- Örnek yara sürüntüsü ya da yara akıntısından alınmamalıdır.
- Örnek almadan önce yara yerini temizleyip debride edin.
 - Pürülan akıntı varsa, steril bir iğne veya enjektörle aspire edin.
 - Steril bir bistüri veya dermal küret ile debride edilmiş ülser tabanını kazıyarak numune alın.

D. Komplikasyonların Teşhisi

- Selülit: klinik tanı (bkz. Bölüm 17, Ödem)
- Osteomyelit (Tablo 12-6)
 - Açık kemik biyopsi kültürü altın standart.
 - Osteomyelit tanısı için kemik iğne biyopsisinde örneklemeye bağlı hata (duyarlılık, %87; özgüllük, %93; LR+, 12.4; LR-, 0.14).
 - Gözle görülebiliyorsa ya da prob ile ülser tabanında kemik hissediliyorsa hasta çok büyük ihtimalle osteomyelittir.
 - C-reaktif protein, eritrosit sedimentasyon hızı, tam kan sayımı, kan kültürlerinin osteomyelit tanısında duyarlılığı ve özgüllüğü yeterli değildir.
 - MRI, görüntüleme teknikleri içerisinde en iyisi; kemik taraması ve WBC sintigrafisinin özgüllüğü daha düşük ancak MRI çekilemeyen hastalarda yapılabilir.



Diyabetik ayakta osteomyelit tanısı için en iyi görüntüleme yöntemi MRI'dır.



Tam kan sayımı, C-reaktif protein ve eritrosit sedimentasyon hızının normal olması osteomyelit tanısını ekarte ettirmez.

Tedavi

A. Koruyucu ayak bakımı

1. Nöropati riskini azaltmak için glisemik kontrolü iyileştirin.
2. Vasküler risk faktörlerini azaltın (sigaranın bırakılması, kan basıncı kontrolü, lipidlerin düzenlenmesi, glisemik kontrol).
3. Yüksek riskli hastaların ayak muayenelerini her ziyarette yapın.
4. Hastaların ayaklarına iyi uyan ayakkabılar giydiğinden emin olun.
5. Ayaklarını günlük gözle muayene etmelerinin gerekliliği konusunda hastaları eğitin.
7. Kallusların debridmanı ve kemik deformitelerinin değerlendirilmesi için podiatriste yönlendirin.

B. Ülserlerin tedavisi

1. Her enfeksiyonu tedavi edin (bkz. Tablo 12-5)
2. Revaskülarizasyon ihtiyacını belirleyin ve tedavi edilebilir periferik damar hastalığı olanları mümkün olduğunca erken revaskülarize edin.
3. Ülseri iyileştirin.
 - a. Yükü azaltma: hastanın aktif kalmasına izin verirken yara üzerindeki basıncı azaltmak için ortotik veya fiberglas kalıplar kullanın.
 - b. Ülserleri debride edin (cerrahi olarak veya hidrojel gibi debridan ajanlarla)
 - c. Ödemi kontrol altına alın.
 - d. Growth faktörleri ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır.
4. Ülser iyileşir iyileşmez koruyucu tedbirleri başlatın.



Diyabetik ayak ülserlerinin en ideal tedavisi iç hastalıkları, damar cerrahisi ve podiatrinin de birlikte olduğu multidisipliner yaklaşımla mümkündür.

TANI KOYMA

1

Oftalmolog Bayan D'nin retinopatisi olmadığını bildiriyor. Monofilament test de dahil olmak üzere yapılan nörolojik muayenesi doğal. Şikayet ettiği ortostatik bir baş dönmesi, GI veya genitoüriner semptomu yok. Her iki ayakta halluks valgus mevcut, fakat kallus ya da ülseri yok. Albumin/kreatinin oranı 50mcg/mg, test tekrarlanarak doğrulandı. HbA1c düzeyi %9.1



Ön tanı olan diyabetik komplikasyonlar için tanı eşliğini geçtiniz mi? Alternatif tanıları dışladınız mı? Alternatif tanıların dışlanması için başka testlerin yapılması gerekiyor mu?

Diyabetin komplikasyonları açısından tam bir değerlendirme yapıldı. Bayan D'nin retinopati, nefropati veya diyabetik ayak hastalığı bulgusu yok. Mikroalbuminüri mevcut. Bununla birlikte, Bayan D için bir tedavi planı hazırlamadan önce, diğer kardiyovasküler risk faktörlerinin ve kardiyovasküler hastalığın varlığını veya yokluğunu değerlendirmek gerekir:

1. Dislipidemi
2. Hipertansiyon

Tablo 12-7. Diyabet hastaları için ADA tarafından tavsiye edilen test ve izlemlerin özet listesi.

Durum	Gerekli test/Eylem
Retinopati	Göz muayenesi ¹
Periferik nöropati ve ayak ülserleri	Kapsamlı ayak muayenesi (inspeksiyon, ayak nabızlarının değerlendirilmesi ve koruyucu duyu kaybının 10g monofilamente ek olarak diyapozon ile vibrasyon, pinprick duyu ve ayak refleks testleri)
Nefropati	Albumin/kreatinin oranı serum kreatinin
Dislipidemi	Açlık total kolesterol, HDL trigliserid, LDL ¹
Hipertansiyon	KB ölçümü
Sigara	Öykü, bırakmayı önerin
Obezite	Kilo ölçümü ve BMI Hesaplama
Koroner arter hastalığı	Semptom değerlendirme
Serebrovasküler hastalık	TIA semptomu olan hastalarda karotis doppler ultrason
Periferik arter hastalığı	50 yaş üstü veya 50 yaş altında olanlarda diyabete ek olarak diğer vasküler risk faktörü varsa ABI

ABI, ankle-brakial indeks; ADA, Amerikan Diyabet Derneği; KB, kan basıncı; BMI, vücut kitle indeksi; TIA transient iskemik atak.

3. Obezite
4. Sigara
5. Koroner arter hastalığı (KAH)
6. Serebrovasküler hastalık
7. Periferik damar hastalığı

Tablo 12-7'de diyabetli tüm hastalar için ADA tarafından önerilen testleri özetlemektedir.

VAKA ÇÖZÜMLEME

1

Dikkatli sorgulamaya göre Bayan D'nin vasküler hastalık açısından semptomu bulunmamaktadır ve egzersiz toleransı 1 milden fazladır. Açlık lipid profilinde total kolesterol 230mg/dL, HDL 45mg/dL, trigliserid 200mg/dL, ve LDL kolesterol 145mg/dL'dir. Bayan D'yi diyet ve egzersiz eğitimi açısından diyabet eğitmeni ve bir diyetisyene yönlendirin. Ayrıca diyabeti için metformin ve hiperlipidemisi için de atorvastatin reçete edin. Hipertansiyonu ve mikroalbuminüri olduğu için, antihipertansif tedavide bir ACE inhibitörü -lisinopril- seçerek başlayın. Ayrıca, yüksek aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASCVD) riski taşıdığından, birincil korunma için günde 81 mg aspirin almaya başlamasını tavsiye edin. Geçen 12-18 ayda, Bayan D 5 pound (2.2kg) verir. Metformin dozunu arttırıp tedaviye glipizid eklemekle HbA1c düzeyi %6.7 seviyesine iner. Lisinopril dozu arttırılıp hidroklorotiyazid eklenince kan basıncı 128/80mmHg olur. Şimdiki LDL düzeyi ise 85mg/dL'dir.

Tip II DM Tedavisi

Tip II DM'in tedavisi yalnızca hipergliseminin düzeltilmesi değil aynı zamanda ilişkili komplikasyonların ve kardiyovasküler risk faktörlerinin yönetimini kapsamaktadır. Anket verilerine göre katılımcıların sadece %51'i HbA_{1c} hedefi, %51'i KB hedefi ve %57'si kolesterol hedefleri; yalnızca %14.3'ü her üç hedefe de ulaşabilmiştir.



Hastaların kabul edilebilir tedavi hedeflerine ulaşabilmelerinin 6-7 ilaç gerektirmesi yaygın bir durumdur.

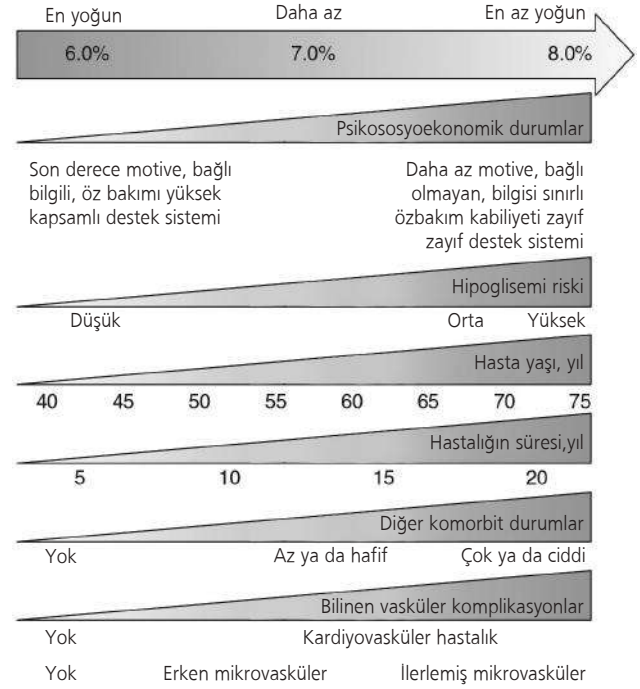
Hiperglisemi Tedavisi

A. Tip II DM'li hastalar için tedavi hedefleri

- ADA hastaların çoğunda HbA_{1c} < %7.0 hedefini önermektedir.
 - HbA_{1c} düzeyi < %7.0'ın altında olmasının tip II DM hastalarında mikrovasküler komplikasyonları azalttığı açıkça gösterilmiştir.
 - Yoğun kontrolün makrovasküler komplikasyonları azalttığına dair tutarlı veriler yoktur; yoğun kontrol kardiyovasküler hastalığı olan yaşlı diyabetiklerde zararlı olabilir, ancak yeni tanı almış genç diyabetiklerde belki faydaları vardır; aşağıda tartışıldığı gibi spesifik ajanlar kardiyovasküler olayları azaltabilir.
- Hipoglisemiden kaçınılması ve fonksiyonel durumun optimize edilmesinin sıkı glisemik kontrolden daha önemli olduğu zayıf yaşlılarda hedefler modifiye edilmelidir.
 - Yoğun kontrolün yaşlı erişkinlerde, özellikle tahmini yaşam beklentisi 15 yıldan az olanlarda, kardiyovasküler olayları azalttığına dair çok az kanıt vardır.
 - Hipoglisemi ve polifarmasi gibi zararlar, 80 yaşın üzerindeki hastalarda, bilişsel bozukluğu olanlarda ve insülin veya karmaşık rejimlerle tedavi edilenlerde daha olasıdır.
- Hedefler hastanın yaşı ve genel sağlığı dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir (Şekil 12-1)

B. İzlem

- HbA_{1c} seviyeleri stabil hastalarda her 6 ayda bir; hedeflere ulaşılmayan veya tedavi değişikliği yapılan hastalarda izlem 3 ayda bir yapılmalıdır.
 - Tablo 12-8 plazma glukoz seviyesi ile HbA_{1c} düzeyleri arasındaki ilişkiyi göstermektedir.
 - HbA_{1c}'nin %50'sinin ölçümünden önceki ayın glisemi durumunu, %25'inin 30-60 gün ve diğer %25'inin 60-90 gün öncesinin glisemi durumunu yansıttığı gösterilmiştir.
- Evde kan şekeri takibi
 - Günlük çoklu insülin dozu alan hastalar günde birkaç kez (açlık, öğle yemeğinden önce, akşam yemeğinden önce ve yatmadan önce) kan şekere bakmalıdır; bunlardan uzun etkili insülin kullananlar sabahki değere de bakmalıdır.
 - Oral antidiyabetik ajan alan hastalarda optimum sıklık net değildir; kontrol üzerindeki etkilere ilişkin veriler karışık fakat en iyi ihtimalle hafif bir gelişme göstermiştir.



Şekil 12-1. HbA_{1c} hedeflerini belirleme tablosu.

Ismail-Beigi F, Moghissi E, Tiktin M ve ark. Tip II diyabetes mellitusta bireyselleştirilmiş glisemik hedefler: son klinik araştırmaların sonuçları. Ann Intern Med. 2011;154:554-9'den izinle kopyalandı.

C. Yaşam tarzı değişikliği

- Kilo verme (hedef vücut ağırlığının en az %10'u), diyet değişikliği ve egzersiz (hedef haftada en az 150 dakika) tip II DM'i olan bütün hastalarda tedavinin temelini oluşturur.
- Sertifikalı bir diyabet eğitmeni veya diyetisyen eşliğinde yapılması en iyisidir.

D. Oral hipoglisemik ajanlar

- Metformin (ilaç sınıfı: biguanidler)
 - Hepatik glukoz üretimini azaltır.
 - HbA_{1c}'yi yaklaşık %1-2 azaltır.
 - Kilo vermeye ilişkin (en azından kilo alımı olmaz), hipoglisemi nadir.
 - En sık görülen yan etkileri karın ağrısı, bulantı, diyare
 - Vitamin B12 eksikliğinde artmış risk ile ilişkili
 - Laktik asidoz riski nedeniyle tahmini GFR < 30 mL/dk olan hastalarda nispeten kontrendikedir.

Tablo 12-8. Plazma glukoz seviyesi ile HbA_{1c} düzeyleri arasındaki ilişki.

HbA _{1c} (%)	Ortalama kan şekeri (mg/dL)
6	126
7	154
8	183
9	212
10	240
11	269
12	298

Akut hastalığı olanlarda, cerrahi uygulanan ya da radyokontrast kullanılarak girişim planlanan hastalarda metformin tedavisine ara verilmelidir.

- g. Mikrovasküler ve makrovasküler sonuçları, obez hastalarda total mortaliteyi tip II DM'lilerde azalttığı gösterilmiştir (UKPDS,1998).
- h. Monoterapide ya da diğer bütün oral antidiyabetik ajanlar, insülin ile kombine olarak kullanılabilir.
2. Glipizid, glimepirid, gliburid (ilaç sınıfı: sülfonilüreler)
 - a. İnsülin salınımını arttırlar.
 - b. HbA1c'de yaklaşık %1-1.5 azalma sağlarlar.
 - c. Yan etkiler arasında kilo alımı (2-5 kg) ve özellikle yaşlılarda, böbrek fonksiyonu azalmış hastalarda ve düzensiz beslenme alışkanlıkları olanlarda hipoglisemidir. Gliburid en şiddetli hipoglisemiye neden olur ve kullanılmamalıdır.
 - d. Mikrovasküler sonuçları azalttığı gösterilmiştir; ancak kardiyovasküler olaylarda değişiklik yoktur.
 - e. Beta hücre fonksiyonu azaldıkça zamanla daha az etkili olabilir.
3. Pioglitazon (ilaç sınıfı: tiazolidinedionlar)
 - a. İskelet kaslarında insülin ile uyarılmış glukoz uptake'ni artırır, hepatik glukoz üretimini azaltır.
 - b. Hipoglisemi nadirdir.
 - c. HbA1c'de ortalama %0.5-1.4 azalma
 - d. HDL'yi artırıp trigliseridleri azaltma eğilimleri vardır.
 - e. Maksimum etkiye ulaşma haftalar ya da aylar sonra olur.
 - f. Yan etkileri 6 kg'a kadar kilo alımı ve ödemdir.
 - g. Kalp yetmezliği (göreceli risk ~3) ve kırık riskini artırır.
 - h. Pioglitazonun kardiyovasküler olayları azalttığına dair bazı kanıtlar vardır.



Tiazolidinedionları kalp yetmezliği olan veya ödemli hastalarda kullanmayın.

4. Sitagliptin, linagliptin, vildagliptin (ilaç sınıfı: dipeptidil peptidaz 4 (DPP4) inhibitörleri)
 - a. İncretinler (glukoz-bağımlı insülinotropik polipeptid [GIP] ve glukagon like peptid 1[GLP-1]) sindirim kanalında glukoz veya besin varlığında insülin salınımını arttıran intestinal peptidlerdir; DPP4 enzimi tarafından inaktive edilirler.
 - b. DPP4 inhibitörleri fizyolojik GLP-1'i güçlendirir.
 - c. HbA1c'yi ~%0.75'e yakın azaltırlar.
 - d. GI yan etkileri yoktur; ortalama kilo alımı <1kg'dan azdır.
 - e. Makrovasküler ve mikrovasküler sonuçları ile ilgili veri bulunmamaktadır.
6. Empagliflozin, dapagliflozin, canagliflozin (ilaç sınıfı: SGLT-2 inhibitörleri)
 - a. Renal proksimal tübülde SGLT-2'yi inhibe ederek üriner glukoz atılımını artırır.
 - b. Hipoglisemi nadirdir, ancak genitoüriner enfeksiyon oranı artar.
 - c. 3 kg'a kadar kilo kaybı
 - d. Tahmini GFR'si 30-60 mL/dk olan hastalarda doz azaltılmalıdır; tahmini GFR < 30 mL/dk ise veya volüm depleksiyonu veya hipotansiyon durumunda kullanılmamalıdır.

- e. Empagliflozin'in kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda kardiyovasküler olayları ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. DM'li hastalarda ve metformin ile kontrol edilemeyen yerleşik kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda ikinci basamak tedavi olarak önerilir.

- E. Liraglutide, eksenatid (ilaç sınıfı: GLP-1 reseptör agonistleri)
 1. İnsülin salgısını artırır, glukagon salgısını azaltır, mide boşalmasını yavaşlatır ve tokluğu artırır.
 2. Subkutan verilir.
 3. HbA1c'yi %1 azaltır.
 4. En yaygın yan etkiler, doz titrasyonu ile azaltılabilen bulantı ve kusmadır.
 5. 4 kg'a kadar kilo kaybı
 6. Kronik pankreatit veya pankreas kanseri öyküsü olan hastalarda kontrendikedir.
 7. Liraglutide'in kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda kardiyovasküler olayları ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir; ayrıca DM'li hastalarda ve metformin ile kontrol edilemeyen yerleşik kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda ikinci basamak tedavi olarak önerilmektedir.
- F. İnsülin
 1. İnsülin çeşitleri (Tablo 12-9)
 2. HbA1c'yi %1-2.5 kadar azaltır.
 3. İnsülin yan etkileri
 - a. Özellikle kısa etkili olanlarda hipoglisemi
 - b. 2-4 kg kadar kilo alımı

Tablo 12-9. İnsülin çeşitleri.

	Etki Başlangıcı	Pik	Etki Süresi
Hızlı etkili			
Lispro	5–15dk	45–75dk	2–4saat
Aspart	10–20 dk	40–50 dk	3–5 saat
Kısa etkili			
Reguler U100	~30dk	2–4 saat	5–8 saat
Orta etkili			
NPH	~2 saat	4–10 saat	10–16 saat
Uzun etkili			
Glarjin (Lantus)	~2 saat	pik yok	20 ile >24h
Detemir (Levemir)	~2 saat	pik yok	6-24 saat
Degludec	~2 saat	pik yok	> 40 saat
Karışım			
NPH/reguler 70/30 (70% NPH/30% reguler)	30–60 dk	2–10 saat	10–18 saat
Lispro 75/25 (75% NPL [NPH'ye benzer nötr protamin lispro]/ 25% lispro)	< 15 dk	1–2 saat	10–18 saat
Aspart 70/30 (%70 NPH/ %30 aspart)	< 15 dk	1–2 saat	10–18 saat

G. Tip II DM tedavisinde ilaç seçimi (Şekil 12-10)



Tip 2 DM'li hastaların çoğunda tercih edilen başlangıç tedavisi metformindir.

1. Çalışmaların çoğunda ilaçlar plasebo ile karşılaştırılmış, doğrudan karşılaştırma verileri sınırlı.
2. Hastaların %75'i 9 yılda 1'den fazla ilaca ihtiyaç duyar; herhangi bir spesifik kombinasyonun diğerinden daha iyi olduğuna dair bir kanıt yoktur, ancak kardiyovasküler olayları azaltan ajanlar, yerleşik vasküler hastalığı olan hastalarda önerilen ikinci ajanlardır.
3. HbA1c düzeyi >%9'un üstünde olan hastalarda metformine ek olarak ikinci bir ilaç başlamayı düşünün.
4. DKA, hiperosmolar hiperglisemik durum ile gelen veya HbA1c düzeyi >%10 olan hastalarda başlangıç tedavisi insülin olmakla birlikte hastaların bazılarında zaman içinde insülin kesilip oral ajanlarla tedavi hedeflerine ulaşılabilir.

5. Tip II DM tedavisinde insülin kullanımı

- a. Tip II DM'te beta hücre fonksiyonlarının zamanla azalmasının sonucu olarak çoğu hastada eninde sonunda insülin ihtiyacı gelişir.
- b. İlk aşama, oral ajanlara uzun etkili bazal insülin ekleyerek insülin dozlarını açlık kan şekere göre titre etmek şeklinde olmalıdır.
- c. HbA1c hedefine ulaşılmazsa, seçenekler arasında yemeklerle birlikte lispro gibi hızlı etkili bir insülin eklenmesi, günde iki kez bifazik insüline geçiş veya bir GLP-1 reseptör agonisti eklenmesi yer alır.
- d. Artmış hipoglisemi nedeniyle kısa etkili insülinler kullanıldığında sülfonilüreler kesilmelidir.

Hipertansiyon Tedavisi

Çoğu hasta < 140/90 mm Hg hedefine göre tedavi edilmelidir. Kardiyovasküler hastalık riski yüksek olan hastalarda, fazla yan etki olmaksızın sağlanabiliyorsa <130/80 mmHg hedefi düşünülebilir. Ayrıntılar için Nefropati bölümüne ve Bölüm 23, Hipertansiyona bakın.

Tablo 12-10. Tip 2 diabetes mellitus için farmakolojik tedavi seçenekleri.

İlaçlar	Etki	Hipoglisemi Riski	Ağırlık	Yan etkiler	Maliyetler
Monoterapi: HbA1c > %9 ise ikili tedavi ile başlayın. HbA1c > %10 ise, kombinasyon enjeksiyon tedavisi ile başlamayı düşünün. Aksi takdirde metformin monoterapisi ile başlayın.					
Metformin	Yüksek	Düşük	Nötr/kayıp	Gastrointestinal Laktik asidoz	Düşük
İkili Terapi: Yaklaşık 3 aylık monoterapiden sonra HbA1c hedefine ulaşılmazsa, metformine ikinci bir ilaç ekleyin (sıralama herhangi bir özel tercihi göstermez; seçim hastaya ve hastalığa özgü faktörlerin çeşitliliğine bağlıdır).					
Sülfonilüre	Yüksek	Orta	Artma	Hipoglisemi	Düşük
Tiazolidindion	Yüksek	Düşük	Artma	Ödem Kalp yetmezliği Kırıklar	Düşük
DPP-4-i	Orta	Düşük	Nötr	Nadir	Yüksek
SGLT-2-i ¹	Orta	Düşük	Kayıp	Genitoüriner Dehidrasyon Kırıklar	Yüksek
GLP-1-RA ¹	Yüksek	Düşük	Kayıp	Gastrointestinal	Yüksek
İnsülin (bazal)	En yüksek	Yüksek	Artma	Hipoglisemi	Yüksek
Üçlü Terapi: Yaklaşık 3 aylık ikili tedaviden sonra HbA1c hedefine ulaşılmazsa, 3-ilaç kombinasyonuna geçin (sıralama herhangi bir özel tercihi göstermez; seçim hastaya ve hastalığa özgü faktörlerin çeşitliliğine bağlıdır).					
Olası üçlü terapi kombinasyonları:					
• Metformin + Sülfonilüre + Tiazolidindion veya DPP-4-i veya SGLT-2-i1 veya GLP-1-RA1 veya insülin					
• Metformin + Tiazolidindion + Sülfonilüre veya DPP-4-i veya SGLT-2-i1 veya GLP-1-RA1 veya insülin					
• Metformin + DPP-4-i + Sülfonilüre veya Tiazolidindion veya SGLT-2-i1 veya insülin					
• Metformin + SGLT-2-i1 + Sülfonilüre veya Tiazolidindion veya DPP-4-i veya GLP-1-RA1 veya insülin					
• Metformin + GLP-1-RA1 + Sülfonilüre veya Tiazolidindion veya SGLT-2-i1 veya insülin					
• Metformin + insülin (bazal) + Tiazolidindion veya DPP-4-i veya SGLT-2-i1 veya GLP-1-RA1					

Yaklaşık 3 aylık üçlü tedaviden ve hastanın oral kombinasyon almasından sonra HbA1c hedefine ulaşılmazsa, bazal insüline veya GLP-1-RA'ya geçin; hasta GLP-1-RA alıyorsa bazal insülin ekleyin; veya hasta optimal olarak titre edilmiş bazal insülin alıyorsa, GLP-1-RA veya yemek zamanı insülini ekleyin. Metformin tedavisi sürdürülmelidir, ancak gereksiz yere karmaşık veya maliyetli rejimlerden (yani dördüncü bir antihiperglisemik ajanın eklenmesi) kaçınmak için diğer oral ajanlar bireysel olarak kesilebilir.

¹Not: Yerleşik kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda, Amerikan Diyabet Derneği artık ikinci ajan olarak liraglutid veya empagliflozin önermektedir.

DPP-4-i, dipeptidil peptidaz-4 inhibitörü; GLP-1-RA, glukagon benzeri peptid-1-reseptör agonisti; HbA1c, hemoglobin A1c; SGLT-2-i, sodyum-glukoz kotransporter-2 inhibitörü.

Hiperkolesterolemi Tedavisi (ek ayrıntılar için bkz. Bölüm 23, Hipertansiyon)

- DM'li tüm hastalara hiperkolesterolemi tedavisi için yaşam tarzı değişikliği (egzersiz, kilo verme, doymuş ve trans yağ alımını azaltma, bitki steroller ve yapışkan lif alımını artırma) konusunda danışmanlık verilmelidir.
- Aterosklerotik kalp hastalığı (ASCVD) risk faktörleri (LDL kolesterol ≥ 100 mg/dL, hipertansiyon, sigara, kronik böbrek hastalığı, albuminüri veya ailede erken ASCVD öyküsü) olmayan 40 yaşından küçük hastaların yaşam tarzı tedavisinin ötesinde tedaviye ihtiyacı yoktur.
- Risk faktörleri veya ASCVD'si olan 40 yaşından küçük hastalar yüksek doz statin almalıdır.
- 40-75 yaşları arasında risk faktörü olmayan hastalar orta doz statin almalıdır; risk faktörleri veya ASCVD olanlar yüksek doz statinler almalıdır.
- 75 yaşın üzerindeki hastalar, tolere edilirse orta ila yüksek doz statin almalıdır.
- ADA, yüksek doz statinleri tolere edemeyen ASCVD öyküsü olan yüksek riskli hastaların; orta doz statinler ile birlikte ezetimib almalarını önermektedir.

- Maksimum tolere edilen statin tedavisini alırken LDL kolesterolü ≥ 70 mg/dL olan ASCVD hastalarında, tedaviye ezetimib veya bir PCSK9 inhibitörü eklenmesi düşünülmelidir.

Antitrombositer Tedavi

- Kardiyovasküler hastalığı olan bütün hastalarda sekonder koruma amacıyla düşük-doz aspirin (75-162mg/gün) endikedir.
- Artmış kardiyovasküler riski ve diyabeti olan hastalarda düşük-doz aspirin primer koruma açısından endikedir (Framingham 10-yıllık risk $>10\%$; bakınız Bölüm 2, Tarama ve Sağlık Bakımı için risk hesap bilgisi)
 - Düşük kardiyovasküler riski olan (10-yıllık risk $<5\%$) hastalar primer koruma amacıyla aspirin almamalıdır; kanama riski potansiyel yararından fazladır.
 - Aspirin orta düzeyde risk taşıyan hastalarda düşünülebilir (10-yıllık risk $5\%-10\%$)
- Aspirin alerjisi olanlarda klopidoğrel 75mg/gün kullanılabilir.

ANA YAKINMA

HASTA 2

Bay G, 56 yaşında erkek Afro-Amerikan, diyabet, kronik hepatit B, 2 ay önce geçirilmiş MI sonrası KAH, hipertansiyon ve 1 yıl önce geçirilmiş inme öyküsü mevcut. Humulin 70/30 20 ünite günde 2 kez, metoprolol, aspirin, atorvastatin, lisinopril, furosemid ve ribavirin olmak üzere çoklu ilaç alıyor. Bütün bu sorunlara rağmen, 3 hafta önceki son visitinde yavaş da olsa yürütecini bırakıp bastona yeni geçtiğini ifade etmişti. Bugün kız kardeşi tarafından Bay G'nin çok halsiz olduğunu ve kalkamadığını; evdeki kan şekeri cihazının ölçümde 'kritik yüksek' seviyesini gösterdiği çağrısını almaktasınız. Bay G'nin sesi telefonda zor anlaşılıyor ve sorularınıza yanıt veremiyor. Kız kardeşine 911'i aramasını söylüyorsunuz.



Bu noktada, öne çıkan hipotez nedir, aktif alternatifler nelerdir, atlanmaması gereken tanı var mıdır? Verilen ayırıcı tanımlarla hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Bu noktada ayırıcı tanı çok geniştir ve organize edilmesi zordur. Bay G'nin deliryum sendromuna benzer bir tabloda olduğunu fark etmek ve ayırıcı tanılarınizi düzenlemek için deliryum çerçevesini kullanmak yararlıdır.(bakınız Bölüm 11, Deliryum ve Demans). Bay G'nin altta yatan kronik tıbbi sorunlarını önemli klinik ipuçları olarak görmek mantıklı ve başlangıçta bu koşulların ciddi komplikasyonları üzerine odaklanmak gerekir; diğer bir deyişle öncelikle ihtimali yüksek olan hastalıklara odaklanın:

1. Diyabet: DKA, HHS, enfeksiyonlar sepsis olsun ya da olmasın

2. KAH: rekürren MI, olasılıkla KY veya kardiyojenik şokla birlikte
 3. Serebrovasküler hastalık: rekürren inme
 4. Kronik hepatit B: hepatik ensefalopati
- Tablo 12-10'da ayırıcı tanı listelenmiştir.

Tablo 12-11. Bay G için tanısal hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografik Veriler, Risk Faktörleri, Semptom ve Bulgular	Önemli Testler
Öne Çıkan Tanı		
Hiperosmolar hiperglisemik durum (HHD)	Deliryum/koma Poliüri Polidipsi Dehidratasyon	Kan şekeri Serum/ıdrar ketonu
Aktif Alternatifler—Atlanmaması Gereken Tanı		
Diyabetik ketoasidoz	Deliryum/koma Poliüri Polidipsi Dehidratasyon	Kan şekeri Bikarbonat Serum/ıdrar ketonu, pH
Sepsis	Hipotansiyon Ateş	Kan kültürü İdrar tahlili Akciğer grafisi
Myokard infarktüsü	Göğüs ağrısı Dispne	EKG Kardiyak enzimler
Serebrovasküler olay	Hemiparezi Afazi	Fizik muayene Kranial BT/MRI
Hepatik ensefalopati	Deliryum Siroz	Klinik tanı

2

Bay D için bu durumlardan herhangi biri ya da kombinasyonu söz konusu olabilir. Kritik seviyede yüksek kan şekeri olması diyabetin komplikasyonunu ön tanı hipotez yapar; diğer tanıların tamamı ise atlanmaması gereken ön tanılardır. Bay G acil servise gelir, zar zor yanıt vermektedir ancak 4 ekstremitesi de hareket etmektedir. KB 85/50mmHg, nabız 120/dk, solunum sayısı dakikada 24, vücut sıcaklığı 37.2°C. Solunum sesleri doğal, kardiyak muayenesinde S4 duyuluyor, S3 ya da üfürümü yok. Batın rahat, periferik ödemi yok, ayak ülseri yok. Başlangıç laboratuvar testleri:

Sodyum:140mEq/L; K:4.9mEq/L, Cl: 110mEq/L, HCO₃:20mEq/L, BUN:99mg/dL, kreatinin:4.3mg/dL, glukoz:1246mg/dL.

Arteriyel kan gazında: pH:7.40, PO₂:88 mmHg, PCO₂:35 mmHg. WBC:8400/mcL, %75'i polimorfonükear nötrofil, %3 bant formu, %18 lenfosit ve %4'ü monosit. Albumin 4.0g/dL; total bilirubin 0.3 mg/dL; alkalen fosfataz 175U/L, AST 40U/L; ALT 56U/L; INR 1.1.

Serum ketonu negatif

$$\text{Düzeltilmiş Na} = \text{ölçülen Na} + \frac{(1.6 \times [\text{glukoz} - 100])}{100}$$

$$= 140 + 1.6 (11) = 158$$

İdrar tahlilinde 2+ protein, 4+ glukoz, keton negatif, 3-5 WBC/hpf, nadir bakteri



Verilen klinik bilgi tanı için yeterli midir?
Değilse ihtiyacınız olan bilgiler nelerdir?

Öne Tanı: Hiperosmolar Hiperglisemik Durum (HHD)

Tipik Başvuru Biçimi

HHD genellikle eski tip II DM hastalarında kademeli olarak başlayan polidipsi, poliüri ve letarji ile kendini gösterir. Dehidrate hale gelirler, idrar çıkışı azalır, çok yüksek serum glukoz düzeyleri ile birlikte mental durum değişiklikleri görülür.

Hastalığın Önemli Noktaları

A. Epidemiyoloji

1. Risk faktörleri ileri yaş, huzurevinde kalma, susuzluğun fark edilememesi, azalmış sıvı alımları
2. Mortalite oranı %5-20, DKA'da ise mortalite %1-5'tir.

B. Patogenez

1. İnsülin konsantrasyonlarının azalmış etkisi ile birlikte düzenleyici karşı hormonların artışı hepatik ve renal glukoz üretiminin artmasına ve periferik dokularda bozulmuş glukoz kullanımına yol açar.
2. Glukozüri osmotik diürez ile serbest su kaybı, artmış elektrolit yükü sonucunda hiperosmolariteye sebep olur.
3. Volüm kaybı gerçekleştiğinde, idrar çıkışı azalır ve hiperglisemi daha da kötüleşir.
4. DKA'da olduğundan daha yüksek seviyelerde insülin olması lipoliz ve ketogenezin önlenmesi açısından yeterli olabilmektedir.

C. Presipite eden faktörler

1. Enfeksiyon, insüline uyum eksikliği ve diyabetin ilk prezentasyonu en yaygın presipite edici durumlardır.
2. Diğer presipite edici faktörler postoperatif durum, serebrovasküler olay, MI, pankreatit, alkol kullanımı, travma, tirotoksikoz, ve ilaçlardır (örneğin, kortikosteroidler, atipik antipsikotik ilaçlar [özellikle olanzapin and risperidon], total parenteral nütrisyon).

D. Klinik Belirtiler

1. Öykü
 - a. Semptom ve bulgular genellikle birkaç gün, hatta haftalar içinde gelişir.
 - b. Sık rastlanan bulgular arasında, poliüri, bunu takiben azalmış üriner outputu, polidipsi, halsizlik ve kilo kaybı bulunur.
 - c. DKA'da olduğu gibi, HHD'da karın ağrısı görülmez.
 - d. Nörolojik belirtiler
 - (1) Letarji ve yaygın disoryantasyon bozukluğu
 - (2) Nöbet gibi hiperglisemi ile ortaya çıkan ve kan şekerinin düzelmesiyle geçen fokal nörolojik bulgular görülebilir.
 - (3) Mental durum değişiklikleri hiperosmolaritenin derecesiyle korelasyon gösterir.
 - (a) %20-25 koma görülür.
 - (b) Efektif serum osmolalitesi ≥ 320 mOsm/L olan hastaların yarısında koma vardır.
 - (c) Osmolalite <320 mOsm/L'in altındaysa mental durum değişikliklerinin diğer nedenleri araştırılmalıdır.
2. Fizik muayene
 - a. Periferik vazodilatasyon sonucu olarak hipotermi görülür.
 - b. Dehidratasyon bulguları sıklıkla görülür (bkz. Bölüm 28, Akut Böbrek Hasarı)
 - c. Altta yatan sepsis varlığında ya da ciddi dehidratasyonda taşikardi ve hipotansiyon gelişir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Vücudun Toplam sıvı açığı %20-25'tir (yaklaşık 9L).
- B. Bakınız Tablo 12-12 HHD ile DKA'da laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

Tablo 12-11. HHD ve DKA'da laboratuvar bulguları.

Laboratuvar Parametreleri	HHD	DKA
Kan şekeri (mg/dL)	>600	>250
Arteriyel pH	>7.30	<7.30 (<7.0 ciddi DKA)
Serum bikarbonat (mEq/L)	>18	<18 (<10 ciddi DKA)
İdrar ketonu	negatif veya zayıf	>3+
Serum ketonu	negatif veya zayıf	pozitif
Anyon gap	değişken	>12
Efektif serum osmolalitesi (mOsm/L) ¹	>320	değişken

¹efektif serum osmolalitesi=2xNa(mEq/L)+glukoz(mg/dL)/18.

HHD, hiperosmolar hiperglisemik durum; DKA, diyabetik ketoasidoz.

Tedavi

- A.** HHD ile gelen hastalarda DKA'ya kıyasla daha fazla sıvı ve daha az insüline ihtiyaç vardır.
- B.** Şekil 12-2 tedavi yaklaşımını göstermektedir.

TANI KOYMA

2

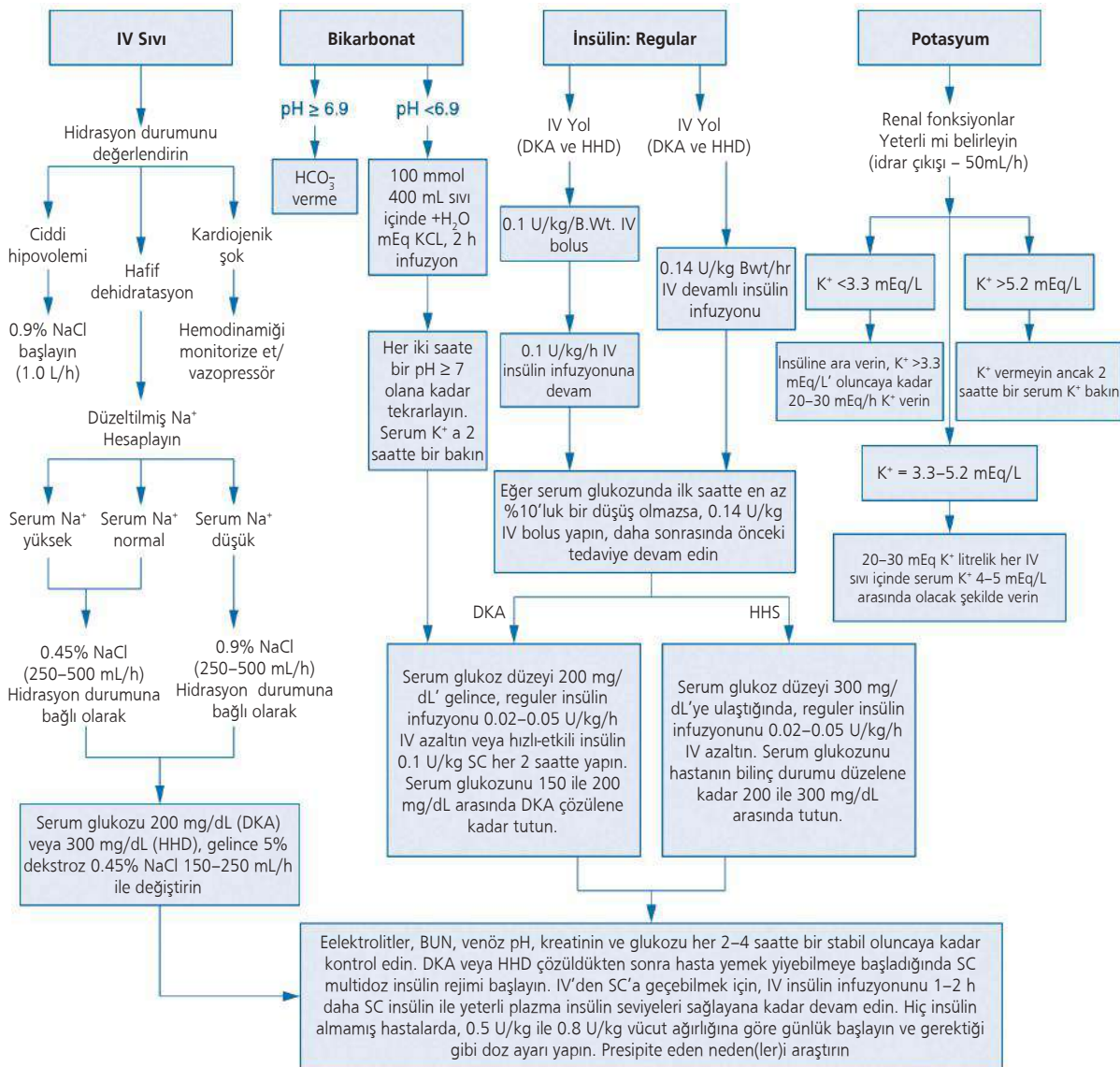
Bay D'nin glukozu >600mg/dL, ketonu negatif, hesaplanan serum osmolalitesi 345mOsm/L'dir.

$$(\text{efektif serum osmolalitesi} = 2 \times \text{ölçülen Na} + \text{glukoz}/18 = (2 \times 138) + 1246/18 = 345)$$


Ön tanı olan HHD için tanı eşiğini geçtiniz mi?
Alternatif tanıları dışladınız mı? Alternatif
tanıları dışlamak için başka testlerin yapılması
gerekliyor mu?

Bay G, HHD için tanı kriterlerinin tamamını karşılamaktadır. Diğer tanıları düşünmeye gerek yoktur, önemli olan presipite edici olayı belirlemektir. Bay G'nin komplike öyküsünü hesaba

Başlangıç değerlendirmesini tamamlayın. Kapiller glukoz ve serum/idrar ketonlarını hiperglisemi ve ketonemi/ketonüriyi doğrulamak için kontrol edin. Metabolik profil için kan alın. IV sıvı saatte 1.0 L 0.9% NaCl başlayın.



Şekil 12-2. HHD'li yetişkin hastaların yönetimi. BUN, kan üre azotu; Bwt, vücut ağırlığı; DKA, diyabetik ketoasidoz; HHD, hiperosmolar hiperglisemik durum; IV, intravenöz; SC, deri altı. (İzlinle çoğaltılmıştır, Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Erişkin Diyabetli Hastalarda Hiperglisemik Krizler. Diyabet Bakımı. 2009; Jul;32(7):1335–1343.)

katınca HHD için özellikle enfeksiyon, MI ve serebrovasküler hadise gibi birçok presipite edici risk faktörü bulunmaktadır.



HHD ya da DKA ile gelen hastalarda presipite eden durumları mutlaka arayınız.

VAKANIN ÇÖZÜM

2

Bay G'nin akciğer grafisi normal, idrar ve kan kültürü negatif, EKG'de akut değişiklik yok, kardiyak enzimleri normal. IV hidrasyon ve insülin tedavisine iyi yanıt verdi. Bay D kendine geldiğinde depresyona girmiş ve insülin kullanımını bırakmış olduğunu ifade ediyor.

KAYNAKLAR

- American Diabetes Association. Standard of medical care in diabetes—2018. *Diabetes Care*. 2018;41 (Supplement 1):S1–S172.
- Armstrong DG, Coulton AJM, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence. *N Engl J Med*. 2017;376:2367–75.
- Bergental RM, Gal RL, Connor CG et al. Racial differences in the relationship of glucose concentrations and hemoglobin A1c levels. *Ann Intern Med*. 2017;167:95–102.
- Butalia S, Palda VA, Sargeant RJ et al. Does this patient with diabetes have osteomyelitis of the lower extremity? *JAMA*. 2008;299:806–13.
- Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Statistic Report, 2017. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, U.S. Dept of Health and Human Services; 2017.
- Chatterjee S, Khunti K, Davies MJ. Type 2 diabetes. *Lancet*. 2017;389:2239–51.
- Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE. Management of hyperglycemic crises. *Med Clin North Am*. 2017;101:587–606.
- Holman RR, Paul SK, Bethel A et al. 10-year follow up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;359:1577–89.
- Inzucchi SE. Diagnosis of diabetes. *N Engl J Med*. 2012;367:542–50.
- Ismail-Beigi F, Moghissi E, Tiktin M et al. Individualizing glycemic targets in type 2 diabetes mellitus: implications of recent clinical trials. *Ann Intern Med*. 2011;154:554–9.
- Kapoor A, Page S, LaValley M et al. Magnetic resonance imaging for diagnosing foot osteomyelitis. *Arch Intern Med*. 2007;167:125–32.
- Lipska KJ, Krumholz H, Soones T, Lee SJ. A review of glycemic control in older adults with type 2 diabetes. *JAMA*. 2016;315:1034–45.
- Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB et al. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis*. 2012;54:132–73.
- The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 DM. *N Engl J Med*. 2008;358:2545–59.
- The ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358:2560–72.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complication in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993;329:977–86.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. (UKPDS 34) UK Prospective Diabetes Study Group. *Lancet*. 1998;352:837–53.
- Valencia WM, Florez H. How to prevent the microvascular complications of type 2 diabetes beyond glucose control. *BMJ*. 2017;356:i6505.
- Vinik AI. Diabetic sensory and motor neuropathy. *N Engl J Med*. 2016;374:1455–64.

Akut ishali bir hastam var. Nedenini nasıl belirleyebilirim?

ANA YAKINMA

HASTA 1

35 yaşında olan Bay C 3 gündür olan ishal yakınması ile polikliniğinize başvuruyor.



İshalin ayırıcı tanısını nasıl yaparsınız?

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

İshali değerlendirmede ilk adım, bağırsak hareketlerinin sıklığını ve süresini sorgulamaktır. İshal, günde en az 3 gevşek bağırsak hareketi olarak tanımlanır. Genellikle hastalar ve klinisyenler, dışkı gevşek olduğu için gevşek bağırsak hareketlerini ishal olarak yanlış değerlendirebilirler. Bir hasta ishal için klinik kriterlere uyuyorsa, ishal ayrıca akut, persistan veya kronik olarak sınıflandırılabilir. Akut ishal süresi 14 günden az, persistan ishal 14-29 gün ve kronik ishal en az 30 gündür. Ayırıcı tanı, semptomların süresine göre önemli ölçüde değişir. Bu bölüm özellikle akut ishali tanı ve tedavisine odaklanmaktadır.

Akut ishal, enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan nedenler olarak alt kategorilere ayrılabilir. Enfeksiyöz nedenler, akut, kendi kendini sınırlayan ishali hastaların çoğunluğunu oluşturur.

(1) İlişkili belirti ve semptomlar, (2) semptomların süresi, (3) maruz kalma öyküsü, (4) immünoşüpresif durumların geçmişi ve (5) spesifik bulaşıcı patojenlerin epidemiyolojisi dahil olmak üzere bir akut diyare vakasını çözümlemede çeşitli faktörler önemlidir.

Ayrıntılı bir semptom ve maruziyet öyküsü, akut diyarenin değerlendirilmesi ve tedavisine rehberlik etmeye yardımcı olur. Enfeksiyöz olmayan ishallerde tipik olarak yapısal semptomların olmaması ve suçlu bir ilaç, takviye, gıda veya başka bir durumun (örn., pankreas yetmezliği) varlığı mevcuttur. Bu nedenle, akut diyare için ilk ayırıcı tanıya öncelik vermek için ilaçlar, takviyeler, diyet ve altta yatan tıbbi durumların kapsamlı bir öyküsünün alınması esastır.

Enfeksiyöz ishal, ateş, kas ağrısı, şiddetli karın krampları, mide bulantısı, kusma ve kan veya mukuslu dışkı gibi semptomlarla ilişkilendirilebilir. Bununla birlikte, bu semptomlardan herhangi birinin olmaması, enfeksiyöz diyare tanısını dışlamaz. Enfeksiyöz ishali semptomları ayrıca ishali kalın bağırsaktan mı yoksa ince bağırsaktan mı kaynaklandığına dair yol gösterebilir. Böylece etyolojide spesifik patojenlere yönelilir. Büyük hacimli, sulu bağırsak hareketleri, mide bulantısı, kusma, karın krampları, şişkinlik ve gaz olan hastalarda gastroenterit ve bu durumla en sık ilişkili patojenler olma olasılığı daha yüksektir. Gastroenterit durumlarında dışkıda mukus veya kan nadiren bulunur.

Dışkıda mukus veya kan nadiren bulunur. Buna karşılık, tenesmuslu ve kan ve/veya mukuslu, sık sık az miktarda dışkılaması olan hastalarda kolit ve bu durumla ilişkili patojenler olma olasılığı daha yüksektir.

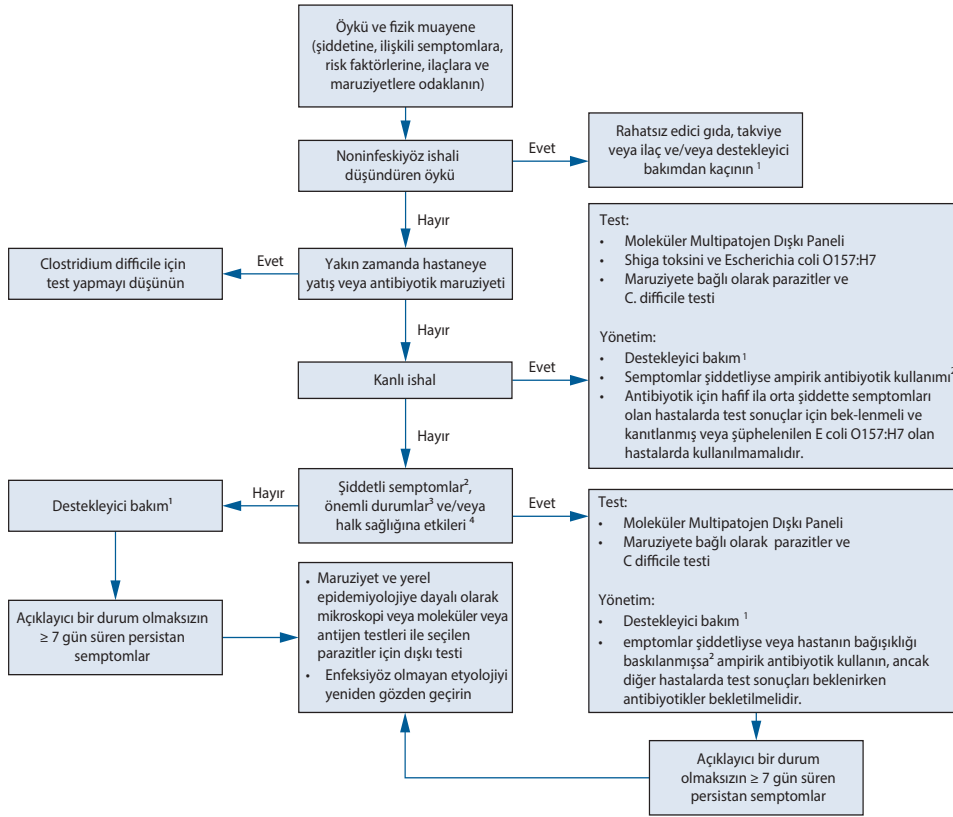
Şekil 13-1'de tedavi planlanması için bu çerçeve kullanılmıştır.

A. Nonenfeksiyöz İshaller

1. İlaçlar ya da besinler (Bazıları ozmotik etkisi olan)
 - a. Sorbitol (Sakız, nane, ilaç dolgu maddeleri)
 - b. Mannitol
 - c. Fruktoz (meyveler, meşrubatlar)
 - d. Lifler (kepek, meyveler, sebzeler)
 - e. Laktüloz
2. Magnezyum içeren ilaçlar
 - a. Besin takviyeleri
 - b. Antiasidler
 - c. Laksatifler
3. Malabsorbsiyon
 - a. Laktoz intoleransı
 - b. Pankreatit
4. Nonozmotik yolla ishale neden olan ilaçlar
 - a. Metformin
 - b. Antibiyotikler
 - c. Kolşisin
 - d. Digoksin
 - e. Selektif serotonin geri alım inhibitörü grubu antidepresanlar

B. Enfeksiyöz İshal: Gastroenteritler

- a. Gastroenteritler
 - (1) Calicivirusler (Norovirus dahil olmak üzere)
 - (2) Rotavirus
- b. Bakteriyel
 - (1) *Vibrio cholerae*
 - (2) *Escherichia coli*
 - (3) *Shigella* türleri
 - (4) *Salmonella* türleri
 - (5) *Campylobacter* türleri
 - (6) *Yersinia enterocolitica*
- c. Önceden oluşturulmuş toksin aracılı
 - (1) *Staphylococcus aureus*
 - (2) *Clostridium perfringens*
 - (3) *Bacillus cereus*



¹Destekleyici bakım; sıvı takviyesi, loperamid ve/veya bizmut salisilatları içerir.

²Şiddetli semptomlar arasında ateş $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ ($101,3^{\circ}\text{F}$), günde ≥ 6 gevşek bağırsak hareketi, hipovolemi, şiddetli karın ağrısı ve hastaneye yatış ihtiyacı yer alır.

³Önemli koşullar arasında 70 yaş ve üzeri, bağışıklık sistemi yetmezliği (örn. ileri HIV, organ nakli, kemik iliği nakli, bağışıklık sistemini baskılayan ilaçlar), hamilelik ve iltihaplı bağırsak hastalığı yer alır.

⁴Halk sağlığı etkileri, sağlık çalışanı, çocuk bakıcısı veya gıda işleyicisinde salgın veya ishal endişesini içerir.

Şekil 13-1. İshale tanısalla yaklaşım.

C. Kolit

- Shigella* türleri
- E.coli*
- Campylobacter* türleri
- Salmonella* türleri
- Y. enterocolitica*
- Clostridium difficile*
- Cytomegalovirus*
- Adenovirus*

1

İlk semptomu kahvaltı yaparken iştahsızlık olduğunu ve her zamanki kahvesini ve mısır gevreğini bitiremediğini söylüyor. İşe 20 dakikalık sürüşü sırasında midesi bulanmış ve terlemiş. İşe vardığında düşük dereceli ateşi ve karın krampları olup hemen ardından bir kusma nöbeti geçirmiş. Sonraki 24 saat içinde 5 bağırsak hareketi ile ishal gelişmiş. Dışkının sulu ve kamsız kah-verengi olduğunu anlatıyor. Tıbbi özgeçmişinde bir özellik yok ve herhangi bir ilaç veya takviye almıyor. Diyetinde son zamanlarda herhangi bir değişiklik olmadığını ifade ediyor.



Bu noktada öne çıkan hipotez nedir, aktif alternatifler nelerdir ve kaçınılması gereken bir teşhis var mı? Bu ayırıcı tanı göz önüne alındığında, hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Vakadaki kilit noktaları dikkate alarak ayırıcı tanıya öncelik vermek önemli bir ilk adımdır. Bu durumda sorun, akut başlangıçlı, sulu ishal ve hatta akut başlangıçlı gastroenterit olarak adlandırılabilir. Buna bağlı olarak, ayırıcı tanıda akut diyare ve gastroenteritin nedenlerine odaklanılmalıdır. Konstitüsyonel semptomların varlığı ve eşzamanlı tıbbi durumların olmaması, rahatsız edici gıdalar, takviyeler ve ilaçlar, enfeksiyöz olmayan diyare nedenlerini çok daha az olası kılar. Ayırıcı bir tanıya öncelik verirken, epidemiyolojiyi veya ilgili popülasyondaki tanı sıklığını değerlendirmek faydalıdır. Akut ishal vakalarının en az %87'si enfeksiyon nedenlerinden kaynaklanmaktadır. Bu nedenle, akut diyare epidemiyolojisine dayanarak, enfeksiyöz bir etiyoloji daha olasıdır. Bulantı ve kusmanın varlığı ve kolit ile ilişkili mucus, kan ve tenezzus semptomlarının olmaması, gastroenterite neden olan patojenleri daha olası hale getirir.

Ayrıcı tanıda öncelikle kapsamlı bir seyahat, maruz kalma, tıbbi ve cinsel öykü sorgulanmalıdır. Enfeksiyöz patojenlerin epidemiyolojisindeki bölgesel farklılıklar göz önüne alındığında, uluslararası seyahat özellikle önemlidir. Maruz kalma öyküsünü; ayrıntılı beslenme geçmişini, içme veya yüzme yoluyla kontamine suya maruz kalma, sağlık hizmeti yolu ile maruziyet, antibiyotik maruziyeti, hayvanlarla temas, bilinen hasta temaslar ve çocuk bakımı ortamlarına maruz kalma içermelidir. Tablo 13-1, belirli maruziyetleri ve ilgili patojenleri listeler. Tıbbi özgeçmiş, bilinen bağışıklık sistemini baskılayıcı durumlar,

Maruziyet	İlişkili patojen(ler)
Gıda kaynaklı	
Pastörize edilmemiş süt ürünleri	<i>Salmonella türleri, Campylobacter türleri, Yersinia enterocolitica, Staphylococcus aureus, Cryptosporidium türleri, STEC, Listeria monocytogenes, Brucella türleri, Mycobacterium bovis, Coxiella burnetii</i>
Çiğ veya az pişmiş et / kümes hayvanları	STEC, Clostridium perfringens, Salmonella türleri, Campylobacter türleri, Y enterocolitica, S aureus, Trichinella türleri
Halka açık yemekler (ör. oteller, yolcu gemileri, tatil köyleri, restoranlar, yemekli etkinlikler)	Norovirüs, nontifoidal Salmonella türleri, C perfringes, Bacillus cereus, S aureus, Campylobacter türleri, ETEC, STEC, L monocytogenes, Shigella, Cyclospora cayetanensis, Cryptosporidium türleri
Meyveler veya pastörize edilmemiş meyve suları, sebzeler, yeşil yapraklı sebzeler ve filizler	Norovirüs, nontifoidal Salmonella, STEC, L monocytogenes, C cayetanensis, Cryptosporidium türleri, hepatit A
Çiğ veya az pişmiş yumurta (yumurta salatası dahil)	Salmonella türleri, Shigella türleri
Çiğ veya az pişmiş kabuklu deniz ürünleri	<i>Vibrio türleri, norovirüs, hepatit A, Plesiomonas shigelloides</i>
Su kaynaklı	
Arıtılmamış tatlı suda yüzmek veya içmek	Campylobacter türleri, Cryptosporidium türleri, Giardia türleri, Shigella türleri, Salmonella türleri, STEC, P shigelloides
Eğlence tesisi suyunda yüzmek	Arıtılmamış tatlı suda Cryptosporidium türleri ve daha az yaygın olan organizmalar (dezenfektan kimyasal seviyeleri çok düşük olduğunda)
Hayvansal Maruziyet	
İshalli ev hayvanları	<i>Campylobacter türleri, Y. enterocolitica</i>
Domuzlar	<i>Balantidylum coli</i>
Kümes hayvanları	Tifo olmayan Salmonella türleri
Sürüngenler	Tifo olmayan Salmonella türleri
Çiftlikler veya evcil hayvanat bahçeleri	STEC, Cryptosporidium türleri, Campylobacter türleri
Cinsel maruziyet	
Anal-genital, oral-anal veya el-anal	Shigella türleri, Salmonella türleri, Campylobacter türleri, Giardia türleri, Cryptosporidium türleri, Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, sifiliz, herpes simplex virüsü
Diğer Maruziyetler	
Sağlık hizmetinde, uzun süreli bakım tesisinde, cezaevinde maruziyet	Norovirüs, Clostridium difficile, Shigella türleri, Cryptosporidium türleri, Giardia türleri, STEC, rotavirüs
Çocuk bakım tesisinde maruziyet	Rotavirus, norovirus, Cryptosporidium türleri, Giardia türleri, Shigella türleri, STEC
Yakın zamanda antibiyotik maruziyeti	<i>C. difficile</i>
Kaynak sorunu olan ülkelere seyahat	E coli (ETEC, EIEC, EAIC), Shigella türleri, Salmonella türleri, Campylobacter türleri, Vibrio cholera, Entamoeba histolytica, Giardia türleri, Blastocystis türleri, C cayetanensis, Cystoisospora belli, Cryptosporidium türleri

EAEC, enteroagregatif Escherichia coli; EIEC, enteroinvaziv E coli; ETEC, enterotoksijenik E coli; STEC, Shiga toksini üreten E coli.

Shane AL, Mody RK, Crump JA, et al: 2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea, Clin Infect Dis. 29 Kasım 2017;65(12):1963–1973.

ilaçlar veya HIV gibi bağışıklık baskılayıcı bir durum şüphesini artıracak geçmiş enfeksiyonlara odaklanılmalıdır.

İmmün yetmezliği olan kişilerde diyare ile ilişkili en yaygın patojenler, bağışıklığı baskılanmış kişilerde de en yaygın olanlardır, ancak fırsatçı patojenlerin – örneğin parazitler (örn., Cryptosporidium, Giardia, Cyclospora, Cystoisospora) ve mikrosporidia; bakteriler (örn, Mycobacterium avium kompleksi); ve virüsler (örn, sitomegalovirüs) - prevalansı artar.

Potansiyel bir suçlu gıda maruziyetine göre semptomların başlama süresi de potansiyel patojenin belirlenmesine yardımcı olabilir. Önceden oluşturulmuş toksinlerin neden olduğu ishal, genellikle alındıktan sonraki birkaç saat içinde semptomlara neden olurken, toksin aracılı olmayan ishallerin en az 24 saatlik inkübasyon süreleri vardır.

1

Bay C'nin başka yakınması yoktur. Yakın zamanda geçirdiği bir hastalık ya da antibiyotik kullanımı olmadığını belirtiyor. Yakın zamanlarda beslenmesinde değişiklik yapmadığını, son hafta içinde sadece evde hazırlanan yiyecekleri tükettiğini söylüyor. Karısıyla birlikte yaşıyor, hasta biriyle bildiği teması yok. Otobüs şoförü olarak çalışıyor. Yaşadığı ve çalıştığı şehir olan New York dışına seyahat öyküsü yok. Ancak kreşe giden ve hafta içi her gün bıraktığı ve aldığı 2 yaşında bir çocuğu var. Evde evcil hayvanı veya yakın zamanda hayvanlarla teması yok.

Fizik muayenesinde ateş 38.2 oC. Yatar pozisyonunda ölçülen kan basıncı 110/80 mmHg, nabız 100/dk iken ayakta ölçülen TA 90/72 mmHg, nabız 126/dk, solunum sayısı 12/dk bulundu. Sklera ve konjonktivalar normal. Batın, hiperaktif bağırsak sesleri ile yumuşak ve yaygın hassasiyet var. Rektal tuşede dışkı kahverengi, kan içermiyor.



Bu klinik bilgiler tanı için yeterli midir? Yeterli değilse ihtiyaç duyduğunuz diğer bilgiler nelerdir?

Tablo 13-2, Bay C. için ayırıcı tanıyı listeler.

Ana Hipotez: Norovirus

Tipik Başvuru Biçimi

Genellikle kusma ile kendini gösterir. Tipik olarak kusmanın ardından ishal başlar. Çoğu hastada hafif karın ağrısı ve subfebril ateş vardır. Tüm semptomlar tipik olarak 3 gün içinde tamamen kaybolur.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Norovirus, Sapovirus gibi Calcivirusler en sık görülenlerdir. Erişkin gastroenteritlerinin yaklaşık %80'inin nedenidir.
- B. Genellikle kış aylarında görülür.
- C. Bulaş Yolu
 1. Norovirus fekal-oral yolla, damlacık yoluyla, yiyecekler ve enfekte materyaller aracılığıyla kolaylıkla bulaşır.

Tablo 13-2. Bay C için teşhis hipotezleri.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Ana Hipotezler		
Norovirus	Hiperakut başlangıç Genellikle kusma eşlik eder	24-48 saat içinde iyileşme PCR testi mevcut
Aktif Alternatifler		
Toksin aracılı gastroenterit (Staphylococcus aureus vb)	Yaygın besin zehirlenmesi Şüpheli gıda alımından 1-8 saat sonra başlar, kusma belirgindir	12 saat içinde hızlı iyileşme
Bakteriyel gastroenteritler (Salmonella gibi)	Genellikle besin kaynaklıdır Oldukça spesifik klinik sendromlardır Ateş yüksekliği görülebilir	Bakteriyel dışkı kültürleri
Diğer Alternatifler		
Rotavirus	Çocuklarla temas öyküsü Kusma sık Konstitüsyonel belirtiler vardır	24-72 saat içinde iyileşir

PCR, polimeraz zincir reaksiyonu.

2. Norovirus, gıda kaynaklı ishalin en yaygın nedenidir ve restoranlarda, yemekli etkinliklerde ve yolcu gemilerinde çok sayıda salgın rapor edilmiştir.
3. Norovirus ortamda çok kararlardır, klor ve alkol dezenfektanlarına karşı dayanıklıdır.
4. Salgınlarda %50'ye varan atak hızı olduğu görülmüştür.
- D. İnkübasyon periyodu 1-2 gündür.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Hemen hemen tüm vakalarda, norovirus, uygun semptomlara dayanarak klinik olarak teşhis edilmeli ve ayrıca diagnostik testini gerekli kılacak maruziyetler veya risk faktörleri ekarte edilmelidir.
- B. Tanıyı doğrulamak için polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testi mevcuttur, ancak testler halk sağlığı araştırmaları ve tanı testi için nedenleri olan hastalarda yapılmalıdır (bkz. Şekil 13-1).
- C. PCR, klinik kullanımda artan bazı moleküler multipatojen dışkı panellerinin bir parçası olarak mevcuttur. Bununla birlikte, çoğu norovirus vakası klinik olarak teşhis edilebildiğinden test yapılmamalıdır.

Tedavi

- A. Destek Tedavi
 1. Akut ishali olan çoğu hastada sadece destek tedavi yeterli olur. Rehidratasyon ve semptomların rahatlatılması sağlanır.
 2. Rehidratasyon
 - a. Oral hidrasyon çoğunlukla yeterlidir.
 - b. Hafif derece ishali olan ve sıvı kaybı az olan hastalar için oral sıvılar (örn. spor içecekleri, pediatrik elektrolit içecekleri ve çorba suyu) rehidrasyon için uygundur. Hastalarda rehidratasyon için herhangi bir oral sıvı içecek uygundur.
 - c. Daha anlamlı sıvı kaybı olan hastalar için oral rehidratasyon sıvıları NaCl, KCl, HCO₃ ya da sitrat ve glukoz içermelidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün oral rehidratasyon formülünün içeriği:
 - (1) Sodyum: 75 mmol/L
 - (2) Klor: 65 mmol/L
 - (3) Glukoz: 75 mmol/L
 - (4) Potasyum: 20 mmol/L
 - (5) Sitrat: 10 mmol/L
 - d. Bu solüsyonlar mevcut değilse hasta 1 litre suya aşağıdakileri ekleyerek kendisi hazırlayabilir:
 - (1) Yarım çay kaşığı tuz
 - (2) Çeyrek çay kaşığı karbonat
 - (3) 8 çay kaşığı şeker
 - e. Hasta oral rehidratasyonu tolere edemezse ya da sıvı kaybı çok fazla ise IV sıvı rehidratasyonu (Ringer laktat ya da serum fizyolojik) endikedir.
 3. İshal önleyici ilaçlar (loperamid gibi), kanlı ishali (dizanteri) olmayan veya C difficile enfeksiyonu endişesi olmayan hastalar için güvenli ve etkilidir. Dizanteri veya C difficile olan bir hastada ishal önleyici ilaçların kullanılması şunlara yol açabilir:
 - a. Uzamış ateş

- b. Toksik megakolon ve perforasyon
 - c. Shiga toksini üreten E coli (STEC) hastalarında hemolitik üremik sendrom.
4. Antiemetikler
 5. Diyet
 - a. MPET diyet (muz, pirinç, elma püresi, tost) sıklıkla önerilir
 - b. Süt ürünlerinden kaçınılmalıdır (aşağıda tartışılmıştır)

B. Antimikrobiyal Tedavi

1. Norovirus ve benzeri hastalıklar için destek tedavisi dışında bir tedavi gerekli değildir.
2. İshali olan hastada ampirik antibiyotik tedavisi sadece sınırlı bazı durumlarda önerilmektedir. (bkz. Şekil 13-1).

TANI

1

Hasta, izlemi sırasında daha iyi hissetmeye başladı. Hala midesinden yakınıyor, 2-3 saatte bir sulu dışkılaması var. Son 6 saattir kusmadı, sıvıları tolere edebiliyor.



Ana hipoteziniz olan Norovirus için hangi tanı testlerini istersiniz? Olası alternatif öntanımları dışladınız mı? Alternatif tanımları dışlamak için ihtiyaç duyduğunuz diğer testler nelerdir?

Bu durumda, klasik semptomlar, çocuk bakımına maruz kalma ve toplum kökenli gastroenteritin bir nedeni olarak epidemiyolojik olasılığı da göz önüne alındığında norovirüs en olası tanıdır. Toplum kökenli gastroenteritte klinik öykü, şüpheli maruziyetlerin olmaması ve diğer etkenlerin daha düşük sıklığı (bkz. Tablo 13-3), diğer nedenleri daha az olası kılar. Toksin aracılı gastroenterit dikkate alınmasına rağmen, ticari olarak temin edilebilen tanısal testler yoktur ve tedavi destekleyicidir.

Tablo 13-3. Amerika Birleşik Devletleri'nde besin kaynaklı hastalık nedenleri.

Mikroorganizma	Tahmini Yıllık Olgu Sayısı ¹	Besin kaynaklı enfeksiyonların yüzdesi (%)
Norovirus	5.46 milyon	26
<i>Salmonella enteritidis</i>	1.02 milyon	94
<i>Campylobacter enterocolitica</i>	850,000	80
EHEC	180,000	76
<i>Shigella sp</i>	130,000	31
<i>Giardia lamblia</i>	80,000	7
<i>Cryptosporidium parvum</i>	60,000	8
<i>Vibrio cholerae</i>	50,000	65
<i>Staphylococcus aureus</i>	240,000	100
<i>Clostridium perfringens</i>	970,000	100

¹En yakındaki 10,000'e yuvarlanmıştır.
EHEC, Shiga toksini üreten *E. coli*.

Salmonella gibi diğer bulaşıcı ishal nedenlerinin sporadik vakaları vardır, ancak bu enfeksiyonların neredeyse tamamı kendiliğinden düzelir. Bu durumda, ciddi semptomların veya komplikasyon için risk faktörlerinin olmaması nedeniyle tanı testi gerekmez. Veriler, seçilmeyen popülasyonda dışkı kültürlerinin sadece %2-15 olguda pozitif olduğunu ve parazit ya da yumurtasının %0.4-0.7 hastada görüldüğünü desteklemektedir. Tanı testleri aşağıdaki durumlarda endikedir:

- A. Kanlı ishal varlığı
- B. Salgın şüphesi varlığı
- C. Diğer enfeksiyonlar açısından yüksek risk altındaki hastalar
 1. Huzurevinde kalanlar
 2. Huzurevi-kreş çalışanları
 3. Gıda sektöründe çalışanlar
 4. Sağlık çalışanları
- D. Ağır hastalığı (dehidratasyon, toksik görünüm, yüksek ateş) veya kötü prognoz açısından risk taşıyanlar (bağışıklık baskılanması, ciddi komorbid hastalıklar) olan hastalar.
- D. Uzamış ishali olan hastalar (>7 gün)

Atlanmaması gereken tanımlar arasında şunlar bulunur; teşhis edilmediği takdirde ilerleyebilecek daha önemli bir yatkinlik yaratan immünosupresif durumlar (örn., HIV), sağlık çalışanları, çocuk bakımı çalışanları ve gıda işleyicileri gibi kolayca yayma potansiyeline sahip kişilerde halk sağlığı sorunu oluşturacak enfeksiyonlar, *C.difficile*, *Vibrio türleri* ve *Salmonella typhi* ve *Salmonella paratyphi*'nin neden olduğu enterik ateş dahil yaşamı tehdit eden hızla ilerleyebilecek enfeksiyonlar. Bununla birlikte, hemen hemen tüm vakalarda, dikkatli bir öykü ile bu tanımlar ekarte edilebilir ve ilişkili özellikler, riskler tanımlanmadıkça ek testler yapılması gerekmez.

Bu durumda, tanı testi veya tedavisi için zorlayıcı bir neden mevcut değildir.



Akut ishale gelen çoğu hastada tanı testleri genellikle hasta için yarar sağlamaz ancak toplum sağlığı açısından önemli olabilir.

Alternatif Tanılar: Toksin Aracılı Gastroenteritler

Tipik Başvuru Biçimi

Çoğunlukla *S.aureus* ya da *C.perfringens*'e bağlı olan bu sendromlar ani başlangıçlı kusma ve kramp tarzı karın ağrısı ile ortaya çıkar. Kusma ana semptomdur. Hafif sulu ishal eşlik edebilir. Varsa, ateş düşük derecelidir. Gıda alımı ile hastalık başlangıcı arasında çok kısa bir süre (1-16 saat) olduğu için suçlu yemek genellikle son yenendir. İyileşme çok hızlıdır (12-48 saat).

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Toksin ilişkili gastroenterit (genellikle besin zehirlenmesi olarak adlandırılır) bir enfeksiyon değildir. Bakteri tarafından üretilmiş olan hazır toksinin alınmasına bağlıdır.
- B. *S.aureus*, *B.cereus* ve *C.perfringens*, toksin aracılı gastroenteritin en yaygın nedenleri olmasına rağmen, gıda kaynaklı ishali hastalıkların yalnızca %1'ini oluştururlar.
 1. Viral nedenler, gıda kaynaklı enfeksiyonların çoğundan sorumludur.

Tablo 13-4 . Toksin aracılı gastroenteritlerde klinik sendromlar.

Organizma	Patogenez	İnkübasyon	Kaynak	Klinik Sendrom
<i>Bacillus cereus</i>	Hazır toksin	1-6 saat	Tahıllar	Akut başlangıç Kusma baskın 2 saat içinde iyileşme
<i>Staphylococcus aureus</i>	Hazır toksin	1-6 saat	Proteinden zengin gıdalar	Akut başlangıç kusma baskın 2 saat içinde iyileşme
<i>Clostridium perfringens</i>	Üretilen toksin	8-16 saat	Et	Karında kramplarla birlikte ishal 1-2 gün içinde iyileşir.

2. *Salmonella*, *Campylobacter* ve *E.coli* en yaygın gıda kaynaklı bakteriyel etkenlerdir.

C. *S.aureus*, *C.perfringens* ya da *B.cereus* sıklıkla klinik ve şüpheli gıda öyküsü ile tanınır. Tablo 13.4'te bu infeksiyonların klinik sendromları tanımlanmıştır.



Hastalık ani başlangıçlı kusma, konstitüsyonel semptomlar ve sıklıkla eşlik eden kramp tarzı karın ağrısıyla kendini gösterir. Bu tabloya sıklıkla virüs ya da bakterilerin hazır toksinleri yol açar.

Kanıtı-Dayalı Tanı

- A. Besin zehirlenmeleri için rutin klinik kullanımda olan tanı testi yoktur.
- B. Akut gastroenterit semptomları ile başvuran ve yakın zamanda şüpheli gıda alımı olan hastalarda toksin ilişkili gastroenteritler akılda tutulmalıdır.

Tedavi

Tedavi destek tedavisidir.

Alternatif Tanılar: *Salmonella* Gastroenteritleri

Tipik Başvuru Biçimi

Hastalık genellikle ateş, bulantı ve ishal ile subakut olarak başlar. Ateş ve bulantı 1-2 gün içinde kaybolurken ishal 5-7 güne kadar sürebilir. Günde 6-8 kez olan sulu dışkılama vardır. *Salmonella* gastroenteritlerinde ateş yüksekliği, viral gastroenteritlere ya da hazır toksinle olan besin zehirlenmelerine göre daha belirgindir. Dizanteri (sıklıkla tenesmus ve ateşle birlikte kanlı ve mukuslu dışkılama ile karakterizedir) tablosu görülebilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. *Salmonella* türleri 3 ana tipte hastalığa yol açar.
 - 1. İshalli hastalıklar
 - a. Gastroenteritler
 - (1) Amerika Birleşik Devletleri'nde en yaygın *Salmonella* ile ilişkili hastalık
 - (2) Tahmini yıllık *Salmonella* insidansı: 1,23 milyon vaka
 - b. Dizanteri (Bölüm içinde ileride ayrıca tartışılmıştır)
 - 2. Bakteriyemi
 - a. Bakteriyemi hastaların %5'inde görülür.
 - b. Bakteriyemi sonucunda endovasküler infeksiyonlar ve osteomyelit gelişebilir.

3. Tifo (Enterik ateş)

- a. Hem typhi hem de paratyphi serotiplerinden *Salmonella enterica*'nın neden olduğu ateş ve karın ağrısı ile karakterize sistemik bir hastalık tablosudur.
- b. Tifo, nontifoidal *Salmonella* türlerinin yol açtığı gastroenteritlerden farklı bir tablodur.
- c. Genellikle ishalle seyreden bir hastalık olmamakla birlikte bazı hastalarda ishal ana belirti olabilir.
- d. Tüm dünyada önemli bir sorun olmakla birlikte ABD'de çoğunlukla aşılansız gezginlerde görülür.
- e. Tifo, seyahatten dönen ateşli hastaların ayırıcı tanısında yer almalıdır.



Ateşi olan yolcularda tifodan şüphelenilmelidir. Klinik semptomlar arasında ishal mutlak değildir.

B. Non-typhi *Salmonellalar* şu yollarla bulaşır:

- 1. Besinler
 - a. Yumurta ve çiftlik ürünleri en sık kaynak olan besinlerdir.
 - b. Her tür gıda ile bulaş bildirilmiştir.
- 2. Enfekte hastalardan fekal-oral yolla
 - a. Kişiden kişiye bulaş, kontamine gıdalarla bulaşa göre daha az görülür.
 - b. Bakteri, enfeksiyondan 4-5 hafta sonrasına kadar dışkıda bulunur.
- 3. *Salmonella* taşıyan hayvanlardan (özellikle evde beslenen sürüngenlerden)

Kanıtı-Dayalı Tanı

- A. *Salmonella* gastroenteritinin tanısı dışkı kültürü veya gaitada multi-patojen moleküler tahlilleri ile konur.
- B. Multipatojen moleküler tahliller
 - 1. *Salmonella* için duyarlılığı %79-96 ve özgüllüğü %100.
 - 2. Sonuçlar genellikle dışkı kültüründen daha hızlı elde edilir.
- C. Dışkı kültürü
 - 1. Duyarlılık %100'e yakın olduğu için hala altın standart olarak kabul edilir.
 - 2. Tedavi gerektiren hastalarda duyarlılık testi yapmanın tek yöntemi olmaya devam etmektedir.

- D. Dışkı kültürü istendiğinde hangi testlerin yapıldığını belirlemek için o laboratuvarın protokollerini anlamak önemlidir.

Tedavi

- A. Korunma: Besinlerin yeterli sıcaklıkta pişirilerek tüketilmesi ve el yıkama enfeksiyonların çoğunu önler.
- B. Tedavi
1. Çoğu salmonella enfeksiyonu tedavi gerektirmez.
 2. Tedavisinin yanı sıra antibiyoterapi alması gereken hastalar şunlardır:
 - a. Şiddetli hastalık varlığı (dehidratasyon, dizanteri, yüksek ateş)
 - b. Bağışıklığın baskılanmış olduğu durumlar
 - c. 65 yaş üstü hastalar
 - d. Dissemine enfeksiyon olan veya yüksek risk olan durumlar
 - (1) Bakteriyemi
 - (2) Protez eklemler ya da diğer yabancı cisimler
 - (3) Orak hücreli anemi
 3. Enfeksiyondan sonra çoğu hastada haftalarca bakteri atılımı devam etse de antibiyotikler bulaşın önlenmesi için kullanılmamalıdır. Antibiyotikler taşıyıcılık süresini kısaltmazlar.

VAKA ÇÖZÜMLEME

1

Bay C oral rehidratasyon önerisiyle eve gönderildi. Öğleden sonrasının çoğunu uyuyarak geçirdiğini ve ertesi gün işe başlayacak kadar iyi olduğunu bildirdi. Sonraki günlerde (başvurusunun 4. günü) tamamen iyileşti. Yakın temasta olduğu hiç kimsede benzer yakınma görülmediğini bildirdi.

Hastanın belirtileri 48-72 saat sürdü. Herhangi bir özel tedavi gerektirmedi. Hiçbir şüpheli gıda tüketimi yoktu. Çevrede benzer yakınması olan kimse yoktu. Olgu norovirus gibi viral bir gastroenterit ile uyumludur. Herhangi bir şüpheli gıda alım öyküsü olmadığı için toksin ilişkili gıda kaynaklı hastalık (besin zehirlenmesi) olasılığı düşüktür.

BAY C'NİN İZLEMİ

1

Bay C iki hafta sonra tekrar sizi görmeye geldi. Kendisi iyileşmesini, sizi gördüğü güne kadar aldığı antibiyotiklere bağlıyordu (Bir diş enfeksiyonu nedeniyle reçete edilen antibiyotiklerden kalanını kullanmıştı). İyileşmesinden yaklaşık 5 gün sonra, kendini tekrar hasta hissetmeye başladı. İshali olduğundan bu yana son 10 gündür, karında şişkinlik ve geğirme yakınmaları vardı. Ateş, titreme, bulantı, kusma ya da tenesmusu yoktu. Dışkı-sında kan yoktu.



Bu aşamada, öncelikli hipoteziniz ve diğer olası nedenler nelerdir? Tanı, atlanmaması gereken bir tanı mıdır? Ayırıcı tanı için hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Hastanın mevcut kliniğindeki temel unsurlar, semptomların 10 günlük süresi, yapısal semptomların olmaması, yakın zamanda gastrointestinal hastalığı ve son zamanlarda antibiyotiklere maruz kalmasıdır. Bu temel özellikler, hem bulaşıcı hem de bulaşıcı olmayan nedenlerin dikkate alınması gerektiğini göstermektedir. Hem semptomların süresi hem de yeni gelişen gastroenterit, laktoz intoleransı olasılığını artırmalıdır. Laktoz intoleransı gastroenterit sonrası ince bağırsak mukozasındaki hasar nedeniyle yaygındır. Diğer olası tanılar arasında tekrarlayan gastroenterit, antibiyotiklerin yan etkisi ve C.difficile enfeksiyonu yer alır. Klinik semptomlar düzeldikten sonra diyareye neden olan bakterilerin çoğu dışkıda kalabildiğinden, tekrarlayan enfeksiyöz gastroenterit oluşabilir. Bu özellikle Salmonella ve Campylobacter enfeksiyonlarında sıklıkla. Antibiyotikler ayrıca, muhtemelen bağırsak mikrobiyomu üzerindeki etkilerinden dolayı, özellikle non-tifoidal Salmonella enfeksiyonlarında paradoksal uzun süreli taşıyıcılık oranı ile ilişkilendirilmiştir.

İshal ayrıca antibiyotiklerin yaygın bir yan etkisidir ve antibiyotik tedavilerinin %25'inde ishal komplikasyonu görülür. Yakın zamanda antibiyotik maruziyeti varsa C.difficile enfeksiyonu da düşünülmelidir. Hastalığın uzun süreli olması, parazitler gibi daha az tipik patojenleri akla getirir, ancak testin gerekli olduğu düşünülmüyorsa, belirli maruziyet bölgelerine endemik olabilecek patojenlere odaklanılmalıdır. Tablo 13-5, ayırıcı tanıyı gözden geçirmektedir. Süt ve süt içeren gıdalar veya yeni ilaçlar ile herhangi bir yeni maruziyet veya semptom ile ilişkiye odaklanan bir anamnez, ayırıcı tanıya fayda sağlar.

Tablo 13-5. Bay C'nin izlem vizitinde tanınal hipotezler.

Tanınal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Ana Hipotezler		
Laktoz intoleransı	Etnik yatkınlık Yakın zamandaki GI hastalık Diyetle ilişki	Diyet değişikliği ile iyileşir
Öncelikli Alternatifler		
Antibiyotik yan etkisi	Antibiyotiklerin yaygın bir yan etkisi	Genellikle antibiyotiklerin kesilmesiyle düzelir
<i>Clostridium difficile</i> enfeksiyonu	Yakın zamanda antibiyotik alımı Yakın zamanda sağlık hizmeti alma PPI kullanımı Sulu ishal ve kramp ile karakterize ilk prezentasyon Şiddetli enfeksiyonlarda ateş, lökositoz ve fulminan kolit olabilir.	Polimeraz zincir reaksiyonu, glutamat dehidrojenaz veya A ve B toksinleri için enzim immün testi veya tüm bu testleri kullanan bir algoritma
Tekrarlayan enfeksiyon	Başlangıçtaki hastalığa benzer semptomların varlığı En sık bakteriyel patojenlerde görülür.	Dışkı kültürü
Diğer Alternatifler		
Parazitik enfeksiyon	Genellikle şüpheli gıda tüketim öyküsü vardır (sıklıkla seyahatle birlikte) Özellikle immünsuprese hastalarda akla gelmelidir.	Yumurta ve parazitler için dışkı mikroskopisi Seçilmiş patojenler için enzim immünoassay

1

Hasta günde 3-4 yumuşak bağırsak hareketi tanımlıyor. Karın ağrısı yok ama şişkinlik ve geğirme var. Sırf gaz çıkarmak için günde 3 veya 4 kez daha tuvalete gittiğini söylüyor.

Hasta size ilk geldiği gün 3 doz amoksisilin almıştı. Bu 3 dozdan sonra tekrar antibiyotik kullanmadı. Antibiyotik tedavisi tamamlandıktan sonra ishal başlamış. Enfeksiyonundan bu yana seyahat etmemiştir ve herhangi bir şüpheli gıda tüketimi olmamış. İyileştikten sonra birkaç gün "MPET (muz, pirinç ,elma, tost) diyeti"ne devam ettiğini, ancak daha iyi hissetmeye başlayınca daha fazla tahıl, pirinç, patates, süt ve yoğurt almaya başladığını söylüyor.



Klinik bilgi tanı koymak için yeterli midir?
Eğer değilse, başka hangi bilgilere ihtiyacınız var?

Ana Hipotez: Laktoz İntoleransı

Tipik Başvuru Biçimi

Laktoz intoleransı genellikle geğirme, şişkinlik, gaz ve ishal semptomları ile kendini gösterir. Genellikle kronik olmasına rağmen, yakın zamanda enfeksiyon veya diyet değişiklikleri durumunda semptomlar akut veya subakut olabilir. Semptomlar süt veya süt içeren ürünlerin alımı ile ilişkilidir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Laktaz, laktozu metabolize eden enzimdir.
 - 1. Nadiren doğumda eksik olabilir.
 - 2. Daha yaygın olarak, yaşla birlikte eksikliği görülür.
- B. Bazı etnik grupların, çevrelerinde bir kalori kaynağı olarak süt ürünlerinin önemi nedeniyle kalıcı laktaz aktivitesi geliştirdiği düşünülmektedir.
- C. Laktoz intoleransı, laktaz eksikliği veya laktoz malabsorpsiyonundan kaynaklanabilir.
 - 1. Edinilmiş laktaz eksikliği en çok Asyalı, Afrikalı, Orta Doğulu, Akdenizli ve Kızılderili kökenli insanlarda görülür.
 - 2. Sekonder laktoz malabsorpsiyonu, altta yatan barsak hastalıkları, ince barsakta aşırı bakteri üremesi ve ince barsak enfeksiyonu durumunda ortaya çıkabilir. Bu süreç, başlangıçta laktaz aktivitesi düşük olan kişilerde daha yaygındır.
- D. Süt, dondurma ve yoğurt en fazla laktoz içeren besinlerdir.
- E. Yüksek laktozlu ve düşük yağlı gıdalar (yağsız süt), ince bağırsağa hızlı laktoz sağladığından en fazla semptoma neden olan gıdalardır.



Gastroenterit ataklarından sonra laktoz intoleransı %50-70 gibi yüksek oranlarda rapor edilmiştir, ancak sıklığı hastanın etnik kökenine bağlıdır.

- B. Şüphelenilen ancak öyküden tanıya ulaşamayan hastalarda daha kesin tanı testleri olan laktoz tolerans testi veya laktoz nefes hidrojen testi uygulanabilir.
 - 1. Yakın zamanda antibiyotik kullanımı ortamında yanlış negatif testler yapılabilir.
 - 2. İnce bağırsakta aşırı bakteri üremesi durumunda yanlış pozitif testler meydana gelebilir.

Tedavi

- A. Laktoz intoleransı, çoğunlukla laktoz alımının azaltılmasıyla tedavi edilir.
- B. Laktaz ile enzim takviyesi, kronik semptomları olan hastalarda sıklıkla yararlıdır.
- C. Post-gastroenterit laktoz malabsorpsiyonunda, bağırsak fırça sınırı yenilediğinde laktaz aktivitesi düzelir.
- D. Hafif düzeyde laktoz intoleransının yüksek prevalansı ve gastroenterit sonrası alevlenmenin sıklıkla görülmesi nedeniyle, akut gastroenterit hastalarının iyileşme sonrasında 2 hafta boyunca süt ürünlerinden kaçınmaları önerilmelidir.

TANI

1

Muayenede iyi görünüyor. Vital bulguları normal. Batın muayenesinde minimal distansiyonla birlikte hiperaktif bağırsak sesleri var. Batın rahat, hassasiyet yok. Rektal muayenesi yumuşak, kahverengi kansız dışkı mevcut.



Ana hipotez olan laktoz intoleransı tanısını koydunuz mu? Diğer olası tanıları dışladınız mı? Alternatif tanıların dışlanması için başka testler gerekiyor mu?

Gastroenterit epizodlarını izleyen hastalarda bu durumun yüksek oranda görülmesi ve süt ürünlerinin yeniden başlanması ile ilişkili öyküsü göz önüne alındığında, laktoz intoleransı büyük olasılıkla olasıdır. Hastanın yapısal belirti ve semptomların olmaması nedeniyle enfeksiyöz bir ishal nedenine sahip olma olasılığı daha düşüktür. Antibiyotik yan etkisi düşünülmekle birlikte, bu nedenden kaynaklanan ishal, tipik olarak antibiyotiğin kesilmesinden hemen sonra düzelir. Yakın zamanda antibiyotiğe maruz kalmış bir hastada göz önünde bulundurulması gereken başka bir nokta da C.difficile enfeksiyonudur. 7 günden daha uzun süren semptomların süresi göz önüne alındığında, paraziter bir enfeksiyonun neden olduğu ishal daha fazla dikkate alınır, ancak ABD 'deki düşük prevalansı göz önüne alındığında, yine de olası değildir.

Alternatif Tanı: Antibiyotik Yan Etkisi

Tipik Başvuru Biçimi

Antibiyotiklerin bir yan etkisi olarak ishal olan hastalarda, antibiyotik tedavisi sırasında tipik olarak sulu ishal görülür. Bulantı ve kusma gibi üst abdominal semptomlar nadirdir ve sistemik semptomlar yoktur.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Antibiyotik tedavileri sonrası diyare komplikasyonu %25'tir.
- B. Herhangi bir antibiyotik ishal ile ilişkilendirilebilse de, ishalden en yaygın olarak sorumlu olanlar şunlardır:

1. Klindamisin
2. Sefalosporinler
3. Ampisilin, amoksisilin ve amoksisilin-klavulanat

C. Antibiyotiklerin yan etkilerinin neden olduğu ishali olan hastalar, genellikle, antibiyotik tedavisi sırasında veya hemen sonrasında ortaya çıkan hafif hastalığa sahiptir. Bu tür ishalin olası nedenleri çoktur:

1. Bağırsak florasında değişiklik
2. Antibiyotiklerin nonantimikrobiyal etkileri, eritromisin motilite arttırıcı etkisi gibi.

Kanıtı-Dayalı Tanı

- A. Antibiyotik kullanımına bağlı ishal, şu özellikler mevcut olduğunda daha olasıdır:
1. Antibiyotiklerle ilişkili önceki ishal öyküsü
 2. Hafif ila orta şiddette semptomlar
- B. Çoğunlukla semptomlar antibiyotiklerin kesilmesinden hemen sonra düzelir.

Tedavi

- A. Antibiyotik kullanımının bir yan etkisi olarak ishal genellikle antibiyotiklerin kesilmesiyle düzelir.
- B. Probiyotikler, antibiyotik ile ilişkili ishal riskini azaltır ve oluştuğunda atak süresini kısaltır.
- C. Loperamid gibi ishal önleyici maddeler semptomatik rahatlama sağlayabilir.

Alternatif Tanı: C. difficile Enfeksiyonu

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. C.difficile, yakın zamanda antibiyotik kullanımı durumunda diyarenin %10-20'sinden sorumludur.
- B. C difficile, genellikle karın ağrısı ve lökositoz ile şiddetli diyare ile ortaya çıkabilen kalın bağırsak üzerinde toksin aracılı etkiler yoluyla diyare neden olur.
- C. C difficile için risk faktörleri arasında ileri yaş, hastanede yatış, antibiyotik kullanımı ve PPI kullanımı yer alır.
1. C.difficile klasik olarak sağlık hizmetinden sonra görülse de, bazı bölgelerde C.difficile vakalarının %41'e kadarı toplumla ilişkili olduğu ve bu insidans giderek arttığı görülmüş.
 2. Açıklanamayan lökositozu olan hastanede yatan hastalarda da C.difficile'den şüphelenilmelidir.
 3. C.difficile hemen hemen her antibiyotik ile ilişkilendirilmiştir. En yüksek C.difficile riski ile ilişkili olanlar klinda-misin, florokinolonlar ile üçüncü ve dördüncü kuşak sefalosporinlerdir.

Kanıtı-Dayalı Tanı

1. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) tanı standardı haline gelmiştir (duyarlılık $\geq$ %90 ve özgüllük $\geq$ %97). PCR, tek başına veya glutamat dehidrojenaz ve A ve B toksinleri için enzim immünoassay ile taramayı içeren bir algoritma kullanılarak gerçekleştirilebilir.
2. Tanı, psödomembranöz kolitin kolonoskopi veya sigmoidoskopide doğrudan görüntülenmesiyle de doğrulanabilir.

3. Kültür, oldukça duyarlı ve özgül olmasına rağmen geç sonuçlandığı ve klinik olarak anlamlı olmayan toksin üretmeyen C.difficile suşlarını da gösterdiği için sık kullanılmamaktadır.

Tedavi

- A. 2018 kılavuzları, C.difficile'nin ilk atakları için oral vankomisin veya fidaksomisin önerir.
- B. Tedavi edilen C.difficile vakalarının %20-25'inde relaps görülür.
1. İlk relaps vankomisin veya fidaksomisin ile tedavi edilmelidir.
 2. Sonraki relapslar için, azaltılarak uzun süreli oral vankomisin kürleri, fidaksomisin kullanımı veya fekal mikrobiyota transplantasyonu dahil olmak üzere çeşitli rejimler önerilir.
- C. Perforasyon, toksik megakolon veya ciddi enfeksiyonu olan hastalar için bazen kolektomi gibi cerrahi tedavi gerekebilir.
- D. Mümkünse, C.difficile enfeksiyonuna neden olan antibiyotik kesilmelidir.
- E. İleus veya toksik megakolon gelişme riski nedeniyle ishal önleyici ilaçlardan kaçınılmalıdır.

Alternatif Tanı: Giardia lamblia (Giardia intestinalis veya Giardia duodenalis olarak da bilinir)

Tipik Başvuru Biçimi

Giardiyazis, akut veya kronik ishal şeklinde ortaya çıkabilir. Genellikle enfekte su kaynaklarına maruz kalmış hastalarda görülmekle birlikte, kişiden kişiye bulaş da olabilir. Belirtiler genellikle ishal, bulantı, karında kramp tarzı ağrı, şişkinlik ve kötü kokulu dışkıyı içerir. Ateş nadirdir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Giardia, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki ishalin en yaygın paraziter nedenidir.
- B. ABD'deki enfeksiyonların çoğu, kontamine suyun (akarsular ve göllerden) yutulması sonucunda ortaya çıkmaktadır ancak gıda kaynaklı ve fekal-oral yollarla da bulaşabilir.
- C. Özellikle insanların su sporları ve kamp yaptıkları zamanlar olan yaz ayları ve sonbahar başlarında insidansı en yüksek noktaya ulaşır.
- D. Genelde sporadik olmakla birlikte, sulama ya da içme için kullanılan su kaynaklarının kontaminasyonu ile bağlantılı olarak zaman zaman salgınlar görülür.
- E. Yaygın semptomlar
1. İshal, olguların %96'sında görülür.
 2. Kilo kaybı olguların %62'sinde vardır.
 3. Karında kramp tarzı ağrılar olguların %61'inde görülür.
 4. Olguların %57'sinde yağlı dışkılama vardır.
 5. Geğirme, gaz ve kötü kokulu dışkı sıklıkla bildirilir.
- F. Ateş sık değildir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Enzim immünasay testinin duyarlılığı %90'ın üzerindedir.
- A. Dışkıda yumurta için mikroskopik incelemenin duyarlılığı 1 dışkı örneği için %50-70 ve 3 örnek için %90'dır.

Tedavi

- A. G.lambliya enfeksiyonu için tedavi seçeneği oral metronidazoldür.
- B. Bir hastada nüks veya ciddi Giardia hastalığı varsa, immüno-supresyondan (HIV enfeksiyonu veya immüno-globulin eksikliği dahil) şüphelenilmelidir.

VAKA ÇÖZÜMLEME

1

Hastaya laktoz içermeyen diyet önerildi. *C.difficile* PCR testi negatif. Tekrarlayan bakteriyel enfeksiyon veya paraziter enfeksiyon şüphesi çok düşüktü.

Hasta, laktoz içermeyen bir diyetle başladı ve 3 gün içinde daha iyi oldu. İki hafta sonra, belirti olmaksızın olağan diyetine yavaş yavaş yeniden başladı.

ANA YAKINMA

HASTA 2

Bay V, acil servise başvuran 35 yaşında erkek hasta; 4 gündür olan ishalden yakınıyor. Yorgun ve zayıf hissettiğini bildiriyor. Günde 6-8 kez dışkılaması olduğunu belirtiyor. Şiddetli karın ağrısı olduğunu söylüyor. Bugün kanlı dışkılamaya başlaması üzerine başvurmuş. Fizik muayenede vücut sıcaklığı 38.3°C; kan basıncı 130/84 mm Hg; nabızı 90/dakika; solunum sayısı 12/dakika. Batın muayenesinde bağırsak sesleri hiperaktif, akut batın bulguları yok ancak hassasiyet mevcut. Dışkısı yumuşak, kahverengi ve kanla karışık.



Bu noktada, ana hipotez nedir, aktif alternatifler nelerdir ve teşhis kaçırmama zorunluluğu var mıdır? Bu ayırıcı tanıları göz önüne alındığında hangi testleri istemeliyiz?

Ayırıcı Tanıda Sıralama

Bu durumda en önemli noktalar kanlı ishal, karın ağrısı ve ateşin varlığıdır. Bakteriyel patojenlerin kanlı ishale neden olma olasılığı diğer patojenlerden çok daha fazladır. Genellikle kanlı ishale neden olan bakteriler *Shigella* türleri, *Campylobacter* türleri ve *E. coli*'dir. *Salmonella* türleri, *Y. enterocolitica* ve *C. difficile* de kanlı ishale neden olabilir. İskemi veya inflamatuvar bağırsak hastalığının ilk başvurusu gibi nonenfeksiyöz nedenler de dikkate alınmalıdır.

Klinik olarak, bakteriyel ishali farklı nedenleri arasında kesin olarak ayırmak mümkün değildir. Ancak potansiyel maruziyetlere ve risk faktörlerine odaklanan dikkatli bir anamnez ve enfeksiyonların epidemiyolojisine ilişkin bilgiler, ayırıcı tanıda yardımcı olabilir. Tablo 13-6 ayırıcı tanıyı listeler.

2

Hastanın ishali başvurudan 4 gün önce başlamış olup ishali sulu ve karın krampları eşlik ediyordu. Ayrıca düşük dereceli ateşi de vardı. Hastaneye başvurduğu gün kanlı dışkılaması başlamış.

Tablo 13-6. Bay V için tanısal hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Ana Hipotezler		
<i>Shigella spp</i> 'ye bağlı bakteriyel ishal	Türlere göre değişmekle birlikte klasik olarak kolit belirtileri (dizanteri) ön planda	Dışkı kültürü
Olası Alternatifler		
<i>Campylobacter</i> enfeksiyonuna bağlı bakteriyel ishal	Konstitüsyonel prodrom Şiddetli karın ağrısı ile birlikte ishal Bazen dizanteri tablosu	Dışkı kültürü
Atlanmaması Gereken Olası Alternatifler		
<i>Shiga</i> toksin üreten <i>Escherichia coli</i> O157'ye bağlı bakteriyel ishal (EHEC)	Ishal, genellikle kanlı Ateş yüksekliği beklenmez Batında sağ alt kadranda ağrısı	Kültür ve toksin aranması
Diğer Alternatifler		
Ülseratif kolit	Genellikle subakut-kroniktir	Endoskopik tanı

Bay V bir muhasebeci ve 7 gün önce San Diego'da bir konferansa gitmiş. Herhangi bir uluslararası seyahati olmamıştır. Cinsel hayatı sorgulandığında sadece erkeklerle anal ilişkiye girdiğini söylüyor. Son 6 ayda üç cinsel partneri olmuş ve sadece ara sıra bariyer koruması kullanıyormuş. Az pişmiş et veya kümes hayvanları yememiştir ve son 6 ay içinde herhangi bir hayvan teması olmamıştır.



Bu klinik bilgiler tanı koymak için yeterli midir? Eğer değilse, başka hangi bilgilere ihtiyacınız var?

Alternatif Tanı: Shigella Enfeksiyonu

Tipik Başvuru Biçimi

Shigella enfeksiyonu genellikle ateş ve konstitüsyonel semptomlarla başlar. İshal başlangıçta sulu olup sonrasında kanlı hale gelebilir. Dışkılama sayısı çok fazla olabilir. Tenesmus çoğunlukla belirgindir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. *Shigella*'nın Amerika Birleşik Devletleri'nde kanlı ishalin en yaygın nedeni olduğu bildirilmiştir.
- B. Anal-genital veya anal-oral cinsel ilişkiye giren kişilerde *Shigella* salgınları olmuştur.
- C. Bir hastalık spektrumu olmasına rağmen, sistemik olarak klasik dizanteri (tenesmuslu sık kanlı dışkı) olan bir hastada *Shigella* enfeksiyonu olması muhtemeldir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. *Salmonella* vakasına benzer şekilde (daha önce tartışılmıştır) hem PCR testi (çoklu patojen moleküler panellerin bir parçası olarak) hem de dışkı kültürü *Shigella*'yı teşhis etmek için kullanılabilir.
- B. PCR testi, *Shigella* türlerini saptamak için yüksek duyarlılık (%93-97) ve özgüllük (%98-100) ile ilişkilidir.
- C. Dışkı kültürü duyarlılık testi için imkan verir. Özellikle erkeklerle cinsel ilişkiye giren erkeklerde artan antibiyotik direnci oranları nedeniyle moleküler testlere ek olarak kültür yapılmalıdır.
- D. Dışkı kültürü istendiğinde hangi testlerin yapıldığını belirlemek için o laboratuvarın protokollerini anlamak önemlidir.

Tedavi

- A. *Shigella* dizanterisinde tedavi semptomların süresini kısalttığı ve bakteri yayılımını azalttığı için faydalıdır.
- A. Siprofloksasin makul bir ampirik tedavi seçeneğidir, ancak antibiyotik seçimi, duyarlılık testlerinin yanı sıra artan antibiyotik direncinin bir sonucu olarak hedef popülasyonlardaki lokal direnç bilgisine dayanmalıdır.

Ana Hipotez: Kampilobakter Enfeksiyonu

Tipik Başvuru Biçimi

Campylobacter enfeksiyonunun ilk belirtileri genellikle ishal ve karın ağrısıdır. İshal çoğunlukla bol ve suludur ve öncesinde ateş vardır. Ateş genellikle hastalığın ilk 2 gününde düzelirken, ishal ve karın ağrısı 4-6 gün sürebilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. *Campylobacter* türleri, ishalleri hastalarda en sık izole edilen bakteriyel patojenler arasındadır ve kanlı ishalin *Shigella* türlerinden sonraki ikinci en yaygın nedenidir.
- B. *Campylobacter* türleri, kuşlar ve çiftlik hayvanları (örn. domuzlar) gibi evcil hayvanlar tarafından taşınabilir ve az pişmiş et ve kümes hayvanlarında bulunabilir.
- C. *Campylobacter*, kişiden kişiye nadiren genital-anal, oral-anal ve dijital-anal temas dahil olmak üzere bulaşabilir.
- D. Tablonun ortak yönleri şunlardır:
 1. Ateş de dahil olmak üzere konstitüsyonel semptomlar gastrointestinal semptomlardan önce ortaya çıkar.

2. Hastaların sadece az bir kısmında 2-3 günlük sulu ishalden sonra kanlı ishal görülebilir.
 3. İshal genellikle karın ağrısı ile ilişkilidir ve bazen apandisit taklit edecek kadar şiddetli olabilir.
- E. *Campylobacter* enfeksiyonları nadiren reaktif artrit ve Guillain-Barré sendromu gibi ekstraintestinal komplikasyonlarla ilişkili olabilir.
 - F. Bakteriler genellikle 4-5 hafta boyunca dışkıda kalır ve reenfeksiyon görülebilir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. *Campylobacter* için seçici besiyeri olan dışkı kültürleri tanı koydurucu olabilir ancak duyarlılık diğer bakteriyel patojenlere göre daha düşüktür (%37-70).
- B. PCR testi kullanımı kliniklerde giderek artmaktadır ve *Campylobacter* için kültürden çok daha yüksek duyarlılığa (%93-97) sahiptir; ancak PCR testi yalnızca pozitif kültürlerde uygulanabilen duyarlılık verilerini sağlamaz.



Dizanterinin en sık nedeni olan organizmalar da (*Shigella*, *Campylobacter*, *Salmonella*) kansız ishale veya gastroenterit benzeri bir tabloya neden olabilirler. Bu nedenle kanlı ishalin olmaması bu tanıları ekarte ettirmez.

Tedavi

- A. Çoğu *Campylobacter* enfeksiyonu vakası antibiyotik gerektirmez ve kendi kendini sınırlar.
- B. Şiddetli semptomları olan hastalar (bkz. Şekil 13-1) antibiyotikler ile tedavi edilmelidir.
- C. Ampirik tedavi olarak florokinolon veya makrolid antibiyotikler kullanılabilir. Ancak direnç artmaktadır, bu nedenle lokal duyarlılık paternlerine ve antibiyotik duyarlılık testi sonuçlarına göre seçim yapılmalıdır.



Antidiyareik ilaçların, dizanteri ya da invaziv enfeksiyon bulguları (tenesmus, kan ya da mukuslu dışkı, yüksek ateş ve şiddetli karın ağrısı) varlığında asla kullanılmaması gerektiği unutulmamalıdır.

Alternatif Tanı: Shiga toksini üreten E.coli (STEC)

Tipik Başvuru Biçimi

STEC genellikle diyare ve karın ağrısı ile ortaya çıkar. Ağrı genelde sağ alt kadranda belirgindir. Kanlı ishal çok sık görülürken bulantı, kusma ve ateş genelde yoktur.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Adlandırma
 1. STEC, Shiga toksini üreten bir E.coli suşudur.
 2. STEC ayrıca enterohemorajik E coli (EHEC) olarak da adlandırılır.
 3. ABD 'de en yaygın STEC suşu O157:H7'dir.
 4. STEC dışında yetişkinlerde ishalleri hastalığa neden olan 4 tip E coli vardır.
 - a. Enterotoksijenik E coli (ETEC), toksin yoluyla semptomlara neden olan yolcu ishalinin yaygın bir nedenidir.

- b. Enteropatojenik *E coli* (EPEC), yetişkinlerde ve çocuklarda sulu ishalin yaygın bir nedenidir.
 - c. *Enteroinvaziv E coli* (EIEC), *Shigella*'ya benzer tenesmuslu kanlı ishale neden olur.
 - d. *Enterogregatif E coli* (EAEC), çocuklarda ve yolcularda ishalin yaygın bir nedenidir.
- B.** STEC en yaygın olarak az pişmiş sığır eti ile ilişkilendirilir, ancak meyve ürünleri ve süt ürünleri gibi fekal olarak kontamine gıda ürünlerinde de bulunabilir.
- C.** STEC, enfekte kişiler ve hayvanlarla doğrudan temas yoluyla da bulaşabilir.
- D.** STEC'in belirtileri arasında kanlı ishal, şiddetli karın ağrısı vardır. Ateş görülmez.
- E.** STEC, mikroanjyopatik hemolitik anemi, trombositopeni ve akut böbrek hasarı ile karakterize bir durum olan hemolitik üremik sendroma (HUS) neden olabilir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A.** STEC ile enfekte hastalarda aşağıdaki durumlar diğer patojenlerle enfekte olan hastalara göre daha olasıdır:
1. Kanlı ishal varlığının bildirilmesi veya gözle görülür kanlı dışkılama olması
 2. Ateş yüksekliğinin olmaması
 3. Batında hassasiyet varlığı
 4. WBC > 10.000/mcL olması
- B.** STEC için pozitif kültür, immünoanaliz ile Shiga toksin tespiti veya nükleik asit amplifikasyon testi ile Shiga toksin geninin tespiti tanısal olarak kabul edilir.
1. STEC için seçici kültür ortamı, üreme için gereklidir.
 2. Çok patojenli moleküler test panelleri, STEC için yüksek duyarlılık (%91-100) ve özgüllük (%97-100) göstermiştir.
- C.** Bazı mikrobiyoloji laboratuvarları, rutin dışkı testi ile STEC testini gerçekleştirebilirken diğer mikrobiyoloji laboratuvarlarında STEC için kültür ve toksin testinin özel olarak talep edilmesi gerekebilir.

Tedavi

- A.** STEC tedavisi tartışmalıdır.
- B.** Antibiyotikler ile ilgili çalışmalar tartışmalı olup kullanımlarıyla birlikte artan HÜS riskine ilişkin bir endişe vardır.

VAKA ÇÖZÜMLEME

2

Bay V'ye intravenöz sıvılar (ortostatik hipotansiyon nedeniyle) ve asetaminofen verilir. Tam kan sayımı ve temel metabolik testleri normaldir. Ortostatik semptomlar intravenöz sıvılarla düzelir.



Önde gelen hipotez olan *Shigella* enfeksiyonu için bir teşhis eşliğini geçtiniz mi? Aktif alternatifleri eleediniz mi? Alternatif tanıları dışlamak için başka testler yapılması gerekiyor mu?

Çoğu enfeksiyöz diyare kendi kendini sınırladığı için, her hastada dışkı kültürleri ve bakteriyel patojenler için diğer testlerin

Tablo 13-7. İshalin spesifik patojenleri için test.

Oganizma	Tanısal Testleri
Virüsler	
Calicivirus (norovirus, sapovirus), adenovirus, enterovirus, parechovirus, rotavirus	Nükleik asit amplifikasyon testi
Sitomegalovirüs	Bağırsak biyopsisinin histopatolojik incelemesi
Bakteri	
Salmonella türleri, Shigella türleri ve Campylobacter türleri	Rutin dışkı kültürü
STEC	E coli O157:H7 için kültür, Shiga toksin immünoassay veya Shiga toksin geni için nükleik asit amplifikasyon testi
Yersinia enterocolitica, Plesiomonas shigelloides, ETEC, EIEC, EPEC, EAEC	Hedef organizma, moleküler tahlil veya nükleik asit amplifikasyon testi için özel dışkı kültürü
Staphylococcus aureus, Bacillus cereus, Clostridium perfringens (toksin aracılı)	Test tipik olarak klinik uygulamada yapılmaz, ancak salgın araştırması ortamında gıda (S aureus, B cereus) veya dışkı (C perfringens) üzerinde özel toksin tahlilleri yapılabilir.
Parazitler	
Giardia türleri	Enzim immunoassay testi veya nükleik asit amplifikasyon testi
Cryptosporidium türleri	Enzim immunoassay testi veya nükleik asit amplifikasyon testi
Entamoeba histolytica, Strongyloides stercoralis ve Ascaris lumbricoides, Cyclospora, Cystoisopora dahil olmak üzere diğer parazitler)	Hedef organizmaya bağlı olarak seçilen boyalar (trikrom, asit hızlı) kullanılarak yumurta ve parazitler için mikroskopik inceleme
Mantarlar	
Mikrosporidium türleri	Trikrom lekesi veya elektron mikroskobu

Shane AL, Mody RK, Crump JA ve diğerlerinden alınan veriler: 2017 Bulaşıcı Hastalıklar Derneği Amerika Enfeksiyöz Diyare Tanı ve Yönetimine Yönelik Klinik Uygulama Kılavuzları, Clin Infect Dis. 29 Kasım 2017;65(12):1963-1973.

yapılmasına gerek yoktur. Yanlış pozitif test olasılığını azaltmasına rağmen patojen tespitini kolaylaştırmak için en çok fayda sağlayan gruplarda testler seçici olmalıdır. Test stratejilerinin ayrıntıları Tablo 13-7'de verilmiştir.

Artık birçok laboratuvar tek bir numuneden ishalin çeşitli bakteriyel, viral ve parazitik nedenlerini tanımlayan çok patojenli gastrointestinal paneller kullanıyor. Bu testler genellikle moleküler olmayan testlerden daha hassastır ve klinisyenlerin her şüpheli patojen için farklı testler istemesini gerektirmez. Bununla birlikte, bu yöntemler antibiyotik duyarlılığını belirleyemez, bu nedenle bu paneller tarafından tanımlanan bazı patojenler için kültür de istenmesi gerekir.

Tedaviden en fazla fayda görebilecek ve tanısal testler için en yüksek verimi alabilecek hastalar şunları içerir:

- A. Şiddetli hastalığı olan hastalar (kanlı dışkı, ateş, şiddetli karın ağrısı, günde > 6 bağırsak hareketi, hipovolemi ve hastaneye yatış ihtiyacı);
- B. Tedaviden fayda sağlayan patojenlerin riskini artıran spesifik maruziyetler (seyahat, yüksek riskli cinsel karşılaşmalar, antibiyotikler);
- C. Komplikasyon riskini artıran durumları (bağışıklık baskılanması, inflamatuvar bağırsak hastalığı, gebelik ve ileri yaş) olan hastalar; ve
- D. Halk sağlığı etkileri olan durumlar (sağlık çalışanları, gıda işleyicileri ve çocuk bakımı çalışanları gibi doğrulanmış veya olası salgın veya hastalık yayma riski yüksek olan hastalar).

Geçmişte fekal lökosit testi, enfeksiyöz veya inflamatuvar diyare için bildirilen en yüksek duyarlılık %71-73 ve özgüllük %79-84 ile akut diyarenin tanısal incelemesinde önerilmiştir. Ancak performans özellikleri, farklı ortamlarda büyük ölçüde değişkendir. Ayrıca, bu test belirli bir enfeksiyonun teşhisini koydurmaz, genel yönetimi veya sonuçları değiştirmez. Bu nedenle, akut diyare tanısında rutin olarak fekal lökosit testi kullanılmamalıdır. Fekal laktoferrin ve kalprotektin, inflamatuvar diyare teşhisi için kullanılan daha yeni testlerdir. Ancak akut diyare için yönetim ve tanı testlerine rehberlik etmek için rutin klinik kullanımlarını desteklemek için yeterli kanıt yoktur.

Bu durumda Shigella enfeksiyonu en olası olmasına rağmen Campylobacter ve STEC dahil diğer patojenler de etken olabilir. Bu patojenlerin yönetimi farklı olduğu için tanısal testler yapılmalıdır.

VAKA ÇÖZÜMLEME



Hasta destek tedavisi ile tedavi edildi. Kanlı ishali nedeniyle antidiaretik ilaçlar verilmedi. Şiddetli semptomları nedeniyle siprofloksasin ampirik olarak reçete edildi. Dışkı, Shigella'yı tanımlayan çok patojenli moleküler test için gönderildi. Dışkı kültüründe siprofloksasine duyarlı Shigella flexneri üredi.

Bu durumda, diyarenin akut ve kanlı olması, bu bölümde ele alınan başlangıç yaklaşımı kullanılarak ayırıcı tanının belirli patojenlere odaklanmasına olanak sağlamıştır. Epidemiyolojik faktörler, semptomlar ve maruziyetler ayırıcı tanıya daha fazla odaklanmayı sağladı. Böylece uygun tanı ve terapötik izlemi yönlendirdi.

Diğer Önemli Hastalıkların İncelenmesi

Turist Ishali

Tipik Başvuru Biçimi

Turist ishali olan hastalar, genellikle kaynak açısından sınırlı bölgelere seyahatlerinin ilk 5 gününde hastalanırlar. Genellikle gastroenterit benzeri bir hastalığın hafif semptomlarına sahiptirler. Hastalar genellikle eve döndüklerinde daha iyi olurlar.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Yılda 10 milyona yakın vaka görülür.

- B. Turist ishali için en riskli bölgeler, Asya, Afrika ve Güney ve Orta Amerika'dır.
- C. Hastalık genellikle ilk 5 günde görülür ve 1-5 gün içinde düzelir.
- D. Genellikle hafif-orta şiddetli ishal görülür ancak daha ciddi semptomlar da ortaya çıkabilir.
- E. Turist ishalinin baskın nedeni enterotoksijenik E coli (ETEC) olmasına rağmen, herhangi bir bakteri, virüs veya parazit nedensel bir patojen olabilir. Gastrointestinal patojenlerin lokal epidemiyolojisi, bu vakalarda ayırıcı tanı için önemlidir.

Tedavi

A. Önleme

1. Temiz su sağlayın
 - a. Kaynatılmış, filtrelenmiş veya kimyasal olarak arıtılmış yerel su veya şişelenmiş su kullanılmalıdır.
 - b. Komtamine su ile buzlu ve karışık içecekler yapılabilir.
 - c. Sadece şişelenmiş musluk suyunun değil, şişelenmiş suyun da kapalı olduğundan emin olun.
2. Meyve, sebze ve sofralık soslar da turist ishali kaynaklarıdır.
3. Mide asiditesi doğal bir önlemdir; mümkünse proton pompası inhibitörlerini veya H2 blokerlerini geçici olarak durdurun.
4. Profilaktik antibiyotikler
 - a. Şiddetli immünosupresyon veya inflamatuvar bağırsak hastalığı olanlar gibi komplikasyonlar açısından çok yüksek risk altında olmadıkça, antibiyotik profilaksisi genellikle önerilmez.
 - b. Yüksek riskli yolcularda profilaksi için rifaksim, siprofloksasin veya bizmut subsalisilat kullanılabilir.
 - c. Antibiyotikler kullanıldıklarında yolcuların ishalini önlemede en az %80 etkilidir, ancak dünyanın birçok bölgesinde antibiyotik direnci artmaktadır.

B. Tedavi

1. Antibiyotikler semptomların süresini azaltmada etkilidir.
 - a. Siprofloksasin ve azitromisin tercih edilen ajanlardır, ancak antibiyotik seçimi seyahat alanındaki direnç oranlarına bağlı olmalıdır.
 - b. Antibiyotikler yolculara, ilk gastrointestinal semptom geliştiğinden kullanmak üzere sağlanmalıdır.
2. Özellikle semptomlar ampirik tedaviye yanıt vermiyorsa, farklı tedaviler gerektiren ETEC dışındaki (giardiasis, amebiasis gibi) turist ishali nedenlerini düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

- Adachi JA, Mathewson JJ, Jiang ZD, Ericsson CD, DuPont HL. Enteric pathogens in Mexican sauces of popular restaurants in Guadalajara, Mexico, and Houston, Texas. Ann Intern Med. 2002 Jun 18;136(12):884-7.
- Bartlett JG. Antibiotic-associated diarrhea. Clin Infect Dis. 1992;15:573-81.
- Bowen A, Eikmeier D, Talley P et al. Notes from the Field: Outbreaks of Shigella sonnei infection with decreased susceptibility to azithromycin among men who have sex with men - Chicago and Metropolitan Minneapolis-St. Paul, 2014. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2015;64:597-8.

- Bresee JS, Marcus R, Venezia RA et al; US Acute Gastroenteritis Etiology Study Team. The etiology of severe acute gastroenteritis among adults visiting emergency departments in the United States. *J Infect Dis*. 2012;205:1374–81.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Shigella flexneri* serotype 3 infections among men who have sex with men—Chicago, Illinois, 2003–2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2005;54:820–2.
- Choi SW, Park CH, Silva TM, Zaenker EI, Guerrant RL. To culture or not to culture: fecal lactoferrin screening for inflammatory bacterial diarrhea. *J Clin Microbiol*. 1996;34:928–32.
- Dryden MS, Gabb RJ, Wright SK. Empirical treatment of severe acute community-acquired gastroenteritis with ciprofloxacin. *Clin Infect Dis*. 1996;22:1019–25.
- Dupont HL. Bacterial diarrhea. *N Engl J Med*. 2009;261:1560–9.
- Fang FC, Patel R. 2017 Infectious Diseases Society of America infectious diarrhea guidelines: A view from the clinical laboratory. *Clin Infect Dis*. 2017;65:1974–6.
- Gilbert DN. Aspects of the safety profile of oral antimicrobial agents. *Infect Dis Clin Pract*. 1995;4:Suppl 2:S103–S112.
- Gill, CJ, Lau J, Gorbach SL, Hamer DH. Diagnostic accuracy of stool assays for inflammatory bacterial gastroenteritis in developed and resource-poor countries. *Clin Infect Dis*. 2003;37:365–75.
- Gould LH, Walsh KA, Vieira AR et al; Centers for Disease Control and Prevention. Surveillance for foodborne disease outbreaks—United States, 1998–2008. *MMWR Surveill Summ*. 2013;62:1–34.
- Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS et al; Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis*. 2001;32:331–51.
- Guerrant RL, Wanke CA, Barrett LJ, Schwartzman JD. A cost effective and effective approach to the diagnosis and management of acute infectious diarrhea. *Bull N Y Acad Med*. 1987;63:484–99.
- Hatchette RG, Farina D. Infectious diarrhea: when to test and when to treat. *CMAJ*. 2011;183:339–44.
- Hines JZ, Pinsent T, Rees K et al. Notes from the Field: Shigellosis outbreak among men who have sex with men and homeless persons—Oregon, 2015–2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016;65:812–3.
- Huang RS, Johnson CL, Pritchard L et al. Performance of the Verigene enteric pathogens test, Biofire FilmArray gastrointestinal panel and Luminex xTAG gastrointestinal pathogen panel for detection of common enteric pathogens. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2016;86:336–9.
- Khanna S, Pardi DS, Aronson SL et al. The epidemiology of community-acquired *Clostridium difficile* infection: a population-based study. *Am J Gastroenterol*. 2012;107:89–95.
- Koplan JB, Fineberg HV, Ferraro MJ, Rosenberg ML. Value of stool cultures. *Lancet*. 1980;2:413–6.
- Koziel M, Kiely R, Blake L et al. Improved detection of bacterial pathogens in patients presenting with gastroenteritis by use of the EntericBio real-time Gastro Panel I assay. *J Clin Microbiol*. 2013;51:2679–85.
- Lynch MF, Blanton EM, Bulens S et al. Typhoid fever in the United States, 1999–2006. *JAMA*. 2009;302(8):859–65.
- McAuliffe G, Bissessor L, Williamson D et al. Use of the EntericBio Gastro Panel II in a diagnostic microbiologic laboratory: challenges and opportunities. *Pathology*. 2017;49:419–22.
- McDonald LC, Gerding DN, Johnson S et al. Clinical Practice Guidelines for *Clostridium difficile* Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *CID*. 2018;66:E1–E48.
- Musher DM, Musher BL. Contagious acute gastrointestinal infections. *N Engl J Med*. 2004;351(23):2417–27.
- Scallan E, Hoekstra RM, Angulo FJ et al. Foodborne illness acquired in the United States—major pathogens. *Emerg Infect Dis*. 2011 Jan;17(1):7–15.
- Shane AL, Mody RK, Crump JA et al. 2017 Infectious Diseases Society of America clinical practice guidelines for the diagnosis and management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis*. 2017;65:1963–73.
- Siegel DL, Edelstein PH, Nachamkin I. Inappropriate testing for diarrheal diseases in the hospital. *JAMA*. 1990;263:979.
- Slutsker L, Ries AA, Greene KD, Wells JG, Hutwagner L, Griffin PM. *Escherichia coli* O157:H7 diarrhea in the United States: clinical and epidemiologic features. *Ann Intern Med*. 1997;126:505–13.
- Spina A, Kerr KG, Cormican M et al. Spectrum of enteropathogens detected by the FilmArray GI Panel in a multicentre study of community-acquired gastroenteritis. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21:719–28.
- Talan D, Moran GJ, Newdow M et al. Etiology of bloody diarrhea among patients presenting to United States emergency departments: prevalence of *Escherichia coli* O157:H7 and other enteropathogens. *Clin Infect Dis*. 2001;32(4):573–80.
- Talan D, Moran GJ, Newdow M et al; EMERGENCY ID NET Study Group. Etiology of bloody diarrhea among patients presenting to United States emergency departments: prevalence of *Escherichia coli* O157:H7 and other enteropathogens. *Clin Infect Dis*. 2001;32:573–80.
- Tam CC, O'Brien SJ, Tompkins DS et al; IID2 Study Executive Committee. Changes in causes of acute gastroenteritis in the United Kingdom over 15 years: microbiologic findings from 2 prospective, population-based studies of infectious intestinal disease. *Clin Infect Dis*. 2012;54:1275–86.
- Thielman NM, Guerrant RL. Clinical practice. Acute infectious diarrhea. *N Engl J Med*. 2004;350(1):38–47.
- Yoder JS, Beach MJ. Giardiasis surveillance—United States, 2003–2005. *MMWR Surveill Summ*. 2007;56(7):11–8.

Baş dönmesi şikayeti olan bir hastam var. Nedenini nasıl belirlerim?

ANA YAKINMA

HASTA 1

Bay J, ofisinize baş dönmesi şikayeti ile gelen 32 yaşında bir erkek.



Baş dönmesinin ayırıcı tanısı nedir?
Ayırıcı tanıyı nasıl belirlersiniz?

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

Baş dönmesi iç kulakdan kaynaklanabileceği gibi santral ve periferik sinir sistemi; kardiyovasküler sistem; ve bazen de psikiyatrik durumlardan kaynaklanabilir. Bu, kapsamlı bir ayırıcı tanıya yol açar. Neyse ki, ayırıcı tanı sistematik yaklaşımla daraltılabilir. İlk önemli adım, baş dönmesinden şikayet eden çoğu hastanın aslında 3 farklı semptomdan 1'inden şikayet ettiğini farketmektir: vertigo, presenkop veya dengesizlik. (Baş dönmesini net olarak tarif edemeyen hastalar için, tam tanımlanmamış sersemlik olarak adlandırılır.) Daha spesifik semptomları tanımlama ayırıcı tanıyı daraltır ve değerlendirmeye odaklanır. Bu nedenle, ilk adım hastaya "Başın döndüğünde ne hissediyorsun?" diye sormaktır (Şekil 14-1).

Hastalara, baş dönmesini mümkün olduğunca açık bir şekilde tanımlamaları için herhangi bir müdahale veya öneri olmaksızın yeterli zaman verilmelidir.

Ek olarak, semptomu tetikleyen olaylar semptomları vertigo, presenkop veya dengesizlik gibi sınıflandırmaya da yardımcı olur örneğin, yatakta yuvarlanırken veya baş hareketi ile meydana gelen baş dönmesi ayakta dururken presenkop hali veya yürürken dengesizlik olması vertigoyu düşündürür. Aynı zamanda semptomun sürekli mi yoksa aralıklı mı olduğunu belirlemek ve olabilecek diğer ilişkili semptomlar (yani diğer nörolojik veya kardiyak semptomlar) hakkında soru sormakda tanısal ipuçları açısından önemli olabilir. Tablo 14-1 ana yakınmaları, tetikleyiciler, diğer öyküye ait özellikleri ve ayırıcı tanıları özetler.

Hastanın daha kesin semptomunu belirledikten sonra, ikinci önemli adım bu daha spesifik semptomları ayrıntılı olarak ele almaktır.

Vertigo

Vertigo, dönme veya hareket hissidir ve en yaygın baş dönmesi türüdür. Vertigonun ayırıcı tanısı kapsamlıdır ve periferik sinir sistemi (iç kulak) ve santral sinir sistemi (beyin sapı) hastalıklarını içerir. Vertigolu hastaların değerlendirilmesinde en önemli

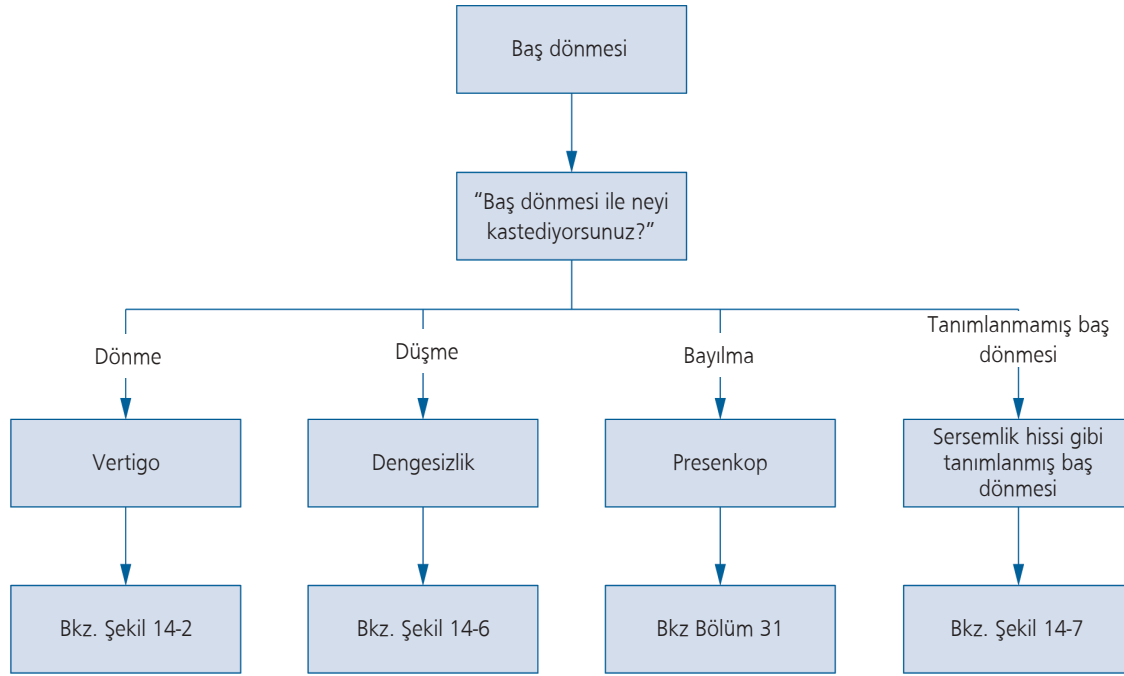
görev inme, beyin kanaması, tümör ve multipl sklerozis (MS) gibi yaşamı tehdit eden kaçırılmaması gereken santral nedenleri belirlemektir. Bu nedenle vertigolu hastaların değerlendirilmesinde ilk önemli adım, anamnez ve nörolojik muayenede santral sinir sistemi hastalığı düşündürülen ipuçlarını aramaktır (Şekil 14-2). Vestibüler sistem beyin sapında bulunduğu için, santral vertigoya sıklıkla diğer beyin sapı veya serebellar bulgular eşlik eder, bu da öykünün ve muayenenin odaklanılması gereken yeridir. Hastalar santral sinir sistemi semptomlarından yeni şiddetli baş ağrısı veya boyun ağrısı, beyin sapı disfonksiyonu semptomları (dizartri, diplopi, yüz zayıflığı), serebellar disfonksiyon semptomları (ataksi veya koordinasyonsuzluk) açısından sorgulanmalı ve beyin kökü veya serebellar bulgular (diskonjue bakış, yüzde güçsüzlük, diğer kranyal sinir anormallikleri, anormal yürüyüş, anormal yürüme, Romberg, dismetri veya papil ödem) açısından muayane edilmeli. Santral sinir sistemi muayenesinde nistagmus dikkatlice aranmalıdır. Pek çok hastada fizyolojik son nokta olarak nistagmus olmasına rağmen bazı nistagmus türleri santral etiyolojiyi düşündürür. Bunlar aşağıdakileri içerir:

1. Çift yönlü nistagmus, hasta sağa ve sola baktığında her ikisinde de meydana gelen nistagmus anlamına gelir (Hızlı komponenti hasta sola baktığında sola ve sağa bakarken sağa gider).
2. Nistagmus bir nesne üzerinde görsel fiksasyon ile engellenmez.
3. > 1 dakika süren veya tekrarlama ile yorulmayan nistagmus. Tablo 14-2 santral vertigoyu periferaldan ayıran özellikleri karşılaştırır.

Açıklanamayan santral sinir sistemi (SSS) semptom(lar) veya bulgu(ları) olan herhangi bir hastanın tercihen MRG ile beyin sapının hızlı bir şekilde değerlendirilmesi gerekir.

Belirgin SSS semptomları veya belirtileri olmayan vertigolu hastalarda ikinci önemli adım, uygun değerlendirmeyi ve ayırıcı tanıyı belirlemek için vertigonun zaman sürecini ve tetikleyicisini gözden geçirmektir (Şekil 14-3).

Bu kritiktir çünkü şaşırtıcı bir şekilde santral vertigosu olan bazı hastalarda belirgin SSS semptom ve bulguları ilk adımda saptanamayabilir. Yine de sistematik bir değerlendirme bu hastaları tanımlayabilir. Özellikle her bir vertigo atağı süresi ayırıcı tanıyı dramatik şekilde daraltacağından belirlenmelidir. Hastalar vertigolarının günler önce başladığını söylediler de, takip eden soru her bir bölümün ne kadar sürdüğünü belirlemelidir. Diğer bir anahtar soru ise vertigolarının baş hareketi ile tetiklendiği mi yoksa kötüleştiği midir. Yaklaşık tüm vertigo sebepleri baş hareketiyle kötüleşir sadece bazıları gerçekten baş hareketi ile tetiklenir. Bu iki soru (atak süresi ve tetikleyici) vertigolu üç farklı hasta grubunu tanımlar (Şekil 14-3).

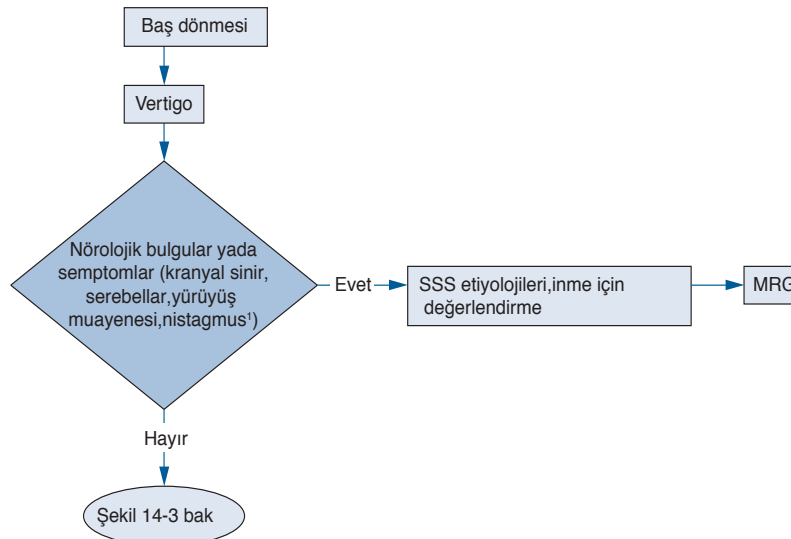


Şekil 14-1. Adım 1: Baş dönmesi olan hastaya yaklaşım.

Tablo 14-1. Baş dönmesi özellikleri ve sınıflandırması.

	Vertigo	Presenkop	Dengesizlik	Tanımlanmamış baş dönmesi
Ana şikayet	Dönme ya da kendiliğinden hareket (aslında hareket yoktur)	Baygınlık hissi	Otururken, ayakta ya da yürürken dengesiz Düşme	Havada süzülme hissi, belirsiz
Tetikleyici olay	Yataкта dönme Yukarıdaki rafa bakma Kafayı oynatma	Ayağa kalkınca ortostatik hipotansiyon Diğer: Sporadik	Yürüme	Stres
İlişkili semptomlar ve diğer önemli hasta hikayesi özellikleri	MSS işaret ya da semptomları (örn, disartri, diplopi, ataksi, baş ağrısı, boyun ağrısı) İşitsel semptomlar (örn, işitme kaybı, çınlama) Atak süresi	Tünel görüşü Egzersiz sırasında senkop Palpitasyon Melena ya da rektal kanama Karın ağrısı Kalp hastalığı öyküsü Medikasyon	Diyabet Nöropati Görüş problemleri İmbalans medikasyon	Çoklu somatik şikayetler Kötü ya da umutsuz hissetme Anhedoni
Ana fiziksel muayene bulguları	Kraniyal sinir muayenesi Yürüyüş Parmak-burun testi Romberg HINTS ve muayene	Ortostatik kan basıncı ve nabız Üfürüm için kardiyak muayene ya da S3, JVD	Yürüyüş Romberg Pozisyon algısı Duyarlık Kraniyal sinir muayenesi Parmak-burun testi	
Ayırıcı tanı	Periferal: BPPV Vestibular nörit Meniere hastalığı Santral: Serebrovasküler hastalık, MS Beyincik kanaması Migren Beyinsapı tümörleri	Kardiyak aritmiler Aort darlığı Pulmoner emboli Vazovagal Ortostatik Dehidrasyon Kanama İlaç tedavisi Hipoglisemi	Çoklu duyuşsal eksiklik Parkinson hastalığı Beyincik dejenerasyonu veya inmesi B ₁₂ eksikliği Omurilik zafiyeti Miyelopati Normal basınçlı hidrosefali	Depresyon Genel anksiyete bozukluğu Panik ataklar Somatizasyon bozukluğu Medikasyon Vertigonun güç algılanan başvuru şekli dengesizlik,baş dönmesi,presenkop

BPPV, benin paroksizmal pozisyonel vertigo;SSS, santral sinir sistemi; HINTS, kafa hareketi, nistagmus, çarpıklık testi; JVD, jugular venöz olgunluk; VAD, vertebral arter diseksiyon



¹Tablo 14-2 bak

Şekil 14-2. Vertigo önemli adım 1: SSS semptom ve bulguları değerlendir.

Tablo 14-2. Santral vertigoyu periferalden ayıran özellikler

Bulgu	Periferal Vertigo	Santral Vertigo
MSS semptom ve işaretleri (örn., baş ağrısı, disartri, diplopi, ataksi, kranyal sinir palsisi)	Nadir	Yaygın
Denge bozukluğu	Hafif ila orta şiddette	Şiddetli
Nistagmus özellikleri	Sabitlenmeyle önlenemez Tek yönlü Süre <1 dakika Tekrarlarda sonlanır	Sabitlenmeyle önlenemez Yön değiştirebilir Süre >1 dakika Sonlanmaz

¹Periferal lezyonu olan hastalar genellikle yürüyebilir, oysa santral lezyonu olanlar büyük zorluk yaşayabilmektedir.

En yaygın grup, çok kısa (tipik olarak < 1 dakika) baş hareketiyle tetiklenen (ve hareketsizken bulunmayan) vertigo atakları olan hastalardır. Hemen hemen tüm bu tür hastalarda Dix Hallpike manevrası (aşağıda tartışılmıştır) ile değerlendirilebilen benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV) vardır.

İkinci grupta, dakikalar ila saatler süren tekrarlayan vertigo atakları vardır. Bu hastalarda vertigo tipik olarak hareketle daha da kötüleşir, ancak spontandır ve hareketsiz bile mevcuttur. Bu tür hastalar için ayırıcı tanı şunları içerir: Geçici iskemik atak, vestibüler migren veya Meniere hastalığı. Bu tür hastalarda yararlı ipuçları arasında kardiyovasküler hastalık risk faktörleri (farz edelim ki geçici iskemik atak), baş ağrısı öyküsü (farz edelim ki vestibüler migren) veya çınlama yada işitme kaybı (farz edelim ki Meniere hastalığı) gibi diğer işitme semptomları öyküsü bulunur (Şekil 14-4).

Üçüncü hasta grubu, günlerce devam eden vertigoya sahiptir ve hareketle daha da kötüleşir. Bu sendromun adı akut vestibüler sendromdur ve vestibüler nörit, inme, SSS nedenlerinden kaynaklanabilir. Bu tür hastalara ayrıntılı bir yaklaşım, başlangıçta belirsiz olabilen ancak yaşamı tehdit eden komplikasyonlara yol açabilen küçük beyin sapı felçlerini tespit etmek için kritik öneme

sahiptir. Akut vestibüler sendroma yaklaşım aşağıda detaylıca tartışıldı ve Şekil 14-5 te gösterildi.

Yukarıda bahsedildiği gibi, birçok hastada presenkop ve denge-sizlik dahil, başka baş dönmesi sebepleri vardır.

Presenkop

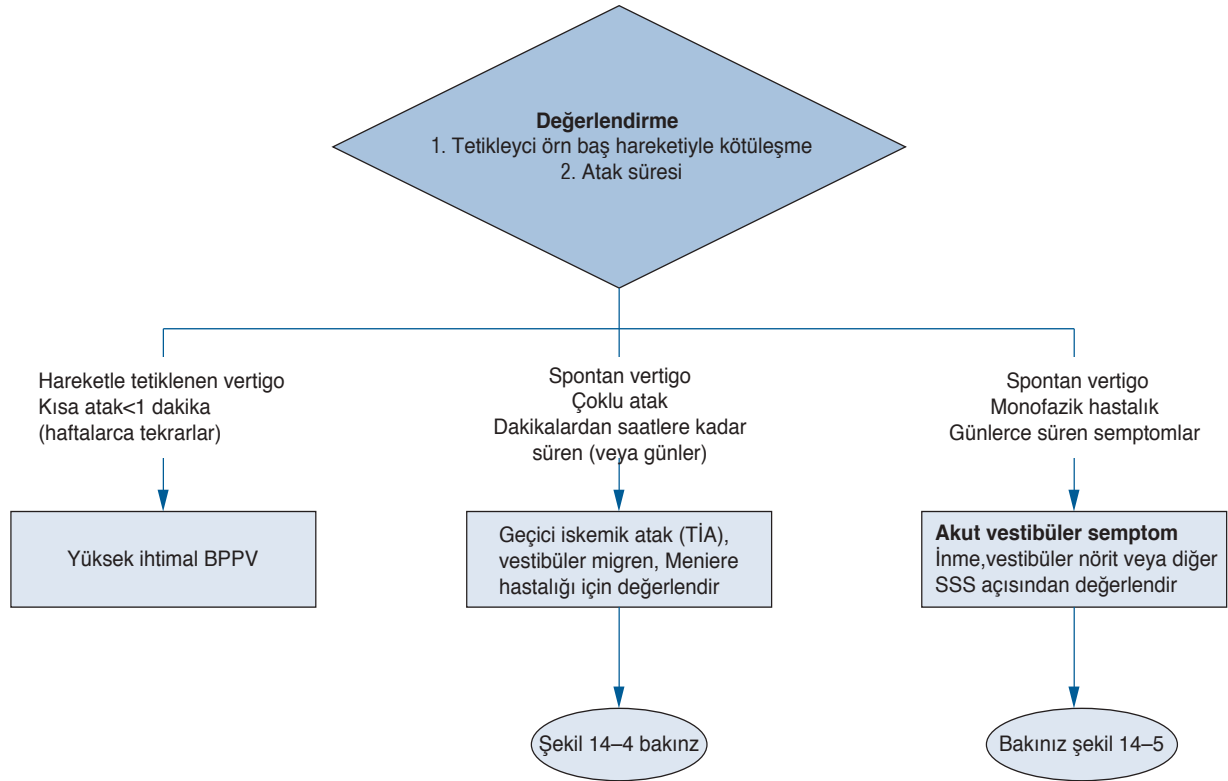
Ayırıcı tanı ve presenkopa yaklaşım Bölüm 31’de ayrıntılı olarak ele alınmaktadır.

Dengesizlik

Dengesizlik, yürüme veya ayakta durma güçlüğü ile ilişkili düşme veya dengesizlik hissidir ve beyin, beyincik, omurilik veya periferik sinirlerdeki anormalliklerden kaynaklanabilir. Yaygın nedenler arasında Parkinson hastalığı, normal basınçlı hidrosefali, serebellar dejenerasyon (örneğin, alkolik serebellar dejenerasyon), serebellar inme, vertebrobaziler yetmezlik(VBI), vitamin B12 eksikliği, tabes dorsalis, diabetes mellitus ve çoklu duyuşsal eksiklikler vardır. Kranyal sinir, serebellar, yürüyüş ve duyu muayeneleri, tanıya odaklanmaya yardımcı olan kritik ipuçları sağlayabilir. Yürüyüş bozuklukları Parkinson hastalığı (ayak sürüyerek yürüme) veya serebellar hastalığa (yanlara doğru basarak yürüyüş) işaret edebilir. Eldiven çorap tipi duyuşsal kayıp diyabetik nöropati için tipik olmakla beraber derinlik kaybı da arka kolon hastalığını düşündürür(vitamin B12 eksikliği,tabes dorsalis,bazı bası yapan spinal kord lezyonları). Tanısal yaklaşım Şekil 14-6 da gösterilmiştir.

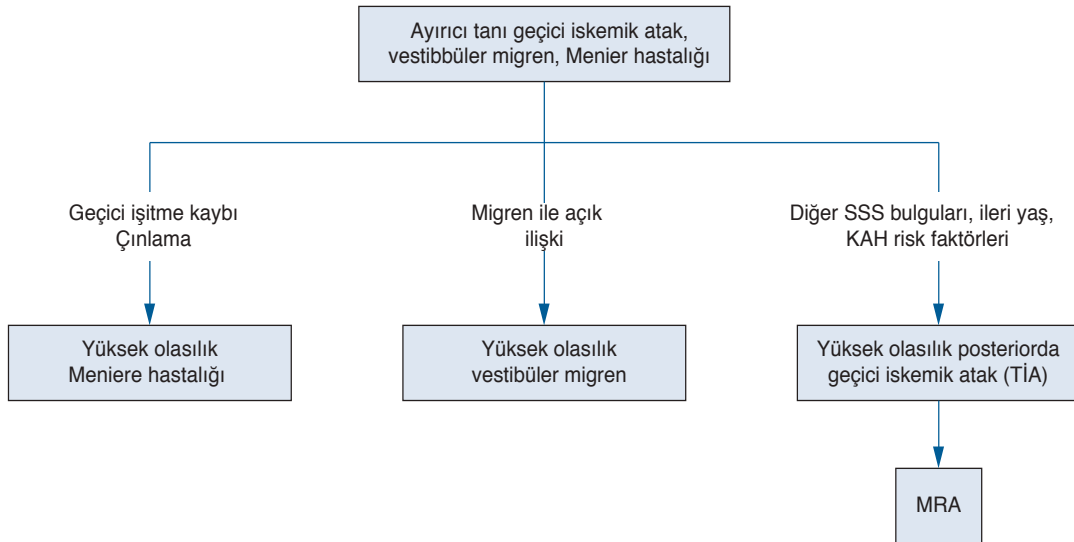
Tanımlanmamış baş dönmesi

Pratikte, birçok hasta semptomlarını tarif etmekte güçlük çeker ve tam olarak tanımlanamayan sersemlik olarak adlandırılır (Şekil 14-1). Bu tür hastalar, yukarıda belirtilen rahatsızlıklardan herhangi birinden muzdarip olabilir, ancak semptomu tanımlamasına izin verecek şekilde tanımlayamazlar. Diğerlerinde depresyon, anksiyete veya bir ilaçtan kaynaklanan spesifik olmayan baş dönmesi vardır. Tanımlanmamış baş dönmesi olan hastalar ilgili sisteme işaret edebilecek nörolojik ve kardiyak semptom ve



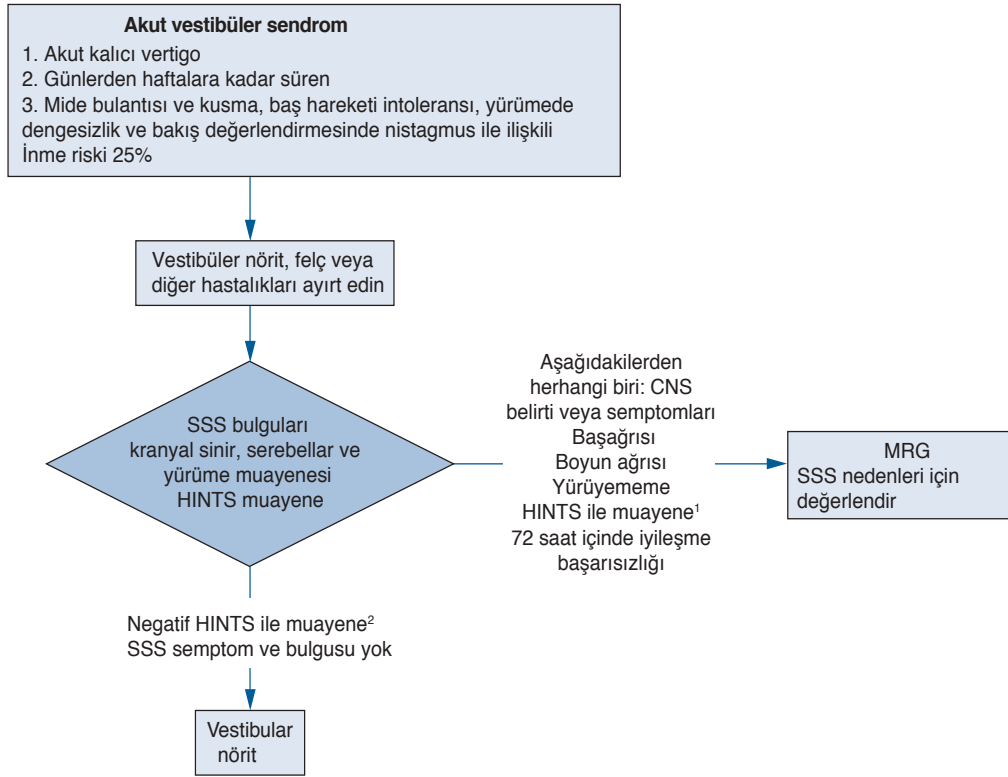
BPPV, benin paroksimal pozisyonel vertigo; SSS, santral sinir sistemi, TİA, geçici iskemik atak.

Şekil 14-3. Vertigo önemli adım 2: tetikleyiciyi ve süreyi değerlendirin.



SS, santral sinir sistemi, KVH, kardiyovasküler hastalık; MRA, manyetik rezonans anjiyografi; GİA, geçici iskemik atak

Şekil 14-4. Orta süreli vertigoya yaklaşım.



¹Pozitif HINTS ile muayene aşağıdakilerden herhangi birini gerektirir: Normal kafa impuls testi, yön değiştiren nistagmus, tamamen dikey nistagmus, pozitif bakış sapma testleri, yeni işitme kaybı.

²Negatif HINTS ile muayene aşağıdakilerden herhangi birini gerektirir: Anormal kafa impuls testi, nistagmusda yön değiştirme yok, deviasyonda çarpıklık yok, ve yeni işitme kaybı yok
SSS, santral sinir sistemi, HINTS, kafa hareketi, nistagmus, çarpıklık testi

Şekil 14-5.Vertigo: akut vestibüler sendroma yaklaşım.

bulgular açısından sorgulanmalıdır. Örneğin, baş dönmesi ile diğer SSS semptomları veya belirtileri (yeni baş ağrısı, çift görme, ataksi veya diplopi) olan hastaları neredeyse kesinlikle SSS hastalığına sahipken, ayakta dururken hemen baş dönmesi fark eden hastalarda ise ayağa kalkma kan basıncında düşüş olan ortostatik hipotansiyon vardır. Tanımlanmamış baş dönmesine yaklaşım Şekil 14-7 de gösterilmiştir.

Baş dönmesinin tam ayırıcı tanısı aşağıda listelenmiştir.

Baş Dönmesinin Ayırıcı Tanısı

A. Vertigo

1. Periferik

- a. Benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV)
- b. Labirentit veya vestibüler nörit
- c. Meniere hastalığı
- d. Yaygın olmayan etiolojiler: kafa travması, herpes zoster

2. Santral

- a. Serebrovasküler hastalık
 - (1) Vertebrobasiler yetersizlik (VBY)
 - (2) Beyincik ya da beyin sapı inmesi
 - (3) Beyincik kanaması
 - (4) Vertebral arter diseksiyonu (VAD)
 - (5) Beyin sapı anevrizması

- b. Beyincik dejenerasyonu
- c. Migren
- d. MS (Multipl skleroz)
- e. Alkol intoksikasyonu
- f. Fenitoin toksisitesi
- g. Uygunsuz inhalan kullanımı
- h. Beyin sapı veya beyincik tümörleri

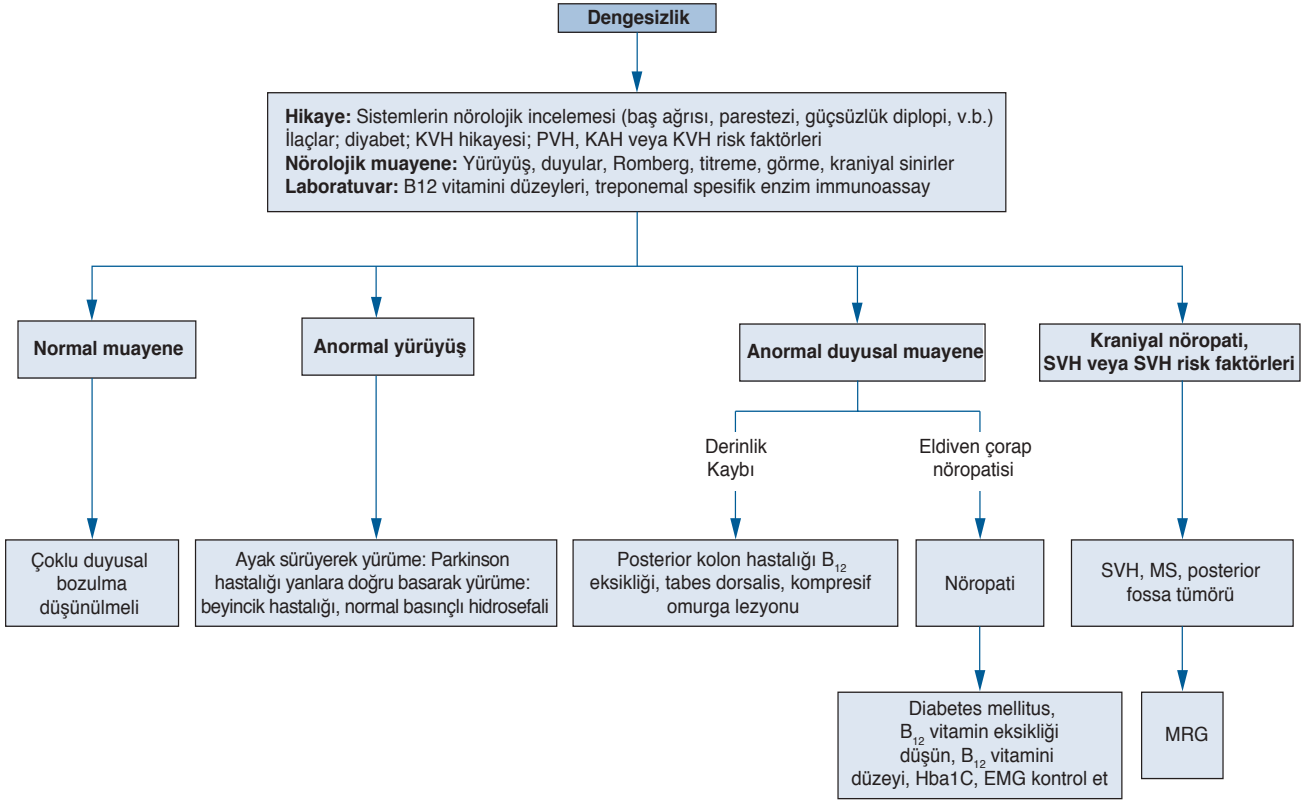
B. Presenkop (Bakınız Bölüm 31, Senkop)

C. Denge bozukluğu

1. Beyin (Parkinson hastalığı, normal basınçlı hidrocefali)
2. Beyincik (dejenerasyon, tümör, enfarktüs)
3. Spinal kord (vitamin B12 eksikliği, tabes dorsalis, kompreziv lezyonlar)
4. Periferik sinir (vitamin B12 eksikliği, diabetes mellitus)
5. Çeşitli: Çoklu duyu defisitleri, uyuşturucu maddeler (alkol, benzodiazepinler, antikonvülsanlar, aminoglikozidler, antihipertansifler, kas gevşeticiler, sisplatin)

D. Nonspesifik baş dönmesi

1. Psikolojik
 - a. Majör depresyon
 - b. Anksiyete, panik bozukluk
 - c. Somatizasyon bozukluğu
2. Yakın zamanda görüş düzeltme (yeni gözlük, katarakt operasyonu)
3. İlaç yan etkisi



KAH, koroner arter hastalığı; SVH, serebrovasküler hastalık; EMG, elektromiyelogram; MS, multiple skleroz; NPH, normal basınçlı hidrosefali; PVH, periferik vasküler hastalık.

Şekil 14-6. Denge bozukluğuna tanısall yaklaşım.

1

Bay J, başı döndüğünde oda dönüyormuş gibi hissettiğini belirtiyor. İlk epizot 3 gün önce yataкта dönerken oldu. Dönme hissi oldukça kuvvetliydi; bulantı ve kusmaya neden oldu. 1 dakikadan az sürdü.

Bu noktada öncül hipotez nedir, aktif alternatifler nelerdir, atlanmaması gereken bir tanı var mıdır? Bu ayırıcı tanı göz önüne alındığında, hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Açıkça görüldüğü gibi, Bay J, baş dönmesi vakalarında en yaygın şikayet olan vertigoyu betimlemektedir. Bakınız Şekil 14-1. Vertigo hastaları, ya kendileri ya da çevrelerinin döndüğünden şikayetçidir. Bay J'in vertigodan muzdarip olduğunu anlaması, muayeneyi yapan kişinin ayırıcı tanıyı, vertigoya neden olan hastalıklar alt kümesiyle sınırlamasını sağlar. (Tablo 14-1).

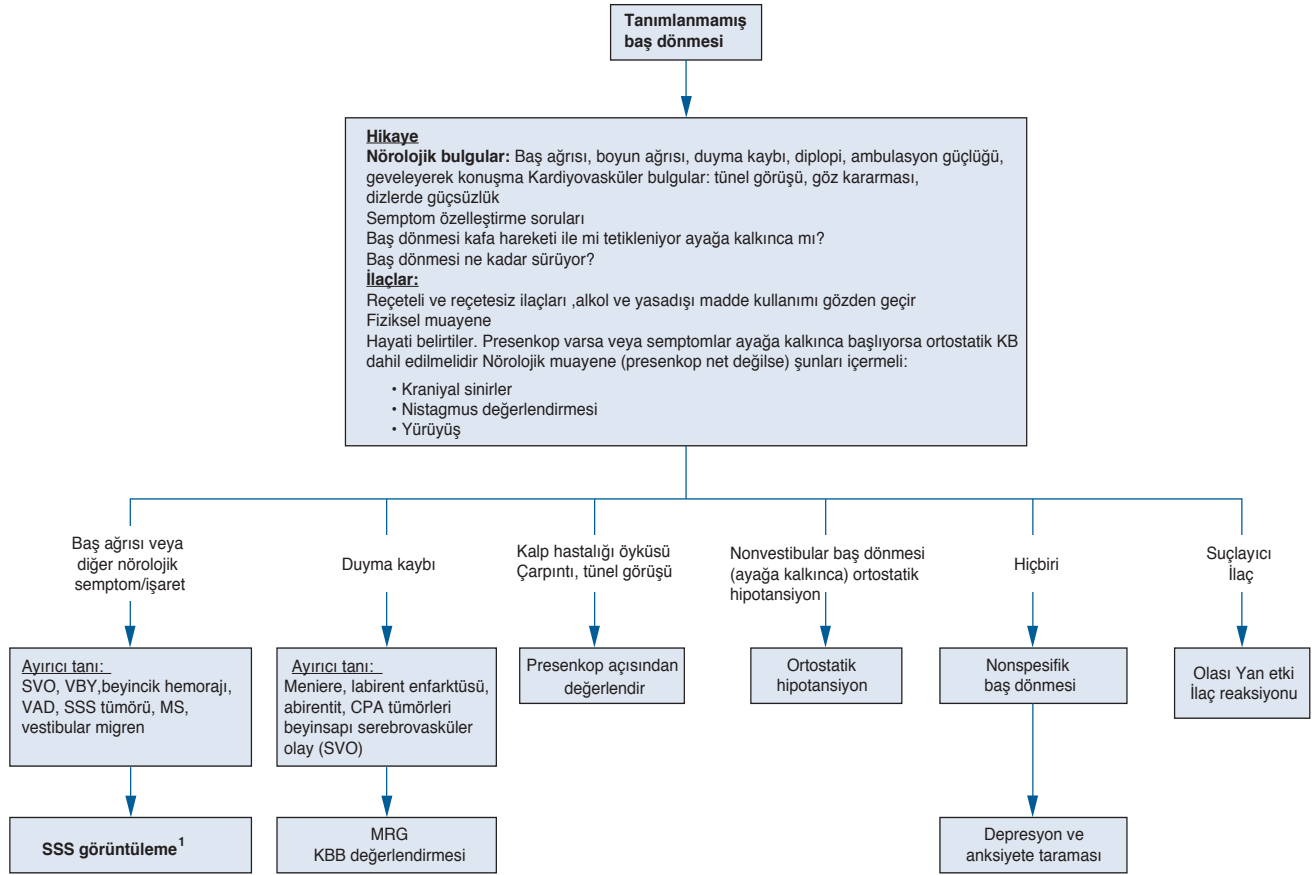
Yukarıda belirtildiği gibi, vertigolu hastaların değerlendirilmesindeki ilk önemli adım, merkezi vertigoyu düşündüren belirti veya semptomları aramaktır. Bunlar atlanmaması gereken tanımlardan dikkatli bir nörolojik öykü ve kraniyal sinir veya serebellar bulguları araştıran muayene çok önemlidir (Şekil 14-2).

1

Ek sorulardan sonra, Bay J, 5 yıl önce benzer bir epizot yaşamış olduğunu belirtir. Bulantı haricinde başka semptom sergilememektedir. Spesifik olarak, yeni şiddetli baş veya boyun ağrısı, diplopi, uyuşma, halsizlik, disartri veya yürümeye zorlanma gibi belirleyici SSS semptomları yaşamamıştır. Fiziksel muayenede, huzursuz olduğu gözlemlenmiştir. Hayati bulguları; KB 110/70 mmHg; dakikada 16 nefes; nabız, 84/dk ateş, 37.0°C şeklindedir. KBB muayenesinde sol lateral bakışta 15 atım yatay nistagmusla ekstraoküler kasların intakt olduğu görülmüştür. Manevra birkaç defa tekrarlandığında bu durum sona ermiştir. Optik diskler keskin ve görsel alan intakttır. Kardiyak, pulmoner, kraniyal sinirler intakttır (nistagmus dışında). İşitme oldukça normaldir. Yürüyüş ve parmak-burun testleri normaldir. Romberg negatiftir.

Klinik bulgular tanı koymaya yeterli midir? Değilse, başka hangi bilgiye ihtiyaç vardır?

Neyse ki Bay J, merkezi vertigoyu düşündüren belirti veya semptomlara sahip değil. Belirgin SSS semptom veya bulguları olmayan vertigo hastalarında bir sonraki adım, uygun değerlendirmeyi ve ayırıcı tanıyı belirlemek için vertigonun zaman sürecini ve tetikleyicisini gözden geçirmektir (Şekil 14-3).



¹Beyincik hemorajisi düşünüüyorsa acil beyin BT'si yapılmalıdır. Arkasından MRI da önerilmektedir. BT anjiyografi, MRA inme geçiren yada boyun ağrılı VAD olabilecek hastalarda düşünülmelidir.

SSS, santral sinir sistemi, SVO, serebrovasküler olay; KBB, kulak, burun, boğaz; MS, multiple sklerosis; VAD, vertebral arter diseksiyonu; VBY, vertebrobasilar yetmezlik.

Şekil 14-7. Tanımlanmamış baş dönmesine tanısal yaklaşım.

1

Bay J. semptomlarının 3 gün önce başladığını ancak her gün birçok, belki de 5-10 atak geçirdiğini belirtiyor. Her atak 30-60 saniye sürer ve daha sonra düzeler ve yatağa dönerken veya eğilerek meydana gelir. Ayrıca, baş dönmesinin hareketsiz olması durumunda düzeldiğini de gözlemlemiştir.

Klinik bilgiler bir değerlendirme yapmak için yeterli mi? Değilse, başka hangi bilgiye ihtiyacın var?

Bay J'nin hareketle tetiklenen ve sadece şiddetlenmeyen çok kısa vertigo atakları öyküsü, vertigonun en yaygın nedeni olan BPPV'yi kuvvetle düşündürür. Bu ve SSS belirti ve semptomlarının olmaması göz önüne alındığında, BPPV önde gelen hipotezdir. Semptomların süresi ve kulak çınlaması veya işitme kaybı olmaması çok daha az olası olan alternatif bir tanı Meniere hastalığı olacaktır. Bakınız tablo 14-3.

Baş Hipotez: BPPV

Tipik Başvuru Biçimi

BPPV genellikle ani şiddetli baş dönmesiyle kendini gösterir. Hastalar sıklıkla odanın dönmekte olduğu hissini betimler. Sık-

Table 14-3. Bay J için tanısal hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Baş Hipotez		
Benign paroksizmal pozisyonel vertigo	Vertigo saniyeler sürüyor, yatağa dönme veya yukarıdaki rafa bakma ile tetikleniyor, periferik tip nistagmus	Kapsamlı nörolojik hikaye ve fiziksel muayene (MSS lezyonlarını elemek için)
Aktif Alternatifler—En Yaygın		
Meniere hastalığı	Vertigo dakikalar ila saatler sürüyor, kulak çınlaması, aralıklı duyma kaybı, periferik tip nistagmus	Kapsamlı nörolojik hikaye ve fiziksel muayene Odyogram

lıkla, semptomların, yatağa döndüklerinde, yukarı baktıklarında (dolaptan bir şey almak için) veya ayakkabılarını bağlamak için eğildiklerinde ortaya çıktığını belirtirler. Her bir epizot, kalıcı (vestibular nörit) olmaktan ziyade kısa sürelidir (10-20 sn). Ancak, epizotlar yığılma halinde meydana geldiğinden, hastalar sıklıkla, günler ya da haftalar süren vertigodan şikayetçidir. Dikkatli alınan hasta hikayesi ile bu ayırım kolaylaşabilir. Semptomlar, yıllar sonra tekrarlayabilir.



Tek bir vertigo epizodunun süresini belirlemek, doğru tanı koyulmasında son derece önemlidir.



BPPV hastaları sıklıkla, kafa hareketine bağlı vertigodan şikayetçidir. Ancak bu, BPPV için tanısal değildir ve vestibular nörit ve santral etiyojilere bağlı vertigoda da görülebilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. En yaygın vertigo nedeni (17–42%).
- B. Tipik olarak pozisyon değişikliği ile tetiklenen vertigo (yatakta dönme, yukarı bakma).
- C. Baş dönmesi de ayakta dururken kötüleşebilir. Bununla birlikte, yalnızca ayakta dururken ortaya çıkan (yuvarlanırken değil vb.) semptomlar ortostatik baş dönmesini düşündürür (aşağıya bakınız).
- D. Vertigo kısa süreli, genellikle <15 saniye sürer ancak 90 saniyeye kadar uzayabılır.
- E. Hastalar tipik olarak birkaç hafta ila 1 ay süren atak kümelerinden sonra remisyona giriyor. Hastaların yaklaşık yarısında tekrarlayan kümeler görülür.
- F. Genellikle semisirküler kanalların birinde serbest dolanumdaki kanalıte sekonder olarak (genellikle posterior semisirküler kanal). Kafa hareketi, kafa durduğunda devam eden hareket halindeki kanalı başlatır. Kanalit, endolenfte türbülant akış oluşturarak hareket algısı oluşturur (vertigo). Presipitan genellikle bilinmez, ancak BPPV labirentit ya da kafa travması kaynaklı da olabilir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Aşağıdaki 4 kriterin tamamını sergileyen hastalarda genellikle BPPV vardır (%88 sensitif, %92 spesifik; LR+ 11, LR- 0.13):
 - 1. Tekrarlayan vertigo
 - 2. Atak süresi <1 dakika
 - 3. Semptomlar sürekli olarak kafa pozisyonunun değişmesiyle tetiklenmekte
 - a. Yatağa uzanmak veya yatakta dönmek *ya da*
 - b. Şunlardan ikisi: başı geriye yatırmak, sırt üstü yattarken doğrulmak, veya öne doğru eğilmek
 - 4. Başka bir bozukluğa dayandırılmaz
- B. Bir çalışmada, BPPV hastalarında aşağıdaki semptomlar bildirilmiştir:
 - 1. Tüm BPPV hastaları, yatakta dönmeyen vertigoyu tetiklediğini belirtmiştir.
 - 2. Hastaların %50'si denge bozukluğundan şikayet etmiştir ancak düşme olayları nadirdir (1/61). Düşme olaylarının nadirliği göz önüne alındığında, bu, başka bir bozukluk işareti olarak düşünülmelidir.
- C. BPPV'da nistagmus
 - 1. Pozisyonel nistagmus yaygındır. Konumdaki değişiklikler, ilgili yarım daire kanalları içinde kanalit hareketine neden olur, bu da vertigoyu tetikler ve nistagmusu da neden olabilir.
 - 2. Spontan nistagmus yoktur. (Spontan nistagmusa, başın pozisyonunda bir değişiklik olmaksızın bakışın değişmesi nistagmusu tetikler). Spontan nistagmus, klinisyenleri alternatif tanıları konusunda uyarmalıdır.

- D. Dix Hallpike manevrası, BPPV'den şüphelenilen hastalarda nistagmusu ortaya çıkarabilir.
 - 1. Manevra yalnızca BPPV'den şüphelenilen hastalarda (kısa süreli, pozisyonel ve nörolojik semptomları veya spontan nistagmus olmayan vertigosu olanlar) yararlıdır ve diğer hastalarda kafa karıştırıcı olabilir.
 - 2. BPPV hastalarında Dix Hallpike manevrasının neden olduğu nistagmusun tipik bulguları şunlardır:
 - a. Hastanın pozisyonunun değiştirildiği zaman ile nistagmusun başladığı zaman arasında 2-5 saniyelik bir gecikme süresi vardır.
 - b. Nistagmus kısadır (genellikle < 30 saniye) ve manevra tekrarı ile yorgunluk olur.
 - c. Nistagmus genellikle yukarı doğru döner bir vuruşla karıştırılır. Nadiren nistagmus yataydır veya hiç uyarılmamıştır.
 - (1) Duyarlılık 75%; özgüllük 94%
 - (2) Dix Hallpike ve Epley manevralarını gösteren muhtemelen bir video şu adreste bulunabilir: <https://www.youtube.com/watch?v=LxD-Igqix-s>.
 - d. Bir merkezi (beyin sapı) bozukluğu düşündüren alarm özellikleri arasında hemen başlayan nistagmus yer alır (gecikme süresi olmadan), 1 dakikadan uzun sürer, yorulmaz, görsel fiksasyonla baskılanmaz veya tamamen dikeydir.
- E. Santral hastalığa işaret eden bulgular sergileyen hastalarda ve süreklilik gösteren, ilerleyen semptomları olan, BPPV için atipik bulgular sergileyen hastalar için MSS görüntülemesi yapılmalıdır.

Tedavi

- A. Çoğu hasta, tedaviye bakılmaksızın 2-6 hafta içinde iyileşir, ancak iyileşme aylar alabilir.
- B. Epley manevrası, kanalcıkları yeniden konumlandıran komplike bir manevradır ve vertigoyu durdurmada %56 etkilidir.
- C. Vestibular supresörler (medizin ve benzodiazepinler), sersemliğe neden olabilir, imbalansı kötüleştirir ve MSS adaptasyonunu geciktirebilir ve yalnızca gerektiğinde sık sık tolere edilemeyen epizotlar yaşayan hastalarda kullanılmalıdır.
- D. İnatçı semptomlar sergileyen hastalarda cerrahi seçenekler vardır ancak nadiren kullanılmaktadır.

TANI KOYMA

Bay J'nin hikayesi BPPV'nin ayırıcı özelliklerini taşımaktadır. Bu noktada, pozisyonel nistagmusu değerlendirmek için Dix-Hallpike manevrası uygulanmalıdır.



Manevra sırasında Mr. J, yoğun vertigo yaşadığını belirtmiştir. 20 saniye süren, yukarıya doğru akan karışık bir nistagmus not edildi. Manevranın tekrarında, nistagmus ortadan kalkmıştır.



Baş hipotez olan BPPV için tanısal eşiği aşmış durumda mısınız? Aktif alternatifleri elediniz mi? Alternatif tanıları elemek için başka testlerin yapılması gerekiyor mu?

Klinik öykü, muayene ve SSS hastalığı veya SSS belirtile-ri için risk faktörlerinin olmaması, merkezi vertigodan ziyade periferik vertigoya işaret eder. Her baş dönmesi atağının süresi, vestibüler nörit veya Meniere hastalığından ziyade BPPV'yi düşündürür. Dix Hallpike manevrası BPPV ile tamamen uyumludur. Bu ve kulak çınlaması veya işitme kaybı olmaması göz önüne alındığında, daha fazla değerlendirme gerekli değildir.

VAKA ÇÖZÜMLEME

1

Epley manevrası uygulanarak Bay J'nin semptomlarının ortadan kaybolması sağlanmıştır. Bir ay sonra kontrole geldiğinde kendini iyi hissetmektedir.

ANA YAKINMA

HASTA 2

Bay D, baş dönmesinden şikayet eden 40 yaşında beyaz bir adamdır. Kontrollü hipertansiyon dışında tıbbi öyküsünde özellik yok. Detaylı sorgulama, son 3-4 gündür sürekli bir dönme hissi yaşadığını ortaya koyuyor. Benzer epizod veya işitme kaybı öyküsü yok. Baş hareketi semptomu şiddetlenirse de, hareket-sizken bile kalıcıdır.



Bu noktada öncül hipotez nedir, aktif alternatifler nelerdir, atlanmaması gereken bir tanı var mıdır? Bu ayırıcı tanı göz önüne alındığında, hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Bölümün başında belirtildiği gibi, baş dönmesi hastalarındaki ilk önemli nokta, vertigoyu presenkoptan veya dengesizlikten ayırt etmektir (bakınız Şekil 14-1). Açıkça, Mr. D vertigodan muzdarip. İkinci adım santral vertigoyu düşündürecek santral sinir sistemi semptom ve bulgusu aramaktır (Şekil 14-3). Bu, dikkatli bir nörolojik öykü ve kraniyal sinir veya serebellar bulguları araştırmak için muayene gerektirir.

2

Bay D, belirgin baş ağrısı hikayesi olmadığını belirtir. Diplopi, görme kaybı, ataksi gibi açıklanmamış nörolojik şikayetler veya açıklanmamış motor veya duysal semptomlar olmadığını söyler. Aralıklı mide bulantısı olduğu not edildi. Fizik muayenede, hayati bulguları, KB, 126/82 mmHg; dakikada 16 nefes; nabız, 74/dak; ateş, 37.0°C şeklindedir. Gözbebekleri eşit, yuvarlaktır, ışık ve akomodasyona tepki vermektedir. Nörolojik muayenede, normal yürüyüş, motor güç, duyu görülmüştür. Gözdişi kas hareketleri intaktır. Romberg negatiftir ve yukarıda belirtilen nistagmus dışında kraniyal sinirler intaktır.

Bay D'nin santral vertigoyu düşündürecek hiçbir belirgin semptomu veya bulgusu yoktur. Yukarıda belirtildiği gibi, belirgin SSS semptomları veya belirtileri olmayan vertigolu hastalarda bir sonraki adım, uygun değerlendirmeyi ve ayırıcı tanıyı belirlemek için vertigonun zaman sürecini ve tetikleyicisini gözden geçirmektir.

1

Bay D, baş dönmesinin günlerdir mevcut olduğunu tekrarlıyor. Baş hareketinin onu daha da kötüleştirdiğini, ancak hareket-sizken bile mevcut olduğunu bildiriyor. Daha önce buna benzer bir olay yaşamamıştır.

İlk hastamız Bay J'den farklı olarak Bay D'de sürekli, günlerce süren ve spontan (kafa hareketi olmasa bile var olan) vertigo vardır. Tek bir uzun süreli (günler) spontan vertigo epizodu (hareketsiz mevcut) olan hastalar, akut vestibüler sendromlu olarak sınıflandırılır. Ayırıcı tanısı vestibüler nörit, inme ve diğer SSS nedenlerini (yani MS) içerir. Bunlardan vestibüler nörit en yaygın ve önde gelen hipotezdir. Bay D'nin hipertansiyon öyküsü inme riskini artırıyor, ancak genç yaşı bu olasılığı azaltıyor. Önceden SSS'ni düşündüren herhangi bir semptomu yoktu (örn, diplopi, dizartri, halsizlik), ancak bu yine de ilk sunumunu temsil ediyor olabilir. Ek olarak, metastatik hastalığı olası kulan kanser öyküsü yoktur, ancak birincil SSS neoplazmı olasıdır. Tablo 14-4 ayırıcı tanıyı listeler.

Tablo 14-4. Bay D için tanısal hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Baş Hipotez		
Vestibüler nörit	Vertigo günler sürüyor Aşağıdakilerin hepsi: Sapma yok, anormal kafa itme ve periferik tip nistagmus	Kapsamlı nörolojik hikaye ve fiziksel muayene (MSS lezyonlarını elemek için) MRI düşünülebilir
Aktif Alternatifler—En Yaygın		
Beyinsapı inme	İleri yaş, hipertansiyon öyküsü, diabetes mellitus, atriyal fibrilasyon, tütün kullanımı, geçirilmiş inme	MRG, ekokardiyografi
Multiple skleroz	Farklı zaman ve yerlerde MSS lezyonları gelişiyor: önceden görme kaybı epizotları (optik nörit), güçsüzlük, diplopi	Beyin MRI Beyin omurilik sıvısında oligoklonal bandlar
Posterior fossa tumor	Öncül malignite Baş ağrısı, papil ödemi, fokal nörolojik defisit	Kafa BT taraması veya MRG/MRA

Akut vestibüler sendromu olan hastalarda sıklıkla bulantı ve kusma, yürüme intoleransı ve spontan veya bakişla uyarılmış nistagmus vardır. Bu tür hastalara ayrıntılı bir yaklaşım, yaşamı tehdit eden komplikasyonlara ilerlemeden önce ciddi beyin sapı felçlerini veya belirsiz olabilecek diğer süreçleri tespit etmek için kritik öneme sahiptir. Beyin sapı felçli veya diğer ciddi beyin sapı bozuklukları olan birçok hasta, yukarıda bahsedilen nörolojik öykü, kraniyal sinir ve serebellar muayene ile hızla tanımlanabilir. Şiddetli yürüme dengesizliği, yardımsız ayakta duramama veya diğer nörolojik belirtiler veya semptomlar beyin görüntülemeyi gerektirir (genellikle MRG ile). Bununla birlikte, akut vestibüler sendromlu hastaların kabaca %25'i felç geçirmiştir ve sistemlerin tipik bir nörolojik incelemesinde, serebellar ve kraniyal sinir muayenesinde bariz anormallikler yoktur. HINTS muayenesi bu hastaların tanımlanmasını büyük ölçüde kolaylaştırmaktadır. HINTS muayenesinin bileşenleri, baş impuls testi, nistagmus ve skew sapma testleridir. Bu muayene, akut vestibüler sendromlu hastalarda felçleri ve diğer SSS nedenlerini saptamada oldukça hassastır (duyarlılık, %98; özgüllük, %85; LR+, 6.5; LR-, 0.02) ve aslında beyin sapı felçleri için başlangıçta olduğundan daha duyarlıdır (difüzyon ağırlıklı MRG (DW-MRG)). Spesifik olarak, aşağıdakilerden herhangi biri bir inme veya başka bir SSS nedeni olduğunu düşündürür: (1) normal bir baş impuls testi, (2) yön değiştiren nistagmus veya (3) dikey çarpık sapma. Bunların her biri aşağıda açıklanmıştır ve görülebilir <https://collections.lib.utah.edu/details?id=177180>

Baş dürtü testinde (HI), muayene eden kişi hastanın kafasını ellerinin arasında tutar ve hastadan muayeneyi yapan kişinin sabit burnuna odaklanmasını ister. Muayene eden kişi daha sonra hasta muayene edenin burnuna odaklanmaya çalışırken hastanın kafasını hızla çevirir. Vestibüler oküler refleksi sağlam olan hastalarda, hasta, başını itmesine rağmen muayene edenin burnu ile göz temasını sürdürebilir.

Vestibüler nöritle, vestibüler-oküler refleksi bozulur ve gözler hastanın başıyla birlikte hareket eder ve bu da onları muayene eden kişinin burnundaki görsel fiksasyonu sürdüremez hale getirir. Hastanın gözleri daha sonra burnu yeniden odaklamak için geri çekilir. Bu pozitif kafa itme testi denir.

Bu nedenle, vestibüler nöritli hastalarda genellikle paradoksal olarak rahatlatıcı olan anormal bir kafa impuls testi vardır. Bakınız <https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S0733861915000365-mmc3.mp4>

Öte yandan, posterior fossa inmesinden kaynaklanan santral vertigolu hastalarda vestibüler oküler refleksi genellikle sağlamdır. Bu tür hastalar, başları çevrildiğinde genellikle muayeneyi yapan kişinin parmağına veya burnuna odaklanmayı sürdürebilir ve bu tür hastalar genellikle normal (veya negatif) bir baş impuls testine sahiptir.

Kafa impuls testi, akut vestibüler sendromu düşündürücü olmayan kısa vertigo atakları olan hastaları değerlendirmek için kullanılmamalıdır, çünkü sonuçlar kafa karıştırıcı olabilir.

Özetle, akut vestibüler sendromlu bir hastada negatif (normal) bir kafa itme, vestibüler nörit yerine merkezi bir lezyon olduğunu göstermektedir.

Yön değiştirme nistagmus, hızlı bileşenin sağa bakışlarda bir yönde ve sola bakışlarda farklı bir yönde olduğu nistagmusu ifade eder. Bu merkezi hastalığı düşündürmektedir (Periferik hastalıkta, hızlı bileşen, bakış yönünden bağımsız olarak aynı yönde vurur).

Çarpık sapma, gözlerin dikey düzlemde hizalanmadığı bir durumdur. Bu, bir örtme-açma testi sırasında daha kolay tanımlanır. Bakınız <http://emcrit.org/misc/posterior-stroke-video/>. Çarpık sapma (skew deviation) santral patolojiyi işaret eder.

Birlikte ele alındığında, HINTS muayenesini içeren dikkatli bir nörolojik muayene, inme veya akut vestibüler sendromun diğer merkezi nedenleri için %96.8 duyarlı ve %98,5 spesifiktir (LR+, 64; LR-, 0.03). Bakınız tablo 14-5.

Özetle, akut vestibüler sendromlu hastalar semptomlar, kraniyal sinir, serebellar ve HINTS muayenesinin kapsamlı bir nörolojik incelemesinden geçmelidir. Aşağıdakilerden herhangi biri SSS hastalığını işaret eder ve nörogörüntülemeyi garanti eder (tercihen MRG ile).

(1) anormal nörolojik semptom, (2) anormal nörolojik bulgu veya (3) normal kafa impuls testi, (4) çift yönlü nistagmus veya (5) dikey çarpık sapma. Akut vestibüler sendromlu hastalara yaklaşım Şekil 14-5 'te gösterilmiştir.

Tablo 14-5. Akut vestibüler sendromda bulgular: santral vertigoya karşı vestibüler nörit.

	Vestibüler nörit		Santral Vertigo	
	Sıklık	Sıklık	LR+	LR-
HINTS Muayenesi				
Normal (negatif) kafa itme testisi	5%	85%	17	0.16
Yön değiştiren nistagmus ¹	8%	38%	4.75	0.67
Dikey çarpık sapmanın anormal sonuçları(skew deviation)	2%	30%	15	0.71
3'ünden 1'i: Negatif kafa itme, skew deviasyon, yön değiştiren nistagmus	1.5%	97%	63.9	0.03
4'ünden 1'i (HINTS plus): Negatif kafa itme, skew deviasyon, yön değiştiren nistagmus, veya yeni iştme kaybı	3.0%	99.2%	32.7	0.01
Nörolojik muayenede anormallik ²	6%	93%	15.5	0.07
Şiddetli trunkal ataksi	0%	33%	∞	0.67
Baş veya boyun ağrısı	12%	~ 40%	3.3	0.7
Belirgin nörolojik anormallik (Bakış paralizisi, güçsüzlük, vertikal nistagmus)	0%	27-51%	∞	0.49-0.73

¹Yön değiştiren nistagmus: Sağa bakışta sağa vuran, sola bakışta sola vuran nistagmus.

²Kraniyal sinirler, Romberg, yürüyüş, ekstraoküler hareketler, parmak burnu, kafa itme ve skew deviasyonunu içerir.

HINTS, head impulse (kafa itme), nystagmus (nistagmus), test of skew (çarpıklık testi).

Alternatif Tanılar: Akut Vestibüler Nörit

Tipik Başvuru Biçimi

Akut vestibüler nörit tipik olarak, günler süren ve kafanın döndürülmesi ile kötüleşen şiddetli sürekli vertigo ve bulantı şeklinde aniden ortaya çıkar. Vertigo sıklıkla kafa hareketi ile şiddetlenir (BPPV'de olduğu gibi). Fakat istirahat de bile mevcuttur (BPPV aksine). Bunun arkasından, hastalar haftalar ile aylar süren ve kafa hareketi ile ortaya çıkan aralıklı vertigodan şikayet edebilirler.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Akut vestibüler nörit, vestibüler-koklear sinirin iltihaplanmasından kaynaklanır. Bu, vertigo ile sonuçlanan ön ve yatay yarım daire kanallarını uyarır.
- B. Alt bölüm kokleayı besler ve genellikle asemptomatiktir ve işitme tipik olarak bozulmaz.
- C. Etiyoloji belirsizdir ancak herpes simpleks virüs 1'in yeniden aktivasyonuna bağlı olabilir.
- D. Şiddetli vertigo genellikle 2-3 gün sürer ve 1 haftaya kadar sürebilir. Daha hafif semptomlar 6 hafta veya daha uzun süre devam edebilir.
- E. Ramsay Hunt sendromu, vestibüler nöritin bir çeşididir.
 1. Varicella zoster reaktivasyonu 7.ve 8.kraniyal sinir etkilmesi ile işitme kaybı ve yüz felci ile vestibüler nöriti oluşturur.
 2. Dış kulak yolunda veziküller görülür.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Tanı genellikle klinik muayene ve diğer daha ciddi alternatif tanıların değerlendirilmesi yoluyla yapılır. (Serebellar inme sıklıkla vestibüler nörit olarak yanlış teşhis edilir [%34].)
- B. Vertigonun çoğu nedeni gibi, vestibüler nöritte vertigo da baş hareketleriyle kötüleşir. Ancak, BPPV'den farklı olarak, yalnızca kafa hareketi ile tetiklenmez. Spontandır ve sıklıkla hastalar hareketliken bile mevcuttur.
- C. Bulantı ve kusma siktir.
- D. Hastalarda sıklıkla tek taraflı, yatay veya yatay ve torsiyonel olan ve görsel fiksasyonla baskılanan spontan nistagmus (kafa hareketi olmadan meydana gelir) vardır. Çift yönlü nistagmus, farklı (santral) bir bozukluğa işaret eder.
- E. Yürüme instabilitesi mevcut olabilir, ancak hastalar mobilite yeteneğini korur. Ancak, düşmeden, ayakları ayrı ve gözleri açık, yardımsız oturabilmeli veya ayakta durabilmelidir. Şiddetli istikrarsızlık, alternatif bir santral patoloji süreci önerir.
- F. Hastalar Romberg testi sırasında düşebilir.
- G. Nörolojik muayene, ekstraoküler hareketlere özellikle dikkat edilen bir kraniyal sinir muayenesi, beyincik muayenesi (yürüyüş dahil) ve Romberg işaretini kapsamalıdır.
 1. Belirgin SSS işaretleri veya semptomları santral vertigo ya işaret eder ve nörogörüntüleme ihtiyacı vardır (Aşağı bölüme bkz.)
 2. Ana SSS işaretleri veya semptomları:
 - a. Baş ağrısı
 - b. Boyun ağrısı
 - c. Dizatri
 - d. Diplopi
 - e. Güçsüzlük
 - f. Mobilitiyi sürdürmemeye

- g. Dismetri
- h. Kraniyal sinir bulguları
- i. Horner sendromu
- j. Santral tip nistagmus
- k. Birkaç günü aşan şiddetli inatçı vertigo
- 3. Sistemlerin standart nörolojik incelemesi ve muayene
 - a. Vestibüler nöriti tanımlamak ve inmeyi dışlamak için yeterince duyarlı değil.
 - b. İnme nedeniyle kalıcı vertigosu olan hastaların %49'unda bariz nörolojik anormallikler yoktur veya yalnızca gövde ataksisi vardır kollar desteksiz çaprazlanarak oturamama olarak tanımlanır.
- H. HINTS muayenesi, akut vestibüler sendromun inme veya diğer merkezi nedenlerini belirlemek için çok doğrudur.
 1. Duyarlılık 96.8%;spesifite 98.5%
 2. LR+, 64; LR-, 0.03
- I. Vestibüler nöritli hastalarda beklenen bulgular anormal bir kafa itme testi, çift yönlü nistagmus olmaması ve negatif dikey çarpık sapmayı içerir.
- J. Tablo 14-5, vestibüler nöritli hastalardaki ve santral vertigolu hastalardaki bulguları karşılaştırır.

Tedavi

- A. Meclizine (antihistamin), dimenhidrinat ve scopolamin (antikolinerjik), çoğu hastada tercih edilen ilaçlardır.
- B. Antiemetikler şiddetli mide bulantısı, kusma için faydalıdır.
- C. Benzodiazepinler de kullanılmaktadır.
- D. İlaçların yatıştırıcı etkisi vardır. Araba kullanmaktan kaçınılmalıdır.
- E. Kortikosteroidlerin vestibular iyileşmeyi artırdığı kanıtlanmış olsa da semptomatik ve fonksiyonel iyileşmeye etkileri olduğu kanıtlanmamıştır. Kullanımları tartışma konusudur.
- F. Antiviral ilaçların faydalı olduğu kanıtlanmıştır.
- G. Labirenti stimüle eden egzersizlerin kullanımını içeren vestibular rehabilitasyon, MSS adaptasyonunu destekleyebilir.

1

Yukarıda belirtildiği gibi, Bay D'nin rutin nörolojik muayenesi önemsizdi. HINTS muayenesi normal bir kafa itme testini ortaya çıkardı. Göz dışı hareketlerinin dikkatli bir incelemesi, hem sola hem de sağa bakışta yaklaşık 1 dakika süren yatay nistagmus (başlangıçta fark edilmedi) ortaya çıkardı. Dikey çarpık sapması yoktu.



Klinik bilgiler teşhis koymak için yeterli mi? Değilse, başka hangi bilgilere ihtiyacın var?

TANI KOYMA

Akut vestibüler sendromun en yaygın nedeni vestibüler nörit olmasına rağmen, Bay D'nin dikkatli fizik muayenesi benin bir durumla tutarlı değil, daha çok bir SSS sürecini düşündürüyor (Şekil 14-5). İlk olarak, kafa itme testi normaldir. Yukarıda belirtildiği gibi, vestibüler nörit tipik olarak anormal kafa itme testine neden olur, bu nedenle bu normal sonuç endişe vericidir. Gerçekten de, akut vestibüler sendromlu bir hastada normal bir kafa itme testi SSS hastalığı için LR+ 17'ye sahiptir.

Ek olarak, Bay D, bir SSS bulgusu olan çift yönlü nistagmusa sahiptir. Potansiyel SSS nedenlerine odaklanarak, Bay D'nin MS için doğru yaş olduğunu kabul ediyorsunuz (ancak cinsiyeti ve olağandışı görünümü nedeniyle daha düşük risk altındadır). Genç olmasına ve hipertansiyonu iyi kontrol edilmiş olmasına rağmen serebrovasküler bir olay olasıdır. Primer bir intrakraniyal neoplazm da mümkündür; bu alternatif hipotezler göz önüne alındığında, beyin görüntüleme gereklidir ve bir MRG istenir.

2

MRG'de, 1 tanesi beyinsapında olmak üzere çoklu periventriküler beyaz madde plakları ortaya çıkar, ki bu da MS için güçlü bir işarettir.

Alternatif Tanı: Multiple Skleroz

Tipik Başvuru Biçimi

MS tipik olarak Batı Avrupa kökenli kadınları etkiler ve bu kişiler, günler ile haftalar süresince gelişen ve sonra kısmen veya tamamen remisyona giren CND disfonksiyon atakları yaşar. Farklı zamanlarda ve farklı MSS lokasyonlarında ortaya çıkan yeni ataklar, MS'in ayırıcı özelliğidir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Beynin farklı bölümlerinde farklı zamanlarda gelişen SSS lezyonları ile karakterize multifokal demiyelinizan bir hastalık. Lezyonlar düzelebilir veya düzelmeyebilir.
- B. Etiyoloji
 1. MS, genetik yatkınlığı olan hastalarda çevresel ajanlar tarafından tetiklenen enflamatuvar otoimmün bir hastalığa sekonder olarak gelişerek multifokal MSS miyelin kaybına neden olur.
 2. Miyelin kaybı, miyelin onarımı veya aksonal adaptasyon olduğu takdirde kısa süreli olabilen nörolojik defisitlere yol açabilir.
 3. Aksonal yarananma, geri döndürülemez hasara yol açabilir.
- C. Epidemiyoloji
 1. Genç erişkinlerde nontravmatik disabilitenin en yaygın nedenidir.
 2. Kadınlar, erkeklerden 2-3 kat fazla etkilenmektedir.
 3. Hastalık başlangıcında hastalar genellikle 18-45 yaşlarındadır.
 4. Birkaç çalışma, Epstein-Barr virüsü ile geç enfeksiyonun (ergenlik döneminde) MS riskini artırabileceğini düşündürmektedir.
- C. Semptom ve bulgular
 1. Tekrarlayan-Düzelen MS
 - a. MS'nin en yaygın klinik seyri (% 85) olup, burada ilk ayrı epizod (klinik olarak izole bir sendrom, aşağıya bakınız), ardından iyileşme ve ardından sonraki atakları tam veya kısmi iyileşme izler.
 - b. Akut ataklarla birlikte veya akut ataklar olmaksızın ilerleyici bozulmanın meydana geldiği sekonder ilerleyici MS, sonunda bu hastaların çoğunda gelişir.
 2. Hastaların daha küçük bir yüzdesinde, hastalığın başlangıcında sabit ilerlemenin (akut ataklarla birlikte veya olmadan) mevcut olduğu birincil ilerleyici MS mevcuttur.

3. Klinik olarak izole sendromlar: Daha önce MS tanısı almamış bir hastada SSS demiyelinizasyonunun odak alanına bağlı semptomatik bir olay.
 - a. Optik nörit
 - (1) Hastaların %15-20'sinde ilk görülen şikayet
 - (2) Hastalar, saatler ile günler boyunca gelişen monoküler görme kaybı, monoküler görüş alanı kaybı, ve renkleri ayırt etmede zorluktan şikayetçidirler.
 - (3) Ekstraoküler hareket sırasında ağrı yaygındır (%92).
 - (4) Aferent pupiller bozukluk (Marcus Gunn pupil), neredeyse her zaman görülmektedir.
 - (5) Hastaların üçte ikisinde fundoskopik muayene normaldir. Optik sinirde şişme görülebilir ancak kanama nadirdir.
 - (6) Uzun vade takipte, hastaların %15-75'inde MS optik nörit ile gelişir (MRI taraması anormal ise %50-80, buna karşın, MRI'da disemine MS özellikleri yoksa, %6-22).
 - b. Parsiyel omurilik sendromları
 - (1) Kelepçe hissi
 - (2) Değişen seviyelerde ağrı, hafif dokunma, ve derinlik kaybı
 - (3) Bir dereceye kadar kaudal olan çift yönlü duyuusal kayıp
 - (4) Spastisite ekstensör plantar yanıt, hiperrefleksi, ve klonüs ile ilişkilendirilen güçsüzlük
 - (5) Boyun fleksiyonu ile ortaya çıkan, omurgadan uzuvlara doğru elektriklenme algısı (Lhermitte işareti)
 - c. İntranükleer oftalmopleji (INO)
 - (1) Medial dikey fasikül koordinatları göz hareketini konjüge ettiğinde, lateral bakışta, bir göz içeri bir göz dışarı bakar.
 - (2) Bir lezyon, medial dikey fasikül yolunu bozduğunda INO gelişir.
 - (3) Lateral bakışta, dışa çekim oluşur ancak içe çekim bozuktur ve diplopiye neden olur. Dışa çeken gözde nistagmus oluşur.
 - (4) Yakınlaşmada içe çekim sürer, INO'yu üçüncü bir sinir palsisinden ayırır.
 - (5) INO, MS hastalarının %33-50'sinde görülmektedir.
 - (6) INO, MS'e özel değildir; vasküler hastalığa sekonder olarak da gelişebilmektedir.
 - d. Vertigo, MS hastalarının %5'inde ilk semptom olarak görülür ve MS hastalarının %30-50'sinde görüldüğü belirtilmiştir; yaygın olarak, diğer kraniyal sinir disfonksiyonları ile ilişkilendirilir.
 - e. "İlk" demiyelinizan olay ile başvuran hastaların %33'e kadarında dikkatli sorgulamada önceden semptomlar görülmüştür. McDonald kriterleri, önceki semptomatik atakların nesnel kanıtlarla (örneğin, anormal MRG, görsel uyartılmış yanıt) doğrulanmasını önerir.
4. Ağrı MS hastalarında yaygın ve önemli bir semptomdur genel prevalansı %63'tür. Buna baş ağrısı dahildir %43, nöropatik ekstremitte ağrısı %27, sırt ağrısı %20, ağrılı spazmlar %15 ve Lhermitte işareti %16.

5. Diğer yaygın semptomlardan bazıları, çeşitli duysal semptomlar, yürüyüş bozuklukları, idrar tutamama, aşırı yorgunluk (%90), depresyon ve kognitif disfonksiyondur.
 6. Uhthoff fenomeni de gözlemlenebilir: sıcak ortamlarda MS semptomlarının kötüleşmesi (örn, duşta ve egzersiz yaparken); ısıda sinir iletimi azalmasına bağlı olduğu düşünülmektedir.
 7. Alternatif tanıları düşündüren atipik bulgulardan bazıları atipik başlangıç yaşı, nörolojik semptomların hızlı ilerlemesi (dakikalar içinde), erken demans, sayıklama, kortikal bozukluklar (örn, afazi), nöbetler, tekli beyin lezyonu, veya beyin lezyonu olmayan bir omur lezyonudur.
- E. Enfeksiyonlar (viral veya bakteriyel) ve canlı attenüe virüs aşıları atakları tetikleyebilmektedir (İnaktif aşılar güvenlidir).

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. MS'i teşhis eden tek bir test yoktur. Daha doğrusu, klinik, radyolojik ve destekleyici laboratuvar bilgilerinin entegrasyonu tanıyı doğrular.
- B. Önceki tanı kriterleri, zaman ve mekan (farklı SSS lokasyonları) olarak ayrılmış, süresi ≥ 24 saat olan (ateş veya enfeksiyon yokluğunda) ≥ 2 klinik atağın gösterilmesini gerektiriyordu. 2017 McDonald kriterleri karmaşıktır ancak klinik olarak izole sendromu olan hastalarda MS teşhisine izin vermek için MRG ve BOS sonuçlarını (oligoklonal bantlar) içerir.
- C. Tercih edilen test MRI'dır.
1. MS'te hastalık aktivitesini tahmin etmek, tanılamak ve belirlemek için faydalıdır.
 2. Periventriküler beyaz madde lezyonlarını gösterir (lezyonlar, diğer beyaz madde lokasyonlarında da görülebilir).
 3. Tanı için gereken kesin MRG kriterleri tartışmalıdır (periventriküler beyaz cevher lezyonlarının sayısı vb.).
 - a. Duyarlılık, ~85–92%; özgüllük, 26–40%
 - b. LR+, 1.2–1.4; LR–, 0.27–0.38
 4. Gadolinyum takviyesi, aktif plakları gösterir.
 5. Spesifik olmayan beyaz cevher lezyonları yaygındır ve MS lezyonlarından ayırt etmek zordur.
- D. Spinal MRG'ın hassasiyeti (%75–83) beyin MRG'ninkine benzerdir ancak daha spesifiktir (%97). Spinal MRG, omurilik semptomları olan hastalarda ve diğer klinik olarak izole sendromları olan hastalarda, diğer lezyonları göstererek ve böylece boşlukta yayılma kriterlerini yerine getirerek özellikle yararlı olabilir.
- E. BOS, tanının belirsiz olduğu hastalarda faydalı olabilmektedir.
1. Hücre sayıları genelde normaldir.
 2. BOS'ta inflamasyonu düşündüren oligoklonal IgG bantları saptanabilir.
 - a. BOS'a özgü > 1 bant varsa (yani serumda da bulunmuyorsa) pozitif kabul edilir
 - b. MS hastalarında %89,8 duyarlı, %86 özgül; LR+, 6.4; LR–, 0.12

- c. Klinik olarak izole edilmiş ilk sendromu olan hastaların %67,5'inde pozitifdir.
3. Alternatif tanıları öneren BOS özellikleri, BOS proteini 100 mg/dL, > 50 hücre/mcL veya atipik hücreler, nötrofiller veya eozinofillerin varlığını içerir.

E. Uyarılmış potansiyeller

1. Uyarılmış potansiyeller, o yolun bütünlüğünü belirleyebilen bir uyarana (duysal, görsel veya işitsel) yanıt olarak sinir sisteminden kaydedilen elektriksel potansiyellerdir.
2. Görsel uyarılmış potansiyeller %65–85 duyarlıdır ancak MS için spesifik değildir.
3. Somatosensori uyarılmış potansiyeller
 - a. 69–77% duyarlı
 - b. Duyusal işaret ve semptomları olmayan MS hastalarının %50'sinde anormal

Tedavi

- A. Akut alevlenmeler yüksek doz IV kortikosteroidler ve refrakter ise plazma değişimi ile tedavi edilebilirler.
- B. MS'de, interferon beta ve çok çeşitli diğer ajanlar dahil olmak üzere, hastalık modifiye edici tedaviler olarak çeşitli immünomodülatör ajanlar kullanılmıştır.
- C. Nöropatik ağrı için gabapentin, karbamazepin ve valproik asit kullanılabilir.
- D. Düşük aktiviteli hastalarda ve kortikosteroid ihtiyacı olan hastalarda kemik mineral yoğunluğu izlenmelidir.
- E. Tremor, duyu durum bozuklukları, kognitif bozulma, spatiste, mesane ve bağırsak disfonksiyonları gibi diğer komplikasyonlarda özel terapiler uygulanabilir.
- F. Hastalık aktivitesini ve ilerlemesini değerlendirmek için semptomatik hastalarda, tedavi edilen hastalarda ve asemptomatik hastalarda rutin takip beyin MRG'si endikedir.

Alternatif Tanı: Intrakraniyal Neoplazma

Bkz. Bölüm 20, Baş Ağrısı.

VAKA ÇÖZÜMLEME

MRG, MS açısından oldukça düşündürücüdür.

2

Değerlendirmenin devamı için sizden gelen cesaretlendirmeye rağmen Mr. D değerlendirilmeyi reddeder ve takibi yapılamaz. Bir yıl sonra, idrar tutamama sorunu ile hastaneye başvurur ve MRI'da yeni beyaz madde plakları görülür. Böylece, zaman ve yer ayrımı olan lezyon kanıtı olduğundan MS kriterine uymaktadır. Tedavi için nörolojiye sevk edilir.

Bay D, hareketle daha da kötüleşen vertigo ile başvurdu, semptom kompleksi kolayca BPPV ile karıştırılabilir. Bununla birlikte, uzun süreli sürekli spontan vertigo, akut vestibüler sendromu açıkça düşündürdü. Dikkatli bir inceleme, beyin sapını patolojinin yeri olarak açıkça tanımlayan 2 tanısız bulguya (çift yönlü nistagmus ve normal bir baş dürtü testi) yol açtı. Uygun beyin görüntüleme, ilk bakışta imkansız görünen bir tanıya işaret etti.

ANA YAKINMA

HASTA 3

Bayan S, baş dönmesinden şikayetçi, depresyon ve anksiyete hikayesi bulunan 70 yaşında bir kadın. Son 1-2 aydır artan aralıklı baş dönmesi yaşamakta olduğunu söylüyor. Baş dönmesini daha detaylı betimlemesi istendiğinde zorlanıyor ve ne vertigo ne de presenkop, baş dönmesi tarif ediyor, Ayaktayken daha kötü gibi olduğunu belirtiyor. Bayan S, aynı zamanda, normalden fazla stres altında. Birkaç yıl önce kızı ölmüş ve eşinin kronik hastalığı var ve gelecek ay ameliyat olacak.



Bu noktada öncül hipotez nedir, aktif alternatifler nelerdir, atlanmaması gereken bir tanı var mıdır? Bu ayırıcı tanı göz önüne alındığında, hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Bayan S'nin betimlediği, tanımlanmamış baş dönmesidir. (Şekil 14) Bu tür hastalarda nedeni belirlemek karmaşıktır çünkü nörolojik, kardiyak veya iç kulak hastalıklarından kaynaklanabilir; ortostatik hipotansiyona bağlı olabilir; veya depresyon ve kaygı belirtisi olabilir (Şekil 14-7). Psikiyatrik hikayesi ve sosyal stres yapıları, depresyon, anksiyete veya sosyal stres yapılarına bağlı nonspesifik baş dönmesi yaşadığını kuvvetle düşündürmektedir. Baş hipotez budur. Bayan S, ayaktayken semptomların kötüleştiğini de belirtmiştir ki bu ortostatik hipotansiyon olasılığını ortaya atar. Son olarak, nonspesifik baş dönmesi sıklıkla ilaç kullanımı kaynaklıdır. Tablo 14-6, ayırıcı tanıyı listelemektedir.

3

Bayan S, faaliyetlerine olan ilgisini kaybettiğini ve anhedoniye hemen kabul ediyor. Tek ilacı yıllardır aldığı osteoporoz için bifosfonat.

Tablo 14-6. Bayan S için tanısal hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Baş Hipotez		
Nonspesifik baş dönmesi	Psikiyatrik hikaye, yanlış tanımlanmış baş dönmesi, diğer anksiyete semptomları	Depresyon taraması Anksiyete taraması (bkz. Bölüm 32, İstenmeyen Kilo Kaybı)
Aktif Alternatifler—En Yaygın		
Ortostatik hipotansiyon	Ayağa kalkınca presenkop; tünel görüşü Dehidratasyon, siyah dışkı ilaçlar	Ayağa kalkınca Ortostatik hipotansiyon ve taşikardi
İlaç yan etkisi	Yeni ilaç kullanımı	İlaç listesi ve başlangıç tarihlerinin gözden geçirilmesi



Klinik bulgular tanı koymaya yeterli midir? Değilse, başka hangi bilgiye ihtiyaç vardır?

Bayan S'nin geçmişi, aktif depresyonu nedeniyle semptomlarının spesifik olmayan baş dönmesi olarak daha iyi sınıflandırıldığına dair şüphenizi daha da artırıyor. Suçlayıcı ilaçları yok.

Baş Hipotez: Tanımlanmamış Baş Dönmesi

Tipik Başvuru Biçimi

Tanımlanmamış baş dönmesi genellikle panik bozukluğu, yaygın anksiyete bozukluğu, depresyon, somatizasyon bozukluğu, alkol bağımlılığı veya kişilik bozukluğu gibi bir psikiyatrik bozukluğa ikincildir. Baş dönmesi sıklıkla uzun sürelidir (yıllar) ve kötü betimlenir. Hastalar, sersemlik, sarhoş gibi hissetme, zihinsel belirsizlik, enerji kaybı ya da titreme veya süzülme hissinden söz ederler. Özellikle panik atakları da varsa, göğüs ağrısı, nefes darlığı, kötü bir şey olacağına dair his, palpasyon, perioral parestezi, el ve ayaklarda karıncalanma ve bayılma hissi gibi diğer ilişkili semptomlardan şikayetçi olabilirler.

Hastalığın Önemli Noktaları

- Baş dönmesinde uzmanlaşan kliniklere başvuran hastaların %20-38'i panik bozukluk sergilemiştir.
- Psikiyatrik semptomlar, herhangi bir organik neden olmaksızın ya da gerçek vertigo veya senkop epizotları ardından gelişebilir.
- Semptomların çoğu hiperventilasyona sekonderdir; bu da hipokapniye neden olarak düşük serebral kan akışına sebep olur.
- Hastalar bayılacak gibi olma veya presenkoptan şikayetçidir.
- Somatizasyon bozukluğunun hafif şiddetli olan türleri, tam gelişmiş halinden daha yaygındır. Bu varyasyonlar, stres veya minör fizyolojik sıkıntılarla ortaya çıkabilmektedir. Çelişkili bir biçimde, bu tarz hastalar, negatif test sonuçlarıyla rahatlamak yerine rahatsız olmaktadır.

Kanıt-Dayalı Tanı

- Gündelik varyasyonu olmayan >1-2 hafta süreli sürekli vertigo hissinin psikojenik olması olasıdır. Bu, hareketle artan, haftalar boyunca tekrarlayan aralıklı vertigodan ayrı tutulmalıdır.
- Bir çalışma, hiperventilasyon yaşayan hastaların %62'sinde diğer önemli psikiyatrik bozukluklar olduğunu belirtmektedir.
- Uyarılmış hiperventilasyon ile semptomların yinelenmesi nonspesifiktir.
- Baş dönmesini psikiyatrik etiyojiye yormadan önce dikkatli davranılmalıdır.
 - Çok sayıda çalışma, baş dönmesi için iyi tanımlanmış organik etiyojileri olan hastalarda yüksek bir anksiyete prevalansı (%22-67) göstermiştir.
 - Akut labirent yetmezliği ve vestibüler disfonksiyonu olan hastalarda anksiyete skorları, vestibüler tanısı olmayan hastalar kadar yüksektir.



Psikiyatrik belirtiler, baş dönmesinin nedeni olmaktan çok sekelleri olabilir.

- E. Belli fiziksel bulgular, psikojenik etiyolojiye delalet edebilir.
1. Bozulmada andan ana dalgalanmalar.
 2. Aşırı yavaşlık veya tereddüt
 3. Romberg’de, dikkat dağıtıldığında iyileşen, abartılı sallanma
 4. Tipik olarak düşmenin gerçekleşmediği, ani diz bükülmesi
 5. Temkinli bir “buzda yürüme” şekli

Tedavi

- A. Organik etiyolojileri dışlamak için uygun değerlendirme.
- B. Hastanın tanıya dair endişe ve korkularını tartışın.
- C. Hastaya fiziksel aktiviteyi fazla kısıtlamaması konusunda bilgi verin çünkü bu SSS kompensasyonuna zarar verir ve fiziksel semptomları kötüleştirir.
- D. Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI’lar) benzodiazepinler, panik atak ve anksiyete bozukluğu hastalarında kullanılmaktadır. SSRI’ların tercih edilme nedeni, benzodiazepinlerin potansiyel problemleridir (örn, bağımlılık, tolerans, bırakıldığında semptomların ortaya çıkması, sedasyon, ileri yaşlarda bilişsel müdahale ve depresyon oluşturma).
- E. Bilişsel ve davranışsal terapi de etkili olmuştur.

TANI KOYMA

3

Bayan S, depresyonda olduğu görüşünüzü onaylar ve siz de bunun nonspesifik baş dönmesinin olası nedeni olduğunu düşünmektesiniz. Hala, Ortostatik hipotansiyonu olup olmadığını merak ediyorsunuz.



Baş hipotez olan nonspesifik baş dönmesi için tanınal eşiği aşmış durumda mısınız? Aktif alternatifleri elediniz mi? Alternatif tanıları elemek için başka testlerin yapılması gerekiyor mu?

Alternatif Tanı: Ortostatik Başdönmesi

Ayakta dururken olan baş dönmesi ortostatik hipotansiyon ya da diğer hastalıklara sekonder olabilir (örneğin görme veya denge azalması). Ortostatik hipotansiyon, Bölüm 31, Senkop’ta detaylı olarak ele alınmaktadır. Bu bölüm ortostatik baş dönmesinin diğer yönlerini kısaca ele alacaktır.

Tipik Başvuru Biçimi

Ortostatik baş dönmesi olan hastalar klasik olarak ayakta dururken baş dönmesinden şikayet ederler.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Ortostatik baş dönmesi ortostatik hipotansiyona sekonder olabilir veya olmayabilir.
- B. Ortostatik hipotansiyon geçici olabilir ve fizik muayenede saptanmayabilir (bkz. Bölüm 31, Senkop)
- C. Ortostatik baş dönmesinin diğer nedenleri arasında nöropati, görme bozukluğu ve BPPV bulunur. (BPPV’ye bağlı ortostatik baş dönmesi olan hastalarda hemen hemen her zaman ayakta durmadan baş pozisyonu [yuvarlanma, yukarı bakma vb.] değiştiğinde de semptomlar görülür.)
- D. Kriterler, ayakta durmakla ortaya çıkan ve saniyelerden 5 dakikaya kadar süren vestibüler olmayan baş dönmesini içerir.

- E. Ortostatik baş dönmesinin yaşam boyu yaygınlığı %8.5’tir ve vestibüler olmayan baş dönmesinin %55’ini oluşturur.
- F. Ortostatik başdönmesinin sonuçları arasında şunlar vardır:
1. Senkop, 18.5%
 2. Düşmeler, 17.3%
 3. Travma, 5%
 4. Düşme korkusu, 32.9%
 5. Günlük yaşama ciddi etki, 27%
 6. Doktora başvurma, 45%

Kanıt-Dayalı Tanı

Bkz. Ortostatik hipotansiyon, Bölüm 31, Senkop.

VAKA ÇÖZÜMLEME

HASTA 3

Bayan S, diyare, melena veya oral alımında azalma olmadığını bildirmektedir. Fizik muayenede, Bayan S otururken tansiyonu 110/72 mm Hg ve nabız 80/dk idi. Ayaktayken tansiyonu 108/76 mm Hg, nabız 78/dk idi.



Önde gelen hipotez, spesifik olmayan baş dönmesi için bir tanı eşiğini geçtiniz mi? Aktif alternatifleri elediniz mi? Alternatif tanıları dışlamak için başka testler yapılması gerekiyor mu?

Bayan S’in KBı, ayakta KB veya nabızda değişiklik olmaksızın normal olduğundan ortostatik hipotansiyon olası değildir. Depresyon tedavisi için SSRI seçiyor, terapi için psikiyatriye yönlendiriyor ve 1 ay sonra yeniden görmek istiyorsunuz. O zamana kadar semptomların iyileşmiş olacağını umuyorsunuz.

3

Bayan S, 1 ay sonra son ziyaretinden daha da sıkıntılı bir şekilde geri döner. Baş dönmesinin daha kötü olduğunu ve şimdi yürümekte ve araba kullanmakta zorlandığını belirtmektedir. Detaylandırması istendiğinde, ayakları üzerinde dengesiz hissettiğini ve düşmekten korktuğunu belirtir.

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Bayan S’in şikayetlerinin endişe verici olduğu açıktır. Semptomları ilerlemiş ve artık tanımlanmamış baş dönmesinden değil dengesizlikten bahsetmektedir. Giriş bölümünde tartışıldığı gibi, dengesizlik dengeyi bulama hissidir ve beyin, omurilik veya periferik sinir hastalıklarına bağlı olabilir. Semptomların dikkatli bir nörolojik incelemesi ve nörolojik muayene, tanı araştırmasına odaklanmak için kritik öneme sahiptir (Şekil 14-6).

3

Bayan S, baş ağrısı, uyuşma veya halsizlik olmadığını söyler. Ancak, çift görme yüzünden artık araba kullanmak için kendine güvenmediğini belirtir. Bu yoruma şaşıracak, çift görme durumunu tarif etmesini istediğinizde yolda tek çizgi varken iki tane gördüğünü söyler. Nörolojik muayenede, kraniyal sinirleri sağlam (göz dışı hareketleri dahil) ve yürüyüşü biraz dengesiz görünüyor.

Dengesizlik için uzun ayırıcı tanı göz korkutucudur, ancak Bayan S'nin diplopi şikayeti, ayırıcı tanıyı beyin sapını etkileyen hastalıklara odaklayan oldukça spesifik bir önemli klinik ipucudur. Ne serebral korteks, dorsal kolon, periferik sinir hastalıkları, ne çoklu duyuşal eksiklikler ne de depresyon diplopiye neden olmaz. Beynin o bölgesini etkileyen hastalıklarla ilgili önde gelen hipotezinizi gözden geçiriyorsunuz. Onun yaş grubunda beyin sapını etkileyen en yaygın 2 durum serebrovasküler hastalık veya posterior fossa tümörüdür.

Baş Hipotez: Serebrovasküler Hastalık

Tipik Başvuru Biçimi

Serebrovasküler hastalık, düzensiz kan akışının SSS disfonksiyonuna yol açtığı pek çok hastalığı kapsar. Kan akışı hızlı bir şekilde yeniden sağlanırsa nörolojik semptomlar geçici (tipik olarak < 1 saat) veya enfarktüs (inme) meydana gelirse kalıcı olabilir. TİA'lar, görüntülemeye enfarktüs olmaksızın kısa süreli saldırılar olarak adlandırılır. İskeminin beyindeki lokasyonu ve olayın mekanizması, semptomların türünü, başlangıç hızlarını ve ciddiyetini belirler. Bu tartışma, vertigo veya dengesizlik ile ilişkili serebrovasküler hastalıklara odaklanacaktır; pons ve serebellumun vertebro baziler yetmezliği (VBI) ve laküner enfarktüs. Serebellar kanama ve vertebral arter diseksiyonu (VAD) gibi diğer nedenler bölümün ilerleyen kısımlarında tartışılacaktır.

1. Vertebro baziler Yetmezlik (VBY)

Tipik Başvuru Biçimi

VBY'nin klasik görülme şekli, diyabet, hipertansiyon veya ikisi de olan ileri yaşı bir hastanın, aralıklı vertigo nöbetleri yanı sıra, yine bununla ilişkili diplopi, disfaji, disartri, güçsüzlük, uyuşma veya ataksi gibi farklı nörolojik semptomlardan şikayetçi olması durumudur.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Risk faktörlerinden bazıları hipertansiyon (%58-70), tütün kullanımı (%42), diyabet (%25) ve hiperlipidemi (%19). Yaygın görülen eş tanılar ise koroner arter hastalığı (%42) ve periferik vasküler hastalıktır (%11).



Serebrovasküler hastalık risk faktörü (örneğin, diabetes mellitus) taşıyan vertigo hastalarında baziler iskemi göz önünde bulundurulmalıdır.

- B. Vertebral ve basiler arterlerde sıklıkla ateroskleroz görülür. Semptomların nedeni düşük akış, embolizma (arterden artere) veya tromboz olabilmektedir. Genç hastalarda VAD başka önemli bir sebeptir (aşağı bölüme bkz). Kardiyak kaynaklı emboliler ayrıca posterior inme veya KIA'lara neden olabilmektedir.
- C. Gösterilebilir darlığı olan semptomatik hastalarda 90 günlük tekrarlayan inme oranı, darlığı olmayanlarda %2,8'e karşı %13,9'dur. Stenoz, hipertansiyon, diyabet, tütün kullanımı veya önceki felçten nüks için daha önemli bir risk faktörüdür.



Vertebro baziler stenozu olan semptomatik hastalarda inme oranı son derece yüksektir ve bu tanıyı kaçırmamak gerekir.

- D. VBY hastalarında baş dönmesi, dönme hissinden çok yana yatma olarak tanımlanabilir.

- E. VBY'da semptomlar dakikalar ile saatler sürebilmektedir (ancak inme veya beyincik hemorajisi hastalarında daha uzun süreli olabilir).

Kanıt-Tabanlı Tanı

- A. Hastaların %50'si, iki epizot arasında normal nörolojik muayene sergiler. Ataklar, saniyeler ile saatler sürebilir ancak genellikle dakikalar sürer (enfarktüsle ilişkili olmadıkları takdirde).
- B. VBY'nin görülme biçimleri ve sıklıkları
 1. Görüşte değişiklikler (diplopi, halusinasyonlar, veya görüş alanı bozulmaları), vakaların %69'u
 2. Vertigo, vakaların %58'i (%7,5-29'unda, diğer MSS semptomlarından izole)
 3. Denge bozukluğu-koordinasyon bozukluğu, vakaların %2'si
 4. Kafa karışıklığı, vakaların %17'si
 5. Baş ağrısı, vakaların %14'ü
 6. Bilinç kaybı, vakaların %10'u
- C. Geçici semptomları olan hastalar bazen görüntülemeye felç geçirdiği saptanır. MRG, iskemik inmeler için BT taramasından daha duyarlıdır (Tablo 14-7). Ancak inme olmayan TİA hastalarında her ikisi de negatif olabilir.



BT akut inme tanısında duyarlıdır.

- D. MRA, BT anjiyografi (BTA) ve anjiyografi kullanılmıştır.
 1. MRA'lı MRG tercih edilen prosedürdür; %83-89 hassas, %87-98 kesin
 2. MRG /MRA kontrendike olan hastalarda BTA kullanılabilir; %58-68% sensitif, 92-93% spesifik
 3. Anjiyografi invazif olmakla birlikte, altın standarttır.
- E. Dupleks ultrasonografi ne duyarlı ne de spesifiktir.
- F. Olan hastalarda ekokardiyografi yararlıdır:
 1. Embolik hastalık şüphesi olan hastalarda, özellikle nöro görüntülemeye baziler veya vertebral arter hastalığı bulgusu olmayan,
 1. İzole beyincik enfarktüsü veya çoklu vasküler alanda enfarktüsü olanlarda faydalıdır.
- G. Uzun süreli elektrokardiyografik izleme, nedeni belirsiz inme veya TİA olan hastaların %15'inde şüpheli olmayan atriyal fibrilasyonu tanımlar ve ayrıca önerilir.

Tedavi

- A. Tekrarlayan TİA'lar ve inmeler, VBI hastalarında çok yaygındır (90 gün içerisinde %28 tekrarlayan KIA veya inme). Bunların yarısı, ilk semptomdan sonraki ilk 48 saat içinde ortaya çıkar



Bir ataktan sonraki ilk 48 saat içinde tekrarlayan inme veya TİA insidansı son derece yüksektir. Yakın zamanda bir TİA ile başvuran hastalar değerlendirme ve tedavi için kabul edilmelidir.

Tablo 14-7. Akut inme tanısı için hassasiyet.

Görüntüleme metodu	Tüm İnmeler	İskemik İnmeler	Hemorajik İnmeler	İskemik İnmeler <3 saat
BT (kontrastsız)	%26	%16	%93	%12
MRG	%83	%83	%85	%73

- B.** MRA veya BTA dahil olmak üzere acil beyin görüntüleme ve nöroloji konsültasyonu tavsiye edilir.
- C.** TIA veya inme ile ekstrakraniyal stenoz
 - 1. Kan basıncı kontrolü, yüksek yoğunluklu statin tedavisi ve antitrombotik tedavi önerilir.
 - 2. Optimal tıbbi tedaviye rağmen tekrarlayan olayları olan hastalarda revaskülarizasyon (stentleme veya cerrahi ile) düşünülebilir.
- D.** TIA veya inme ile intrakraniyal stenoz
 - 1. Aspirin, 325 mg/gün önerilir.
 - 2. 75 mg/gün klopidoğrel, son 30 gün içinde olay ve %70-99 stenozu olan hastalarda aspirine makul bir alternatiftir. Mevcut öneri, 90 gün boyunca kullanılmasını önerir.
 - 3. %50-69 darlığı olan hastalarda revaskülarizasyon önerilmemektedir ve $\geq$ %70 darlığı olan hastalar için araştırma devam etmektedir.
- E.** Yeni inme yaşayan hastalara, Laküner Pons ve Beyincik Enfarktüsü bölümünde verilen taslağa göre yaklaşılmalıdır.

2. Pons ve Beyincik Enfarktüsü

Tipik Başvuru Biçimi

Tipik olarak, hastalığın ilk semptomları, hızlı başlayan hemiparezi, duyuusal semptomlar veya ataksidir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A.** Etiyoloji: Beyin sapı felçleri, laküner enfarktüs veya laküner olmayan mekanizmalar nedeniyle oluşabilir.
 - 1. Laküner Enfarkt
 - a. İskemik inmelerin %15-26'sını oluşturur
 - b. Uzun süreli hipertansiyon, küçük penetran damarların lipohyalinozuna neden olur ve bu da tromboza ve laküner enfarkte neden olabilir.
 - c. Genellikle ponsu etkiler; diğer yaygın yerler arasında bazal ganglionlar, iç kapsül ve talamus bulunur.
 - d. Siyah popülasyondaki insidans, beyaz popülasyondakinin yaklaşık iki katıdır.
 - e. Kortikal belirtiler (afazi, agnozi, apraksi ve hemianopsi) yoktur.
 - 2. İzole serebellar enfarktüs sıklıkla kardiyoembolizm, büyük damar ateroskleroza ve bazen VAD dahil olmak üzere laküner olmayan mekanizmalardan kaynaklanır.
 - a. Büyük damar ateroskleroza, tromboz veya arterden artere aşağı doğru embolizasyon varsa felce neden olabilir.
 - b. Arterden artere embolizasyonunun belirlenmesi, bu tür lezyonları olmayan hastalarla karşılaştırıldığında bu hastalarda çok daha yüksek inme nöksü oranı nedeniyle önemlidir (%16'ya karşı %1).
 - 3. Hipertansiyon, diabetes mellitus, sigara, dislipidemi, atriyal fibrilasyon ve kalp kapak hastalığı önemli risk faktörleridir.
 - 4. Bu inmelerin %25'i, önde gelen nedenin VAD olduğu <50 yaş hastalarda görülür. Bu tür hastalar genellikle klinisyenlerin inme riskini hafife almalarına yol açan geleneksel risk faktörlerinden yoksundur. (Aşağıdaki VAD'ye bakın.)
- B.** Komplikasyonlar: Serebellar felçli hastaların %10-20'sinde ilk 3 gündeki kötüleşme görülür.

- 1. Şişlik, kanama ve beyin sapı basısı nedeniyle oluşur.
- 2. Bu tür hastalar acil beyin cerrahisi müdahalesi gerektirebilir.
- 3. Atlanmış tanılar, belirgin bir ölüm riski artışı ile ilişkilidir.
- 4. Bu, sıklıkla nörogörüntüleme eşliğinde ayrıntılı bir nörolojik değerlendirme gerektiren, kaçırılmaması gereken bir tanıdır.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A.** Serebellar inmeli hastaların %34'ü yanlış teşhis edilir. En yaygın yanlış tanı vestibüler nörit idi.
- B.** Pontin/serebellar felçler vertigo, ipsilateral zayıflık, ataksi, dizartri ve nistagmus ile ilişkili olabilir. Baş dönmesi vertigo, eğilme veya sallanma olarak tanımlanabilir.
- C.** Belirli semptomlar, mevcut olduğunda serebellar inmeyi düşündürülen önemli ipuçlarıdır, ancak duyarsızdır ve genellikle yoktur.
 - 1. Baş ağrısı
 - a. Hassas olmasa da (tam 23-40%) baş ağrıları, beyincik enfarktüsünün tanısında önemli bir bulgudur
 - b. Bir vaka serisinde, tanının gözden kaçırıldığı 15 hastadan 13'ünde baş ağrısı mevcuttu.
 - 2. Diğer odak bulguları da olağandışıydı (bkz. Tablo 14-8).
 - 3. Ayrıca, küçük beyin sapı enfarktüslerine bağlı vertigolu hastaların sadece %27'sinde fokal semptomlar vardır.
 - 4. Vertigo:
 - a. Akut kalıcı vertigolu hastaların %10-55'inin felç geçirdiği tahmin edilmektedir.
 - b. Serebellar enfarktüsli hastaların %23'ünde başvuru semptomu vertigo idi.
 - c. BPPV ve vestibüler nörite benzer şekilde, baş hareketi ile vertigo şiddetlenir.
- d.** HINTS muayenesi, akut vestibüler sendromlu hastalarda inme ve santral vertigonun diğer SSS nedenlerinin teşhisi için oldukça doğrudur (Tablo 14-5).
 - (1) Duyarlılık, 96.8%; özgüllük, 98.5%
 - (2) LR+, 63.9; LR-, 0.03
- e.** HINTS plus muayenesi, standart HINTS kriterine



Hareketle alevlenen vertigo, BPPV için patognomonik değildir ve diğer etiolojilerin değerlendirilmesini dışlamamalıdır.

Tablo 14-8. Beyincik inmesinde semptom ve bulgular.

Bulgular	Duyarlılık
Baş ağrısı	%23-40
Gövde ataksisi	%7
Ekstremiteler ataksisi	%52
Nistagmus	%43
Hemiparezi	%29
Dizartri	%28
Yüz zayıflığı	%11

yeni işitme kaybını ekler çünkü yeni işitme kaybı SSS hastalığını düşündürür; bu hassasiyeti biraz artırır
(1) Duyarlılık, 99.2%; özgüllük 97.0%
(2) LR+, 32.7; LR-, 0.01

1. Özette, vertigolu hastalar, serebellar veya beyin sapı enfarktüsünü belirlemek için sistemlerin dikkatli bir nörolojik incelemesine, nörolojik muayeneye (özellikle beyin sapı ve serebelluma odaklanmıştır) ve HINTS plus muayenesinden geçirilmelidir.

D. Nörogörüntüleme

1. BT görüntülemenin duyarlılığı düşük olduğu için (iskemik inme için %16) rolü, tromboliz adayı olan inmeli hastalarda kanamayı dışlamaktır.
2. DW-MRG
 - a. Pontin enfarktüslerin belirlenmesinde DW-MRI BT'den üstün ancak yine de tam kesin değildir (ilk 24 saatte duyarlılık %80-87); LR-, 0.21.
 - b. B. Erken MRG, küçük akut enfarktüsleri saptamada özellikle duyarsızdır (%47).
3. Aşağıdakilerden herhangi birinin eşlik ettiği vertigolu hastalarda MRG yapılmalıdır:
 - a. Anormal SSS belirti veya semptomları (örneğin, diplopi, santral tip nistagmus, dizartri, hareket edememe, dismetri veya görme alanı kusurları)
 - b. "HINTS plus" muayenesinde herhangi bir olumlu sonuç
 - c. Boyun ağrısı (olası vertebral arter diseksiyonunu düşündürür)
 - d. Şiddetli vertigonun birkaç günden uzun sürmesi (Şekil 14-2 ve 14-5)



Akut vestibüler sendromlu hastalarda negatif bir MRG inme kesin olarak ekarte etmez ve pozitif HINTS incelemesi olanlarda tekrar MRG şiddetle düşünülmelidir.

4. Doğrulanmış inme olan hastalarında vertebral arter veya baziler arter stenozu, VAD veya emboli açısından değerlendirmek için MRA veya BTA yapılmalıdır. Çalışmalar, risk faktörlerinin, küçük penetran arter hastalığına bağlı laküner enfarktüsli hastaları, daha yüksek nöks riski olan büyük damar hastalığı olan hastalardan güvenilir bir şekilde ayırmadığını göstermektedir.

- D. Ekokardiyografi, embolik hastalığı olduğundan şüphelenilen hastalarda, özellikle nörogörüntülemeye baziler veya vertebral arter hastalığı kanıtı olmayanlarda ve birden fazla vasküler bölgede izole serebellar enfarkt veya enfarktüsleri olan hastalarda faydalıdır.

- E. Uzun süreli elektrokardiyografik izleme, nedeni belirsiz inme veya GİA olan hastaların %15'inde şüpheli olmayan atriyal fibrilasyonu tanımlar ve ayrıca önerilir.

Tedavi

- A. Beyin sapı enfarktüsü olan hastalar, herniasyona ve ölüme neden olabilen ödem, kanama veya obstrüktif hidrosefali açısından yüksek risk altında olduğundan, yakın gözlem önemlidir.
- B. Akut iskemik inme tedavisine yönelik AHA / ASA 2018 kılavuzları aşağıdakileri içeriyordu:
 1. Değerlendirme
 - a. İlk değerlendirme nörolojik muayeneyi, inme şiddetinin değerlendirilmesini (NIHSS inme ölçeği kullanılarak) ve acil beyin görüntülemeyi içermelidir.

- b. Akut intrakraniyal kanamayı ekarte etmek için, antitrombotik tedavi uygulanmadan önce hastaneye varışın ardından 20 dakika içinde acil kontrastsız BT gereklidir.

(1) Negatif bir BT taraması, uygun klinik durumda akut inmeyi veya uygun tedavi ihtiyacını dışlamaz.

(2) DW-MRG, BT taramasından daha hassastır ve seçici kullanım uygundur

- c. Akut iskemik inme gibi görünen hipoglisemi veya masif hiperglisemiyi dışlamak için tüm hastalarda trombolitik tedavisine başlamadan önce kan şekeri kontrol edilmelidir.

- d. Diğer rutin laboratuvar çalışmaları EKG, temel metabolik profil, troponin ve HbA1C'yi içermeli ancak reperfüzyon tedavisini geciktirmemelidir. Uluslararası normalleştirilmiş oran (INR), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) ve trombosit sayıları seçilmiş hastalarda endikedir.

2. Tedavi

a. Reperfüzyon

- (1) Felçleri etkisiz hale getirmek için trombolitik tedavi

(a) Semptomların başlangıcından itibaren 3 saat içinde tedavi edilebilen, kontrendikasyonları olmayan, sakat bırakan felci olan hastalarda ve süresi 3-4,5 saat arasında değişen semptomları olan veya hafif, sakatlık bırakmayan inmeleri olan hastalarda önerilir. (Not: İnme semptomlarıyla uyanan hastalarda, başlangıçta oldukları gözlemlenen en son zaman [yani, uykudan önce] kullanılmalıdır.)

(b) Kafa içi kanama bir kontrendikasyondur ve uygulamadan önce dışlanmalıdır (kontrastsız BT ile).

(c) Uygulamadan önce dışlanması gereken çok sayıda başka kontrendikasyon vardır. (Bkz. 2018 AHA / ASA akut inme kılavuzları.)

(d) Kapıdan iğneye zaman hedefi < 60 dakika.

- (2) Mekanik trombektomi ve stent, majör arter tıkanıklığı olan seçilmiş hastalarda, hatta semptomları 24 saate kadar olan hastalarda bile seçeneklerdir. Trombolitikler için aday olan hastalar, mekanik tedaviyi beklerken yine de tedavi edilmelidir.

- b. Aspirin (160-300 mg) 24-48 saat içinde önerilir ve trombolitik alan hastalarda 24 saat ertelenmelidir.

- c. Minör inme ile başvuran hastalarda 24 saat içinde başlayan ve 90 gün devam eden ikili antitrombosit tedavi (aspirin ve klopidoğrel) faydalı olabilir.

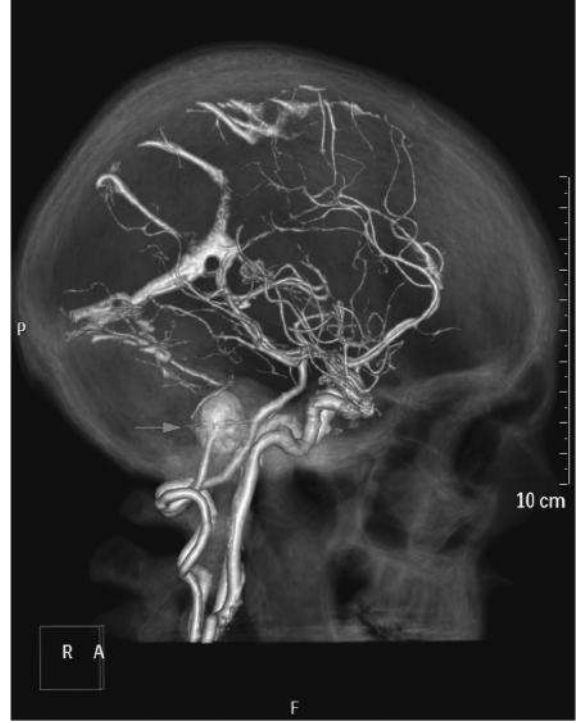
- d. Kan basıncı kontrolü

(1) Fibrinolitik tedavi alan hastalarda: KB, fibrinolitik tedaviye başlamadan önce dikkatle < 185/110 mm Hg'ye düşürülmelidir. Tercih edilen ilaçlar arasında IV labetalol, nikardipin veya klevidipin bulunur.

(2) Fibrinolitik tedavi almayan hastalarda: Şiddetli hipertansiyonu $\geq 220/120$ mm Hg olan ancak kan basıncını düşürmek için başka bir akut endikasyonu olmayan hastalarda, tedavinin ilk 48-72 saatte kesin faydası yoktur.

Kan basıncını ilk 24 saatte %15 düşürmek makul olabilir. İnmeden birkaç gün sonra hipertansiyonu devam eden (> 140/90 mm Hg) stabil hastalar tedavi edilmelidir.

- e. Aterosklerotik kökenli olduğu düşünülen iskemik inme veya TIA hastalarında inme riskini azaltmak için statin tedavisi ile yoğun lipid düşürme önerilir.
- f. Çeşitli
 - (1) Ateş (sıcaklık > 38°C) tedavi edilmelidir.
 - (2) SaO₂ > %94'ü korumak için oksijen önerilir.
 - (3) Treat hyperglycemia to achieve blood glucose 140–180 mg/dL. Avoid and treat hypoglycemia.
- g. Büyük damar ateroskleroza saptanan hastalar için öneriler yukarıda VBI altında yer almaktadır.
- h. Risk faktörü yönetimi şunları içerir:
 - Diabetes mellitus ve hipertansiyonun kontrolü
 - (1) Fazla kilolu ve obez bireyler için kilo verme
 - (2) Avoidance of heavy drinking
 - (3) Düzenli orta ila şiddetli fiziksel egzersiz (mümkün olanlar için)
 - (4) Atrial fibrilasyon ve kalp kapak hastalığı olan hastalarda antikoagülasyon/antitrombotik tedavinin değerlendirilmesi (bkz. Bölüm 15)
 - (5) Sigarayı bırakma



Şekil 14-8. Bayan S'nin MRAsi. Kırmızı ok, büyük vertebral arter anevrizmasını göstermektedir.

TANI KOYMA

3

Bayan S için MRG çekilir ve distal sağ vertebral arterde, medüller baskı yapan ve çevresinde ödem olan 2 cm'lik bir anevrizma görülür (Şekil 14-8).

VAKA ÇÖZÜMLEME

3

Bayan S, nörocerrahiye yönlendirildi ve anevrizması cerrahi olarak kliptendi. Zamanla, semptomları ortadan kalktı ve tam fonksiyona geri döndü.

Bayan S vakası, pek çok önemli özelliği sergilemektedir. İlk olarak, depresif hastalarda sıklıkla başka ciddi sağlık sorunları

olabilir ve semptomlarının yalnızca depresyon kaynaklı olduğu varsayılmamalıdır.

İkincisi, hasta tam olarak tanımlanmamış başdönmesi ile başvursa da, sistemlerin daha dikkatli bir incelemesi, hastanın ayrıca oldukça spesifik bir nörolojik semptom ve SSS hastalığına yönelik kritik bir ipucu olan diplopisi olduğunu ortaya çıkardı. Başlangıçta bir anevrizmadan şüphelenilmemesine rağmen, metodik bir yaklaşım doğru ve hayat kurtarıcı bir teşhise yol açtı.



Bazı hastalarda depresyon ve somatik semptomlar (baş dönmesi dahil), diğerlerinde depresyon, anksiyete ve baş dönmesine neden olan tıbbi hastalıklar bulunur. Klinisyenler, bir hastanın baş dönmesini veya diğer semptomlarını depresyona bağlarken dikkatli olmalı ve depresif hastalarda ciddi tıbbi hastalıkları gözden kaçırmamak için klinik muhakeme ve takip yapılmalıdır.

ANA YAKINMA

HASTA 4

Bay W, baş dönmesi şikayeti ile acil servise başvuran 29 yaşında bir erkek. 1 saat öncesine kadar her zamanki sağlıklı durumda olduğunu belirtiyor. O sırada, nispeten yoğun bir baş dönmesi hissi yaşıyor. Bunu bir dönme hissi olarak tanımlıyor.

Ayrıca, şiddetli baş ve boyun ağrısından da şikayetçi.



Bu noktada öncül hipotez nedir, aktif alternatifler nelerdir, atlanmaması gereken bir tanı var mıdır? Bu ayırıcı tanı göz önüne alındığında, hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Şekil 14-1'de belirtildiği gibi, baş dönmesi olan hastayı değerlendirilmede ilk önemli adım hastanın vertigo, presenkop, dengesizlik ve yanlış tanımlanmış bayılma hissinden hangisini yaşadığını belirlemektir. Bay W'da hareket ediyormuş hissi dolayısıyla da vertigo vardır. Vertigolu hastalarda bir sonraki önemli adım, patolojik sürecin beyin sapından mı yoksa serebellumdan mı geldiğini gösteren nörolojik belirti veya semptomları aramaktır (Şekil 4-2). Baş ağrısı, bunu bariz bir seçenek haline getirmektedir. Vertigo ve baş ağrısına neden olan hastalık nedenleri arasında vertigolu migren (vestibular migren), beyincik hemorajı, intrakraniyal neoplazma, ve VAD bulunmaktadır. Açıkça görüldüğü gibi, bunlardan bazıları potansiyel olarak hayati tehlike arz eder.

4

Bay W, daha önce hiç vertigo yaşamadığını belirtir. Ara sıra, ibuprofenle düzelen baş ağrıları olmuştur ve hiçbir zaman aura ile birlikte olmamıştır. Bilinen vasküler hastalığı yoktur, ve hipertansiyon, diyabet, tütün kullanımı, koagülopati, atriyal fibrilasyon veya kokain kullanımı hikayesi bulunmamaktadır. Bilinen malignite yoktur. Son olarak, bağlantılı olduğunu düşünmese de, semptomların başlamasından 1 saat önce servikal düzeltme için bir masörle görüştüğünü belirtir. Kiropraktörü düzenli olarak gördüğünü ve daha önce hiç takip eden semptom yaşamadığını söyler.

Muayene sırasında nispeten rahatsız görünmektedir. Hayati bulguları, hafif hipertansiyon (140/90 mm Hg) dışında normaldir. Kranial sinir muayenesi ve yürüyüş normaldir. Nistagmus ya da dismetri yoktur. Muayenenin kalanı sıradandır.

Bay W'nun genç yaşı ve genel sağlıklı durumuna bakarak, migren ve vertigo olabileceğini düşünürsünüz. Ancak, tüm alternatif hipotezler hayati tehlike arz etmekte ve göz önüne alınması gerekmektedir. Tablo 14-8, ayırıcı tanıyı listelemektedir.

Baş Hipotez: Vestibular Migren

Tipik Başvuru Biçimi

Klasik olarak migren hastaları, aralıklı şiddetli tek yanlı zonklayan baş ağrısı atakları ile birlikte fotofobi, fonofobi, bulantı ve kusmadan şikayetçidir (Bkz Baş Ağrısı, Bölüm 20). Baş ağrılarının öncesinde görsel aura (skotom veya çakan ışıklar) olabilir. Nadiren migren bozukluğu olan hastalarda vestibüler migren olarak adlandırılan bir durum olan vertigo vardır. Bu kısımda vestibüler migren konusu tartışılacak (Bakınız bölüm 20 migrenin daha eksiksiz bir tartışması için.)

Hastalığın Önemli Noktaları

- Migren atağı sırasında vertigo yaygındır. Aura ile birlikte migren yaşayan hastaların %24.5'inde ve şiddetli migren ağrısı yaşayan hastaların %47.5'inde görülür ($\geq 7/10$).
- Vestibular migrende vertigo özellikleri:
 - Vertigo saniyeler ile 1 hafta sürebilir.
 - Hastaların %30'unda devamlı, %60'unda pozisyoneldir (kafa hareketi ile başlar)
 - Vertigonun baş ağrısı ile geçici ilişkisi değişkendir.

Tablo 14-9. Mr. W için tanısal hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Baş Hipotez		
Vestibular migren	Tekrarlayan zonklayıcı baş ağrıları, aura olabilir ya da olmayabilir Baş ağrısı ve vertigonun geçici birlikteliği	Kapsamlı nörolojik hikaye ve muayene (SSS lezyonlarını elemek için) MRI
Aktif Alternatifler—Atlanmaması Gereken Tanılar		
Beyincik hemorajı	Hipertansiyon, kokain kullanımı, antikoagülan terapi Başlangıçta şiddetli baş ağrısı, kusma, ataksi	Kafa BT taraması veya MRI/MRA
Vertebral arter diseksiyonu	Travma veya spinal manipülasyon Başlangıçta şiddetli baş veya boyun ağrısı, kranial nöropatilerle gelişen nörolojik bozulma, ataksi, güçsüzlük	MRA veya anjiyogram
Intrakraniyal neoplazm	Bilinen malignite Fokal nörolojik bozulma Nöbetler	Nörogörüntüleme

- Vertigo baş ağrısından önce gelebilir, baş ağrısıyla birlikte olabilir, onu takip edebilir veya geçici olarak ilgisiz olabilir.
- Vertigo, hastaların %45'inde düzenli olarak baş ağrısı ile ilişkiliydi ve hastaların %48'inde baş ağrısı ile birlikte ve baş ağrısı olmadan ortaya çıktı. Hastaların %6'sında vertigo ve migren birlikte görülmüştü.
- Bununla birlikte, hastaların %95'inde migren öyküsü, vertigo gelişiminden önce (ortalama 8-20 yıl) önceydi.



Migren öyküsü neredeyse her zaman vestibüler migren gelişiminden önce gelir. Baş dönmesinin eşlik ettiği yeni bir baş ağrısı olan hastalar diğer tanılar (örneğin serebellar kanama, VAD) açısından değerlendirilmelidir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- Kesin vestibüler migren için Uluslararası Baş Ağrısı Derneği kriterleri, aşağıdakilerden 4'ünün tümünü gerektirir:
 - ≥ 5 orta ila şiddetli vertigo epizodu, uzun süreli 5 dakika ila 72 saat
 - Aural veya aurasız migrenin mevcut veya önceki öyküsü
 - Baş dönmesi ataklarının >50 'si eşlik eden ≥ 1 migren semptomu:
 - Aşağıdakilerden ≥ 2 'si olan baş ağrısı: Tek taraflı konum, pulsatil, orta ila şiddetli, aktivite ile şiddetlenme
 - Fotofobi veya fonofobi
 - Görsel aura

4. Başka bir vestibüler tanıyla daha iyi açıklanamaz (Meniere atakları ve diğer vestibüler koşullar migren ataklarını tetikleyebileceğinden bu özellikle karmaşıktır.)

B. Atak Özellikleri

1. Atak sırasında görülen diğer yaygın semptomlardan bazıları bulantı (%95), fotofobi (%70), baş ağrısı (%65), fonofobi (%10) ve auradır (%10).
2. Atak sırasında santral, spontan veya pozisyonel nistagmus olabilir.
3. Vestibüler migrenli tüm hastalarda normal parmak burun, topuk bacak testleri ve hızlı dönüşümlü hareketler vardır.
4. Hastaların %65'inde yürüyüş bozukluğu vardır ancak sadece %5'i ayağa kalkamayıp yürüyemez durumdadır.
5. Hastaların %70'inde Romberg işareti anormaldir.
6. Patolojik kraniyal sinir veya serebellar bulgu belirtileri, bir atak sırasında vestibüler migren hastalarının < %10'unda görülür.
7. Vestibüler migren hastalarının %38'ine kadarında işitme kaybı, kulak çınlaması ve kulakta basınç oluşur, ancak Meniere hastalığının aksine, genellikle hafiftir, ilerlemez veya ataklar arasında ciddi işitme kaybına neden olur.



Hem vertigo hem de baş ağrısı olan hastalarda alternatif bir tanı ve ek değerlendirme ihtiyacını düşündüren ipuçları arasında (1) vertigolu yeni baş ağrısı veya yeni başlayan vertigolu tipik migren, (2) epizodlar arasında kalıcı derin işitme kaybı veya vestibüler anormallikler, (3) bir saldırı sırasında hareket edememe veya (4) beyin sapı belirtileri vardır.

Tedavi

- A. Az sayıda iyi kontrollü çalışmada, vestibüler migren hastaları için tedavi etkinliği incelendi.
- B. Zolmitriptan ile abortif tedavi etkili olabilir.
- C. Propranolol, venlafaksin veya flunarizin (bir kalsiyum kanal blokörü) ile profilaktik tedavi, tekrarlayan atakları olan hastalarda etkili görünmektedir.
- D. Bkz Bölüm 20, Baş Ağrısı.

TANI KOYMA



Baş hipotez olan vestibüler migren için tanısız eşiği aşmış durumda mısınız? Aktif alternatifleri elediniz mi? Alternatif tanıları elemek için başka testlerin yapılması gerekiyor mu?

Bay W'nun baş ağrısı hikayesi migren gibi değildir ve vertigo ile ilişkili baş ağrısı hikayesi bulunmamaktadır, ki bu da vestibüler migren olasılığını düşürmektedir. Hayati tehlike arz eden diğer olasılıklar nedeniyle, değerlendirmesi sürmelidir. Özellikle, serebellar kanama yakın zamanda yaşamı tehdit eder ve dışlanmalıdır.



Beyincik hemorajı, baş ağrısı ve vertigosu olan tüm hastalarda *mutlaka* göz önüne alınması gereken bir olasılıktır.

Alternatif Tanı: Beyincik Hemorajı

Tipik Başvuru Biçimi

Beyincik hemorajının ortaya çıkma şekli, aniden başlayan baş ağrısı ile birlikte kusma, ataksi ve vertigodur. Beyin sapına yapılan baskı güçsüzlük, kraniyal sinir anomalileri, koma ve ölüm neden olabilmektedir. Beyincik enfarktüsü geçiren kişilerde de benzer semptomlar görülmektedir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Beyincik hemorajı, intraserebral hemorajı vakalarının % 5-16'sını oluşturmaktadır.
- B. Serebellar kanama, hematom genişlemesi, herniasyon ve ölüm potansiyeli nedeniyle nörolojik bir acil durumdur. Dakikalar ile saatler içinde hızlı ilerleme yaygındır.
 1. Hastaların %28-38'i, başlangıçtan sonraki 3 saat içinde tekrar BT taramasında hematomda bir artış gösterir.
 2. Hematom genişlemesi, kötü sonuçlarda ve ölümden 5 kat artışla ilişkilidir.
 3. Hematom genişlemesi hem de ödem kafa içi basınç artışı ve beyin sapı fıtıklaşmasına katkıda bulunur.
- C. Etiyoloji
 1. En yaygın:
 - a. Hipertansif hemorajı
 - b. Subaraknoid hemorajı
 - c. Amiloid anjiyopati
 - d. Arterivenöz malformasyon
 2. Az yaygın:
 - a. Kan diskrazileri
 - b. Hemorajik enfarktüs
 - c. Septik emboli
 - d. Antikoagülan ve trombolitik tedavi
 - e. Neoplazma
 - f. Herpes simpleks virüsü ensefaliti
 - g. Vaskülit
 - h. Kokain ve amfetamin kullanımı

D. Demografi

1. Ortalama yaş 61-73'tür.
2. %36'sında diabetes mellitus,
3. %32-73'ünde hipertansiyon
4. %14'ünde koagülopati
5. Sıklık: Asya kökenli > Siyah > İspanyol kökenli > Beyaz

E. Komplikasyonlar

1. Hidrosefali (%48)
2. Kronik disabilite
3. Herniasyon ve ölüm (%42)
4. Diğer: Zatürre, miyokardiyal enfarktüs ve ventriküler aritmi

F. Kötü prognostik faktörler:

1. Belirgin hidrosefali

Tablo 14-10. Beyincik hemorajında klinik bulgular.

Bulgular	Sıklık
Beyin sapı bulguları	100%
Baş ağrısı	72–80%
Kusma	77%
Vertigo	59%
Şuur kaybı	60–73%
Ekstansör plantar yanıt	55%
Ensele rijidite	50%
Ayakta duramama	40%
Disartri	22%

2. Kötüleşen bilinç durumu
3. Uyuşukluk ve koma (cerrahi müdahale olmazsa %100 mortalite)
4. Ateş (kanamanın ventriküler yayılmasıyla ilintilidir)

Kanıtı-Dayalı Tanı

A. Klinik bulgular

1. En yaygın klinik semptomlar baş ağrısı, kusma ve şuur değişikliği idi (Tablo 14-10).
2. Beyin sapı bulguları bir çalışmada aynıydı
3. Vertigo hastaların %59'unda mevcuttur.

B. Genç ve orta yaşlı hastalarda laboratuvar değerlendirmesinde tam kan sayımı, trombosit sayısı, INR, parsiyal tromboplastin zamanı, temel metabolik panel, EKG, göğüs radyografisi, glukoz ve toksikoloji taraması bakılmalıdır.

C. BT veya MRI ile hızlı kesitsel görüntüleme kanamayı belirlemek için kritik öneme sahiptir.

D. Anevrizma veya arteriyovenöz malformasyon nedeniyle serebellar kanaması olan hastalarda ek görüntüleme ve müdahaleler gerekebilir.

1. Subaraknoid kanaması olan ve kanamanın hipertansiyona sekonder olma olasılığının düşük olduğu hastalarda değerlendirin.
2. Vasküler anormallikler için risk faktörleri şu hastaları içerir: <65 yaş, kokain kullanımı, kadın cinsiyet, sigara içmeyen, hipertansiyon veya koagülopati öyküsünün olmaması.
3. Anevrizmalar BTA, kontrastlı BT, kontrastlı MRI veya MRA ile belirlenebilmektedir.
4. MRA'de bulunan anormal sonuçlar, serebral anjiyografi ile değerlendirilebilir.

Tedavi

- A. Serebellar kanamalar hayati beyin sapı yapılarını sıkıştırabilir ve cerrahi boşaltma hayat kurtarıcı olabilir.
- B. Büyük kanamaları (> 3 cm), nörolojik bozukluğu, beyin sapı kompresyonu veya ventriküler obstrüksiyondan hidrosefali olan hastalarda kanamanın acil cerrahi olarak çıkarılması önerilir.
- C. Yoğun bakım izleme kritik öneme sahiptir.
- D. Antikoagülanlar ve antiplatelet tedavi uygulanmalı ve antikoagülasyon derhal tersine çevrilmelidir.
- E. Ağır trombositopenisi olan hastaya trombosit verilmelidir.

F. Hipertansiyon

1. Kafa içi kanamayı takiben yüksek sistolik kan basıncı hematom genişlemesi ve kötü sonuçlarla ilişkilidir. Kan basıncını düşürme daha iyi sonuçlarla ilişkilendirilmiştir.
2. Sistolik kan basıncı 150-220 mm Hg olan hastalarda kontrendikasyon yoksa sistolik KB 140 mm Hg'ye akut olarak düşürülmelidir.
3. Sistolik kan basıncı > 220 mm Hg olan hastalarda IV antihipertansif ilaç düşünülmelidir.

G. 2015 yılında intraserebral kanamayı, ilişkili hipertansiyonu, nöbetleri, ters antikoagülasyonu, venöz tromboembolizmi önlemeyi ve artan kafa içi basıncını tedavi etmeye yönelik potansiyel tedavilere ilişkin spesifik ayrıntılı kılavuzlar yayınlandı.

4

Acil kontrastsız kafa BT'si uygulanmış ve normal çıkmıştır.

Normal kafa BT'si rahatlatıcıdır çünkü hayati tehlike arz eden hipotezlerden biri olan beyincik hemoraji olasılığını büyük ölçüde düşürür (hassasiyet %93). Ancak bir tanı koyulmamıştır ve değerlendirme devam etmelidir.

4

Yeniden değerlendirmede Bay W, sol yanında güçsüzlükten şikayet eder. Nörolojik muayenede, sol yanda yeni flasid paraliz belirlenir.

Yeni nörolojik bulgular, vertigo, baş ve boyun ağrısı ve yavaş zamanlı boyun travmasıyla birleştiğinde, baş hipotезinin VAD olarak yenilenir.

Yenilenmiş Baş Hipotez: Vertebral Arter Diseksiyonu (VAD)

Tipik Başvuru Biçimi

Aterosklerotik hastalığı olan hastaların aksine, VAD hastaları genellikle daha gençtir ve sıklıkla şiddetli boyun ağrısı, oksipital baş ağrısı ve beyin sapının artan tutulumuna bağlı olarak ilerleyen nörolojik semptomlardan şikayetçidir. Bu nadir görülen ancak bazen yıkıcı olabilen hastalık, uyuşma, hemiparezi, kuadriparezi, koma, locked in sendromu veya ölümlle sonuçlanabilmektedir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. VAD genç yetişkinlerde, posterior dolaşım inmelerinin ana nedenidir.
 1. Ortalama yaş 43'tür.
 2. Bir çalışmada, 50 yaş altı hastalarda vertigo ile birlikte görülen inmelerin %42'sinin VAD kaynaklı olduğu belirtilmiştir.
- B. Patogenez
 1. Vertebral arter, C1-C6'nın transvers prosesi içinde foramenlerden geçer.
 2. C1, C2 üzerinde dönerken, vertebral arter gerilebilir ve yaralanabilir, bu da diseksiyon (kafa dışı veya kafa içi olabilir) başlatabilir.

3. Kan yalancı lümene sızdıka gerçek lümen daralır ve bu da rostral tromboembolizme yol açabilir. Tromboz, tüm beyin sapını tehlikeye atan baziler arteri içerecek şekilde uzayabilir.
4. 65% inde enfarktüs görülür.
5. Subaraknoid kanama ile komplike olan anevrizma oluşumu da meydana gelebilir.
- C. Hastaların %63'ünde inme gelişir. %69'unda iyi sonuç, %18'inde ortalama sonuç ve %10'unda kötü sonuç rapor edilmiştir.
- D. Risk faktörleri, tipik iskemik inme hastalarından *farklıdır*. VAD, spor aktivitelerini takiben (%15), hafif travma, kiropraktik manipülasyon (%16) veya kendiliğinden (>%50) gelişebilmektedir.
 1. Spor aktivitelerine jogging, at binme, tenis, kayak ve diğerleri örnek verilebilir. Bireylerin bu aktivitelere katılma sıklıkları düşünüldüğünde, ilişkinin nedensel olup olmadığı net değildir. Olaydan semptomlara kadar geçen ortalama süre 2-3 gündür.
 2. Ayrıca servikal manipülatif tedavinin (CMT) VAD'ye neden olup olmadığı veya bu diseksiyonlar manipülasyondan önce mevcut olması belirsizdir ve hastalar ağrılarını yardımcı olmak için CMT'yi araştırıyorlar. CMT ile ilişkili olduğunda, hastaların %83'ünde prosedürden sonraki 1 saat içinde semptomlar gelişir.
- E. Ağrı (diseksiyon nedeniyle) yaygın bir özelliktir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Klinik bulgular
 1. En yaygın semptomlar baş ağrısı (51–69%), boyun ağrısı (46%), ve baş dönmesi / vertigodur (36–58%) (Tablo 14-11).
 2. Hastaların %85'inde baş ağrısı veya boyun ağrısı görülür.
 3. Hastaların %13'ü başka nörolojik semptomlar olmaksızın baş ağrısı ve boyun ağrısı ile başvurur. Diğer nörolojik semptomlardan saatler veya haftalar önce gelebilirler.
 4. Baş ağrısı ve boyun ağrısının başlangıcı kademeli veya ani olabilir.

Tablo 14-11. Vertebral arter diseksiyonunda belirti ve bulgular.

Bulgular	Duyarlılık
Baş ağrısı	%51–69
Boyun ağrısı	%46
Baş ağrısı veya boyun ağrısı	%83
Baş dönmesi veya vertigo	%36–58
Baş ağrısı veya vertigo	%43
Vizyonda değişiklik	%36
Mide bulantısı ve kusma	%35
Nistagmus	%29
Horner sendromu	%22
Kranial sinir felçleri	%21
Diğer (disfaji, dizatri veya koordinasyon bozukluğu)	

5. Boyun ağrısı genellikle tek taraflıdır (hastaların yaklaşık %66'sı). Hastalarda muayenede VAD'yi değerlendirmeden çıkarmayacak boyun hassasiyeti olabilir.
6. İzole vertigo ve baş ağrısı vakaların %12'sinde mevcuttur.



Vertigo ve baş ağrısı veya boyun ağrısı olan hastalar dikkatli ve acil olarak değerlendirilmelidir. Vertigo ve baş ağrısı şikayeti olan hastalarda, tanınasal olasılıklar migren, subaraknoid hemoraj, beyincik hemorajı ve VAD'dir.

- B. Nörogörüntüleme: VAD, MRA, BTA ve konvansiyonel anjiyografi ile görsellenebilir.
 1. MRA ve BTA, kontrastlı MRG yüksek ölçüde doğruluk oranına sahiptir. MRG enfarktüs tespitinde daha duyarlı olmasına rağmen, diseksiyon tanısında BTA tercih edilir.
 2. Renkli ultrasonlu Doppler, VAD için daha az hassastır (%66).

Tedavi

- A. Trombolitik tedavi için katı uygunluk kriterlerini karşılayan inme ve ekstrakraniyal servikal arter diseksiyonlu hastalar için trombolitikler "muhtemel tavsiye edilir" dir(2018 AHA / ASA Kılavuzu). İntrakraniyal arter diseksiyonlu hastalarda trombolitik kullanımı belirsizdir ve tam olarak belirlenmemiştir.
- B. VAD ve iskemik inme veya TIA'sı olan ve trombolitik tedavi almayan ve subaraknoid kanaması olmayan diğer hastalar için, 2014 AHA / ASA kılavuzları antikoagülasyon veya antitrombotik tedavi önermektedir.
- C. Medikal tedaviye rağmen tekrarlayan iskemik olayları olan hastalarda endovasküler veya cerrahi tedavi düşünülebilir.
- D. Anevrizma oluşumu veya subaraknoid kanaması olan hastalarda endovasküler onarım ve cerrahi kullanılmıştır.

VAKA ÇÖZÜMLEME

4

Acil MRA çekildiğinde sol vertebral arterde yeni tromboz bulgusu olan VAD tespit edilmiştir.

MRA, VAD'ı onaylamıştır. Bu olağandışı ancak tehlikeli durum hemen tedavi edilmelidir.

4

Hastanın yeni güçsüzlüğü VAD'den yeni enfarktüs olduğunu düşündürür. Hastanın acil olarak başlanan trombolitik tedaviye herhangi bir kontrendikasyonu yoktur. İki saat sonra güçsüzlüğünün düzeldiğini bildirdi. Daha sonra aspirin ile tedavi edilir. 2 ay sonraki kontrolde stabil ve asemptomatik.

Vertigonun MSS nedenleri daha az görülmeyle birlikte, vertigo ve nörolojik semptomları olan hastalarda dikkatle düşünülmelidir. Dikkatli bir nörolojik öykü ve muayene çok önemlidir. Bay W'nin daha az yaygın ama yaşamı tehdit eden bir vertigo nedeni vardı, bu da dikkatli tanınasal akıl yürütmenin gerekliliğini gösteriyor.

Diğer Önemli Hastalıkların İncelenmesi

Meniere Hastalığı

Tipik Başvuru Biçimi

Hastalar, aralıklı vertigo ataklarından şikayetçidir. İlişkili kulak tıkanıklığı, unilateral duyma kaybı ve kulak çınlamasından şikayetçidir. Ataklar tipik olarak dakikalar ile saatler sürer (nadiren 4-5 saatten fazla) ve çok nadiren bir güne uzar.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. İç kulağın endolenfatik alanlarında fazla sıvı (hidrops) birikmesiyle ilişkilidir.
- B. Tek ya da çift yanlı olabilir.
- C. Hastalarda hem epizodik sensorinöral duyma kaybı hem de vertigo görülür. Ayrıca, kulak çınlaması da görülebilir.
 1. Vertigo, 20 dk ile 24 saat sürelidir.
 2. Duyma kaybı önce düşük frekansları etkiler ve sonrasında ilerler.
 3. Kulak çınlaması genelde düşük perde olarak betimlenir.
 4. Hastaların sadece %38'i tam üçlü ile başvurur. Hastalar 3 semptomdan herhangi biriyle başvurabilir ve diğerlerini 10 yıldan fazla bir süre sonra geliştirebilir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Meniere hastalığını kesinlikle doğrulayan bir test yoktur. Hastalığa klinik olarak teşhis konur.
- B. Amerikan Kulak Burun Boğaz ve Baş ve Boyun Cerrahisi Akademisi'nin tanıtıl kriterleri, kesin klinik tanı için aşağıdakileri gerektirir:
 1. > 20 dakika süren iki spontan vertigo epizodu.
 2. Doğrulanmış sensorinöral duyma kaybı
 3. Kulak çınlaması veya kulak tıkanıklığı ya da her ikisi
 4. Diğer nedenlerin elenmesi. Diğer testlerin uygulanması tartışma konusudur. Yakın zamanda yapılan bir inceleme, tanıyı kesinleştirmeden önce diğer nedenleri (akustik nörom, serebrovasküler kaza veya MS) elemek için MRG önermektedir.
- C. Özel iç kulak MRG
 1. Özel iç kulak MRG protokolleri, Meniere hastalığı ile uyumlu endolenfatik boşlukların genişlemesini gösterebilir. Ancak genişleme diğer durumlarda da görülebilir ve Meniere hastalığına özgü değildir.
 2. Meniere hastalığından şüphelenilen hastalarda hem diğer vertigo nedenlerini dışlamak hem de Meniere hastalığının doğrulanmasına yardımcı olmak için önerilir.
 3. Meniere hastalığını düşündüren vertigo veya işitme kaybı ile başvuran ancak klasik semptom üçlüsünü henüz geliştirmemiş olan hasta alt grubunda (%20) ve Meniere hastalığını başı döndüren migren gibi epizodik vertigonun diğer nedenlerinden ayırt etmek için özellikle yararlı olabilir

Duyma kaybı, Meniere hastalığı veya posterior dolaşım iskemisi ile birlikte görülebilir (labirent enfarktüsü nedeniyle) ve Meniere hastalığına patognomonik değildir.

- D. Odiometri uygulanmalıdır.

1. Erken safhada Meniere hastalığı, düşük frekanslı sensorinöral duyma kaybı özelliği gösterir.
2. Ataklar arasındaki sürede duyma normal olabilir.
- E. Sifilizi elemek için test yapılmalıdır (treponemal-specific enzyme immunoassay).
- F. Özelleştirilmiş test bulunmaktadır (örn, elektronistagmogram).

Tedavi

- A. Anekdotik kanıtlar, düşük-tuz diyeti ve kafein, alkol ve tütün kısıtlaması önermektedir.
- B. Diüretik ve kortikosteroidler (oral ve intratimpanik) kullanılmıştır ancak faydaları belirsizdir. Yaşam tarzı değişiklikleri yetersiz kaldığında diüretikler sıklıkla kullanılmaktadır.
- C. Akut vertiginöz semptomlar difenhidramin, dimenhidrinat, meklizin, benzodiazepinler veya antiemetiklerle tedavi edilebilir.
- D. Tedaviye cevap vermeyen inkapasite edici semptomlar sergileyen hastalar için cerrahi terapiler mevcuttur.

Çoklu Duyusal Bozulma

Tipik Başvuru Biçimi

Tipik hasta, gece yatağından kalkarken yaşadığı semptomlardan şikayetçi olan ileri yaştaki diyabet hastasıdır. Hastalar düşebilir veya düşecek gibi hissedebilir. Çoklu duyusal kayıp ve fiziksel dekondisyon, denge bozukluğu ve dengesiz yürümeye neden olur. Ortostatik hipotansiyon (pek çok ilaçla ağırlaşır) ve uyku için alınan benzodiyazepinler semptomları artırabilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Pek çok sistemi kapsar.
- B. Tipik olarak, aşağıdakilerden en az ikisi mevcuttur:
 1. Görüş kaybı
 - a. Miyopi, presbiyopi, katarakt, maküler dejenerasyona sekonder gelişebilir.
 - b. 80 yaşında birinin, 29 yaşında biri gibi görebilmesi için 3 kat fazla ışığa ihtiyacı vardır.
 - c. Lenste yaşa bağlı oluşan değişimler, renk algısını azaltarak benzer renkteki nesnelerin ayrımını zorlaştırır ve düşme riskini artırır.
 - d. Göz kamaşması ve ışık yoğunluğundaki değişimlere uyum da yaşla birlikte kötüleşir.
 2. Proprioseptif kayıp (örn, diyabete bağlı nöropati, servikal spondilozdan kaynaklı miyelopati)
 3. Kronik bilateral vestibular hasar (örn, ototoksik ilaçlardan)
 4. Ambulasyona zarar veren ortopedik bozukluklar

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Ataksi yaygın değildir (1 seride, 0/14).
- B. Önemli ataksi veya serebral bulguları olan hastalara, alternatif tanıları elemek için MRG uygulanmalıdır.

Tedavi

Sıklıkla, çok yönlü bir yaklaşım gerekmektedir; ögeleri:

- A. Görsel düzeltme
- B. Gece ışıklandırması

- C. Sınır alanlarını belirlemek için birbirinden net bir şekilde farklı renkte olan nesneler (örn, yer kaplaması) kullanarak görsel kontrastı artırmak.
- D. Hastalara, ayağa kalkmadan önce yatağın kenarında oturmayı önermek.
- E. Ortostatik hipotansiyonu minimize etmek için kullanılan ilaçları modifiye etmek (alfa-blokerler, diüretikler).
- F. Mümkün olduğunda, benzodiyazepinler, nöroleptikler ve gereksiz ilaçları elimine etmek.
- G. Ev ziyaretleri, tüm düşme risklerini tanımlayabilir (elektrik ve telefon kabloları, kayan halılar, vb).
- H. Alt ekstremité güç egzersizi ve denge egzersizinin düşmeleri azalttığı gösterilmiştir.
- I. Bisfosfonatlar, osteoporoz hastalarında kırık riskini azaltmaktadır.

KAYNAKLAR

- Balcer LJ. Clinical practice. Optic neuritis. *N Engl J Med.* 2006;354(12):1273–80.
- Calic Z, Cappelen-Smith C, Anderson CS, Xuan W, Cordato DJ. Cerebellar infarction and factors associated with delayed presentation and misdiagnosis. *Cerebrovasc Dis.* 2016;42:476–84.
- Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet.* 2007;369(9558):293–8.
- Cnyrim CD, Newman-Toker D, Karch C, Brandt T, Strupp M. Bedside differentiation of vestibular neuritis from central “vestibular pseudoneuritis.” *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008;79(4):458–60.
- Dobson R, Ramagopalan S, Davis A, Giovannoni G. Cerebrospinal fluid oligoclonal bands in multiple sclerosis and clinically isolated syndromes: a meta-analysis of prevalence, prognosis and effect of latitude. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2013;84:909–14.
- Edlow JA, Newman-Toker D. Using the physical examination to diagnose patients with acute dizziness and vertigo. *J Emerg Med.* 2016;50(4):617–28.
- Fan CW, Savva GM, Finucane C, Cronin H, O'Regan C, Kenny RA; Irish Longitudinal Study on Ageing. Factors affecting continuous beat-to-beat orthostatic blood pressure response in community-dwelling older adults. *Blood Press Monit.* 2012;17:160–8.
- Furman JM, Cass SP. Benign paroxysmal positional vertigo. *N Engl J Med.* 1999;341(21):1590–6.
- Gomez CR, Cruz-Flores S, Malkoff MD, Sauer CM, Burch CM. Isolated vertigo as a manifestation of vertebrobasilar ischemia. *Neurology.* 1996;47(1):94–7.
- Gottesman RF, Sharma P, Robinson KA et al. Clinical characteristics of symptomatic vertebral artery dissection. *Neurologist.* 2012;18:245–54.
- Gurkov R. Meniere and friends: imaging and classification of hydropic ear disease. *Otol Neurotol.* 2017;38:e539–44.
- Hemphill JC 3rd, Greenberg SM, Anderson CS et al; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2015;46:2032–60.
- Hilton MP, Pinder DK. The Epley canalith repositioning manoeuvre for benign paroxysmal positional vertigo. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;12:CD003162.
- Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR et al; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Peripheral Vascular Disease. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. *Stroke.* 2014;45:2160–236.
- Kim JS, Zee DS. Benign paroxysmal positional vertigo. *N Engl J Med.* 2014;370:1138–47.
- Lee H, Sohn SI, Cho YW et al. Cerebellar infarction presenting isolated vertigo: frequency and vascular topographical patterns. *Neurology.* 2006;67(7):1178–83.
- Lempert T, Olesen J, Furman J et al. Vestibular migraine: Diagnostic Criteria. *J Vestibular Research.* 2012;22:167–72.
- Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B et al; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Functional genomics and Translational Biology; Council on Hypertension. Guidelines for the primary prevention of stroke. *Stroke.* 2014;45:3754–832.
- Morgenstern LB, Hemphill JC 3rd, Anderson C et al; American Heart Association Stroke Council and Council on Cardiovascular Nursing. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2010;41:2108–29.
- Neuhauser H, Leopold M, von Brevern M, Arnold G, Lempert T. The interrelations of migraine, vertigo, and migrainous vertigo. *Neurology.* 2001;56(4):436–41.
- Newman-Toker DE, Kerber KA, Hsieh YH et al. HINTS outperforms ABCD2 to screen for stroke in acute continuous vertigo and dizziness. *Acad Emerg Med.* 2013;20:986–96.
- Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T et al; American Heart Association Stroke Council. Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke. *Stroke.* 2018;49:e46–e110.
- Radtke A, Lempert T, von Brevern M, Feldmann M, Lezius F, Neuhauser H. Prevalence and complications of orthostatic dizziness in the general population. *Clin Auton Res.* 2011;21:161–8.
- Rajajee V, Kidwell C, Starkman S et al. Diagnosis of lacunar infarcts within 6 hours of onset by clinical and CT criteria versus MRI. *J Neuroimaging.* 2008;18(1):66–72.
- Saber Tehrani AS, Kattah JC, Mantokoudis G et al. Small strokes causing severe vertigo: frequency of false-negative MRIs and nonlacunar mechanisms. *Neurology.* 2014;83:169–73.
- Semaan MT, Megerian CA. Meniere's disease: a challenging and relentless disorder. *Otolaryngol Clin N Am.* 2011;44:383–403.
- Shenkin HA, Cheney RH et al. On the diagnosis of hemorrhage in man. *Am J Med Sci.* 1944;208(4):421–36.
- Thacker EL, Mirzaei F, Ascherio A. Infectious mononucleosis and risk for multiple sclerosis: a meta-analysis. *Ann Neurol.* 2006;59(3):499–503.
- Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol.* 2018;17:162–73.
- van der Worp HB, van Gijn J. Clinical practice. Acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2007;357(6):572–9.

Dispneli bir hastam var. Sebebi nasıl belirlerim?

ANA YAKINMA

HASTA

1

Bay C 64 yaşında nefes darlığı şikayeti ile başvuruyor.



Dispnenin ayırıcı tanısında neler bulunur? Ayırıcı tanıyı nasıl şekillendirebilirsiniz?

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

Dispnenin ayırıcı tanı listesi olağanüstü genişliktedir ancak dispneli hastada sıralı ve yapılandırılmış yaklaşımın benimsenmesi, yaygın ve ciddi bozuklukların hızlı bir şekilde tanımlanmasına izin verirken; diğer sebeplerin de gözden kaçırılmamasını sağlar. Özellikle kalp yetmezliği (KY), pnömoni, obstrüktif akciğer hastalığı (kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAİ) ve astım) ve pulmoner emboli (PE) gibi kalp ve akciğer hastalıkları dispnenin en yaygın, ciddi nedenlerini oluşturur. Bu dört durum dispne ayırıcı tanısında her daim bulunmalı ve dispneli hastayı değerlendiren klinisyenin aklında ön planda olmalıdır. Daha az sıklıkta görülen bir dizi bozukluk vardır ki, yaşam için ani bir risk oluşturup acil tedavi gerektirebileceğinden değerlendirmenin erken aşamalarında dikkate alınmalıdır (Bu tanımlar Tablo 15-1' de verilmiştir).

Yaygın ve yaşamı tehdit eden bozukluklar değerlendirildikten sonra, dispnenin diğer pek çok sebebine yönelik sistemik yaklaşım yapılabilir. Ayırıcı tanı için en basit yaklaşım, sistemlerin herbirinin özellikle solunan hava ve oksijenin kardiyopulmoner sistem ve vücudun geri kalanı boyunca izlediği yol olmak üzere, anatomik komponentleri dikkate almaktır. Bu yaklaşım dispne için kapsamlı bir ayırıcı tanı yapabilmemize izin verir.

Dispnenin Ayırıcı Tanısı

A. Akciğer

1. Havayolları

- Supratorasik havayolları (ör, larinks ödemi)
- İntratorasik havayolları
 - Astım
 - Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAİ) (Bakınız Bölüm 33, Wheezing ve Stridor)

2. Alveoller (sıvı, pü y da kan ile dolu olabilir)

- Pulmoner ödem
 - KY
 - Akut respiratuar distres sendromu (ARDS)
- Pnömoni

c. Pulmoner hemoraji

3. İnterstisyum

- Ödem
- İnflamatuvar
 - Organik maruziyet (ör, saman, pamuk, tahıl)
 - Mineral maruziyeti (ör, asbest, silikon, kömür)
 - İdiopatik hastalıklar (ör, sarkoidoz, skleroderma, sistemik lupus eritematozus, polianjitis ile seyreden granülomatozis [önceki adıyla Wegener hastalığı])
- Enfeksiyonlar (*Pnömosistis*)
- Malignite (akciğerin tüm alanlarında meydana gelebilir)

4. Plevral

- Pnömotoraks
- Plevral efüzyonlar
 - Transüda
 - HF
 - Siroz
 - Nefrotik sendrom
 - Eksüda
 - Tüberküloz
 - Kanser
 - Parapnömonik efüzyon
 - Konnektif doku hastalıkları
 - Hemotoraks

5. Kan damarları

- PE
- Primer pulmoner hipertansiyon

B. Kalp

- Valvüler Kalp Hastalığı (ör, aort darlığı, aort yetersizliği, mitral yetersizlik ve mitral darlığı)
- İleti sistemi
 - Bradikardi (hasta sinüs sendromu, atriyoventriküler blok)
 - Taşikardi
 - Atrial fibrillation and other supraventricular tachycardias
 - Ventriküler taşikardi
- Miyokard (KY)
 - Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (DEFKY) (Koroner arter hastalığı (KAİ), hipertansiyon, alkol maruziyetine sekonder)
 - Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (KEFKY) (Hipertansiyon, aort stenozu, hipertrofik kardiyomiopatiye sekonder)
- Koroner arterler (iskemi ve infarktüs)

Tablo 15-1. Dispnenin yaygın ciddi ve yaşamı tehdit eden sebepleri.

En yaygın dört sebep	Kalp yetersizliği Pnömoni Obstrüktif akciğer hastalıkları (KOAH ve astım) Pulmoner emboli
Ani yaşam tehdidi (En kısa zamanda harekete geç)	Aritmi Koroner sendrom Tamponad (akut) Havayolu obstrüksiyonu Stenoz (aortik) Anafilaksi Pnömotoraks

5. Perikard (tamponad, konstrüktif perikardit)

C. Göğüs duvarı/ nöromusküler hastalıklar

1. Kifoskolyoz

2. Kas zayıflığı

a. Miyopati

b. Nörolojik hastalıklar (ör, Guillain-Barré)

3. Obezite

D. Kan: Anemi

E. Metabolik bozukluklar (artmış solunum işi)

1. Asidoz (ör, diyabetik ketoasidoz)

2. Hipertiroidizm

Dispneli bir hastayı değerlendirirken akılda tutulması gereken önemli bir konu, genellikle tek bir hastada birden fazla potansiyel nedenin bulunmasıdır. Örneğin, KOAH tanılı bir hastada pnömoni, pnömotoraks, PE ve akciğer kanseri için artmış bir risk söz konusudur. Bilinen KOAH tanılı akut dispne ile başvuran bir hastada devam eden sigara kullanımına bağlı komplikasyon-suz KOAH alevlenmesi olabileceği gibi; kötüleşen semptomlar, komplikasyon (örneğin pnömoni) gelişimine bağlı altta yatan KOAH'nın alevlenmesi nedeni de olabilir. Bu durumda nefes darlığındaki artıştan hem KOAH hem de pnömoni sorumludur. Benzer şekilde, KY'si olan hastalarda valvüler kalp hastalıkları, atriyal fibrilasyon ve KOAH gibi diğer yaygın dispne sebepleri de vardır ya da bunlar için risk altındadırlar.

Dispnenin yaygın ayırıcı tanısı ve katkıda bulunan olası birkaç sebep için, dikkatli ve detaylı anamnez, fizik muayene ve temel laboratuvar testlerini gözden geçirmek gerekir. Anamnez ile dispnenin zamansal süreci, şiddeti ve ilişkili semptomlar detaylandırılmalıdır. Geçmiş medikal öykü, dispneye predispozan olabilecek yaygın sebepleri (ör, pnömoni için immünsüpresyon) ve spesifik patolojiler ile ilişkili olabilecek çevresel ve mesleki maruziyetleri (ör, KOAH için sigara kullanımı ve interstisyel akciğer hastalıkları için mesleki maruziyetler) barındırmalıdır.

Fizik muayene ise vital bulguları, ayrıntılı kalp ve akciğer muayenesini, anemi ve diğer sistemik hastalıkları destekleyen bulguların aranmasını içermelidir. Bunlara ek olarak yeni başlayan ya da kötüleşen dispnesi olan hemen hemen her hastada bir göğüs filmi, EKG ve hematokrit istenmelidir.

Bazı hastalarda spesifik bir tanıyı yüksek ihtimalle destekleyen ya da bir tanıyı ekarte ettiren birkaç bireysel semptom ve bulgu vardır. Buna karşın diğer hastalarda tanı sıklıkla anamnez, semptom ve bulgular ve destekleyen temel tanı testlerinin kombinasyonu ile konur (Tablo 15-2).

Genellikle tanıda olduğu gibi, dispneli hastanın değerlendirilmesinde anamnez en önemli unsurdur. Dispne sebepleri için risk faktörlerinin gözden geçirilmesi kritik öneme sahiptir. Örneğin, KY'yi destekleyen özellikler; anamnezde miyokard infarktüsü (MI), KAH risk faktörleri, uzun dönem kontrolsüz hipertansiyon ya da alkol maruziyeti varlığıdır. Örneğin, son zamanlarda hastane yatışı ve immobilizasyon, cerrahi ve kanser öyküsü, östrojen kullanımı gibi risk faktörlerini barındıran hastalarda PE değerlendirilmelidir. Anamnez alınırken önemli bir tanısal ipucu olan göğüs ağrısının (Bölüm 9'da anlatılmıştır) varlığına odaklanılmalıdır (Tablo 15-2). Göğüs ağrısı, plöretik ya da plöretik olmayan ve akut ya da kronik/tekrarlayan olabilir. Her biri ayırıcı tanıya odaklanılmasına katkıda bulunur (Tablo 15-3). Plöretik göğüs ağrısı genellikle dispnenin pnömoni, PE ve pnömotoraks gibi pulmoner sebeplerine odaklanılmasına yardım eder. Plöretik olmayan göğüs ağrısı daha geniş bir ayırıcı tanı gerektirir ve hem plöretik hem de MI, aort stenozu, aort diseksiyonu gibi plöretik olmayan göğüs ağrısı sebeplerini içerir. Göğüs ağrısının keskinliği de ayırıcı tanıyı daraltmaya yardımcı olabilir. Akut göğüs ağrısı ile ilişkili dispnenin yaygın nedenleri MI, aort diseksiyonu, PE, pnömotoraks, aritmiler (anjina) neden olarak ve pnömonidir. Kronik/tekrarlayan göğüs ağrısı ile ilişkili dispnenin yaygın sebepleri ise, anjina (KAH, ciddi anemi ya da aort stenozu), astım ya da KOAH (sıklıkla göğüste sıkışma ile ilişkili) ve tekrarlayan intermittan aritmilerdir. Öte yandan, dispnenin birbirleri ile ilgisiz gibi görünen yaygın sebeplerinin ortaya çıkışında birden çok semptom ortaya çıktığından önemli örtüşmeler vardır. Örneğin, ateş; pnömoni, enfeksiyonun eşlik ettiği astım ya da KOAH, endokardite sebep olan kalp kapak hastalıkları, PE, akut respiratuar distres sendromu ve interstisyel akciğer hastalığında meydana gelebilir. Benzer şekilde ateşin yokluğu bu patolojilerden herhangi birine karşı mütevazı derecede güçlü bir argümandır. Yine öksürük; pnömoni, KY, KOAH ve interstisyel akciğer hastalıkları gibi pek çok hastalıkta meydana gelir ve dispnenin ayırıcı tanısını yapma açısından kullanışlılığı sınırlıdır.

Detaylı bir fizik muayene özellikle juguler venöz dolgunluk, S3, bronşiyal solunum sesi ile olan egofoni ve raller gibi tanısal anahtar bulguların varlığına odaklanılmalıdır. Juguler venöz dolgunluğun varlığı önemli bir bulgudur ve KY, tamponad ve PE'yi destekler. Gebe olmayan 30 yaşının üzerindeki bir hastada S3 bulunması KY'yi düşündürür. Egofoni ve bronşiyal solunum sesi pnömoniyi destekler. Raller daha az özgündür ancak bir pulmoner ya da kardiyak sebebi destekler ve klasik olarak pnömoni, KY ve interstisyel akciğer hastalıkları ile ilişkilidir. En önemlisi, bu tanısal bulguların muayenede varlığı tanıya yardımcı olabilirken, yokluğu bu tanıları ekarte ettirmez. Ultrasonografi, dispneli hastada klinik muayeneye ek olarak yararlı olup giderek daha fazla kabul görmektedir. Akciğer dokusunun görülmemesi (pnömotoraks) ve B çizgileri (KY) gibi bulgular, bazı özgül patolojileri için artmış olasılığı gösterir. Bununla birlikte ultrasonografinin dispneik hastanın değerlendirilmesine dahil edilmesi, uygulayıcı bağımlıdır (Tablo 15-4).

Çoğu hastada, nefes darlığı nedenlerini tanımlamaya yardımcı olmak için bir akciğer filmi gereklidir. Bununla birlikte, diğer klinik özelliklerde olduğu gibi, hastalığın radyografik bulgularında önemli ölçüde örtüşme ve değişkenlik vardır. Pnömoni, interstisyel akciğer hastalığı ve akut solunum sıkıntısı sendromunda akciğer filmi normal değildir ve normal bir film pnömotoraksı ekarte ettirir (Tablo 15-5). İnfiltrasyon odakları pnömoniyi desteklemekle birlikte akciğer kanseri ve PE'de de görülebilir. Yaygın infiltrasyon ve ödem solunum distres sendromu ve tipik pnömoniler gibi herhangi bir sebeple meydana gelebilir (Tablo 15-6).

Tablo 15-2. Yaygın dispne sebepleri: Destekleyici risk faktörleri, ilişkili semptomlar, bulgular ve testler.

Etiyoloji	Tanısal hipotez	Destekleyici Risk Faktörleri ve İlişkili Semptomlar	Destekleyici Bulgular	Testler
Kardiyak	Kalp kapak hastalıkları	Romatizmal kalp hastalığı Ateş, enjeksiyonla uyuşturucu kullanımı (endokardit)	Önemli üfürüm	Ekokardiyografi Endokardit şüphesi varsa kan kültürleri
	Aort yetersizliği	Göğüs ağrısı (diseksiyon) Biküspit aortik kapak	Herhangi bir diastolik üfürüm	
	Aort darlığı	Biküspit aortik kapak	Önemli sistolik üfürüm	
	Mitral yetersizlik	Mitral kapak prolapsusu	Holositolik üfürüm	
	Mitral stenoz	Romatizmal kalp hastalığı	Herhangi bir diastolik üfürüm	
	Aritmi	Çarpıntı Kalp yetersizliği ve KAH öyküsü	Düzensiz nabız	EKG Holter, monitorizasyon
	Kalp yetersizliği	KAH veya risk faktörleri Kontrollsüz hipertansiyon Alkol maruziyeti	S ₃ , JVD, akciğerde raller	Akciğer filmi BNP Ekokardiyografi
	Akut koroner sendrom	Göğüs ağrısı KAH veya risk faktörleri Periferik vasküler hastalık	S ₃ , JVD, akciğerde raller	ECG Troponin Anjiyografi
Pulmoner	COPD	40 paket/yıl ve üzeri sigara	↓ solunum seslerinde, wheezing	Akciğer filmi Solunum fonksiyon testleri
	ARDS	Sepsis Pankreatit Sigara inhalasyonu Aspirasyon	Yaygın raller	Chest radiography
	Astım	Soğuk ve/veya egzersizle tetiklenen semptomlar Ailede astım öyküsü	Wheezing	Solunum fonksiyon testleri Bronkodilatör cevabı Metakolin testi
	Pulmonary emboli	Ani başlayan dispne Plöretik göğüs ağrısı Cerrahi, immobilizasyon Östrojen tedavisi	Tek taraflı bacak şişliği Plevral sürtünme sesi	D-Dimer CT angiography V/Q scan Leg duplex ultrasound
	Pnömoni (Toplum kökenli pnömoni, TBC, PJP, aspirasyon)	Ateş, balgamlı öksürük, Yüksek riskli cinsel temas TBC maruziyeti	Egofoni, bronşiyal solunum sesi Raller Fungal plak, Kaposi sarkomu Cilt bulguları	Akciğer filmi HIV CD4
	Pnömotoraks	Plöretik göğüs ağrısı	Plevral sürtünme sesi ya da azalmış solunum sesleri	Akciğer filmi
	İnterstisyel akciğer hastalığı	Bilinen bağ doku hastalığı Reynaud fenomeni Mesleki maruziyet	Akciğerde yaygın raller	Solunum fonksiyon testleri Yüksek çözünürlüklü toraks BT
	Hematolojik Anemi	Menorrhagia Melena Rectal bleeding	Konjonktivada solukluk	Hematokrit

ARDS, akut respiratuar distress sendromu; BNP, B-tipi natriüretik peptid; BT: bilgisayarlı tomografi; EKG: elektrokardiyografi; HIV: insan immun yetmezlik virüsü; JVD, juguler venöz dolgunluk; KAH: koroner arter hastalığı; KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı; PJP: Pneumocystis jirovecii pnömonisi; PND, paroksizmal nokturnal dispne; TBC, tüberküloz; V/Q, ventilasyon-perfüzyon

Tablo 15-3. Göğüs ağrısı ile olan dispnenin ayırıcı tanısı.

Plöretik göğüs ağrısı	Plöretik olmayan göğüs ağrısı	
	Akut	Kronik/Rekürren
Pnömoni	Miyokard infarktüsü	Anjina (olabilir) KAH, AS, anemi ya da aritmi
Pulmoner emboli	Aort diseksiyonu	Astım ¹
Pnömotoraks	Pulmoner emboli	KOAH ¹
Astım ¹	Pnömoni	
KOAH ¹	Aritmiler	
	(iskemi ile birlikteyse)	
Plevral efüzyon (ekspüdatif)	Pnömotoraks	

¹Sıklıkla göğüs ağrısından ziyade daralma hissi mevcuttur.

AS, aort stenozu; KAH, koroner arter hastalığı; KOAH, kronik obstrüktif akciğer hastalığı

Tablo 15-4. Ultrasonografi bulguları.

Durum	Ultrason Bulguları	Duyarlılık Özgüllük, Olasılık Oranı (OO)
Pnömotoraks	Akciğerin görülmemesi	LR+, 67.9 LR-, 0.18
Pnömoni	Tam değerlendirme	Duyarlılık 57–100% Özgüllük 54–99%
Akut kalp yetersizliği	B-çizgileri	LR+, 7.4 LR-, 0.16

Tablo 15-5. Normal akciğer filmi ile ilişkili dispne sebebi olan hastalıklar.

Genellikle akciğer filmi normal	Bazen göğüs filmi normal
Laringeal ödem	Kalp yetersizliği
Hava yolu obstrüksiyonu	KOAH
Primer pulmoner hipertansiyon	İnterstitial akciğer hastalığı
Astım	Pulmoner emboli ²
Anemi ¹	
Aritmiler	
AKS ya da anjina	
Primer aritmi	

¹Eşlik eden kalp yetersizliği yokluğunda.

² Akciğer filmi, pulmoner embolili yaklaşık %50 hastada normaldir. Ancak infiltrasyon (infarktüsle olabilir) ya da efüzyon görülebilir.

AKS, akut koroner sendrom; KOAH, kronik obstrüktif akciğer hastalığı

Plevral efüzyonun varlığı kritik bir ipucudur ve ayırıcı tanıya odaklanılmasına yardım eder (Tablo 15-7). Spesifik durumlarda B- tipi natriüretik peptid (BNP), D-dimer ve BT anjiyografi gibi diğer tanı testleri yardımcı olabilir. Bu testlerin her biri yalnızca spesifik klinik varlığında yararlıdır ve her hastada rutin uygulanmamalıdır.

Tablo 15-6. Akciğer filminde anormal bulgular ile ilişkili dispne sebebi hastalıklar.

Fokal infiltrat(lar)	Diffüz infiltratlar/pulmoner ödem
Pnömoni	Kalp yetmezliği ¹
Malignite	Akut respiratuar distress sendromu
Pulmoner ödem (atipik)	Pnömoni
Pulmoner emboli (yaygın değil)	İnterstitial akciğer hastalığı

¹Korunmuş ya da düşük ejeksiyon fraksiyonu, aritmi, kalp kapak hastalıkları, anemiye sekonder kalp yetersizliği

Tablo 15-7. Plevral efüzyon nedenleri.

Tek Taraflı Plevral Efüzyon	Bilateral Plevral Efüzyon
Pnömoni	Kalp yetersizliği
Pulmoner emboli	İnterstitial akciğer hastalığı
Malignite	
Kalp yetersizliği	

Örneğin, PE 'yi destekleyen semptom ve bulguların olmadığı hastalarda; D-dimer yüksekliği olsa dahi PE olası değildir. Ekokardiografi ve solunum fonksiyon testleri seçilmiş hastalarda yararlı olabilir. Ekokardiografi, sistolik ve diyastolik kardiyak fonksiyonları ve bazen kalp kapak hastalıklarını ortaya koyabilmektedir. Solunum fonksiyon testleri, obstrüktif, restriktif ya da vasküler akciğer hastalıklarının tanısında yardımcıdır (Tablo 15-8). Şekil 15-1'de dispneli hastada tanısal yollar özetlenmiştir.

1

Bay C, son 2 yıldır egzersizle kötüleşen nefes darlığı olduğunu fark etmiş. Şu an minimal egzersiz ile nefes darlığı yaşamaktan şikayetçi. Nefes darlığı nedenli dinlenmeden evinin etrafında yürüyememekte. Birkaç yıl önce herhangi bir zorluk yaşamadan yürüyebiliyormuş. Nefes darlığı nedenli düz yatmadığını (ortopne) ve son 6 aydır koltukta uyuduğunu ekliyor. Nadiren nefes darlığı ile uykusundan uyanmaktadır (paroksizmal nokturnal dispne). Ayaklarında şişlik olduğundan şikayetçi.



Her zaman ilk olarak dispnedeki artışı değerlendirin. Anlamli değişiklikler ciddi hastalık düşündürür ve kapsamlı araştırma gerektirir.

1

Özgeçmişinde 2 yıl önce geçirilmiş MI öyküsü mevcut. Fizik muayenesinde; vital bulgular, ateş 37.0°C; SS, 24/dk; nabız 110/dk; TA, 120/78 mm Hg. Nabız nadir ekstra vurular dışında düzenli. Kalp muayenesinde oturur pozisyonda çene açısı hizasında JVD, apekte grade II/VI sistolik üfürüm ve pozitif S3 galo mevcut. Solunum muayenesinde her iki akciğerde bazallerden orta zonlara kadar raller mevcut. Bilateral +2 pretibial ödem var.

Table 15-8. Akciğer hastalıklarında SFT (solunum fonksiyon testleri) anormallikleri

Mekanizma	Anahtar SFT anormalliği	Diğer SFT bulguları
Obstrüksiyon (tüm tipler)	Akımlar FEV ₁ /FVC	TLC N/ RV
KOAH	Yukarıdaki gibi	DLCO (eğer amfizem varsa)
Astım	Yukarıdaki gibi ve bronkodilatör ile $\geq$ %12 artış Metakolin ile $\geq$ %20 azalma	
Restriksiyon (tüm tipler)	Volümler , TLC	
İnteristiyum (ör, pulmoner fibrozis)	Yukarıdaki gibi	RV DLCO FEV ₁ % N/
Göğüs duvarı (ör, plevral efüzyon, obezite)	Yukarıdaki gibi	DLCO normal sınırlarda RV N FEV ₁ % N
Nöromusküler (ör, miyasteni)	Yukarıdaki gibi	RV , MVV , NIF , PIF
Vasküler (ör, pulmoner emboli)	DLCO	Diğer SFT ler sıklıkla normal

DLCO, Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi; FEV₁, 1 saniyedeki zorlu ekspiratuar akım; FEV₁%, FEV₁/FVC, FVC, zorlu vital kapasite; MVV, dakikadaki maksimal ventilasyon; NIF, negatif inspiratuar güç; PIF, pozitif inspiratuar güç; RV, rezidüel volüm; TLC, total akciğer kapasitesi



Bu noktada, öncelikli hipotez nedir, alternatifler nelerdir ve atlanmaması gereken tanı var mıdır? Hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANININ SIRALANMASI

Dispnenin ayırıcı tanısı oldukça geniş olmakla beraber, ilk başta en sık dört sebebin düşünülmesi yararlı olacaktır. Bunlar KY, KOAH, PE ve pnömoni. Bay C'nin risk faktörleri, semptomları ve bulguları ile hemen ayırıcı tanıya odaklanılır. Özgeçmişindeki MI öyküsü KY için açıkça bir risk faktörüdür. Üstelik, JVD, S₃ galo, raller ve periferik ödem kombinasyonu bu hipotezi doğrular nitelikte KY destekler. Fizik muayenesinde kalpte üfürüm varlığı, alternatif tanı olasılığını düşündürür (ör, mitral yetersizlik, aort stenozu ya da aort yetersizliği). Üfürümün lokalizasyonu daha çok mitral yetersizliğini düşündürmektedir. Bay C'nin düzensiz nabızı ise atriyal fibrilasyon olasılığını arttırır. Son olarak kardiyak iskemi ağrısından daha çok dispne ile ortaya çıkar ve bu olasılık gözden kaçırılmamalıdır. Tablo 15-9'da ayırıcı tanıları listelenmiştir.



Yüksek oranda özgülük gösteren pozitif klinik bulgular (bu olguda S₃ galo ve JVD) aranmalıdır; bunlar tanısal araştırmalarda yardımcı olmaktadır.

1

Bir akciğer filmi, hemogram ve EKG.



Klinik bilgiler KY tanısı koymak için yeterli midir? Değilse, başka hangi bilgilere ihtiyaç duyulur?

Öncelikli hipotez: KY

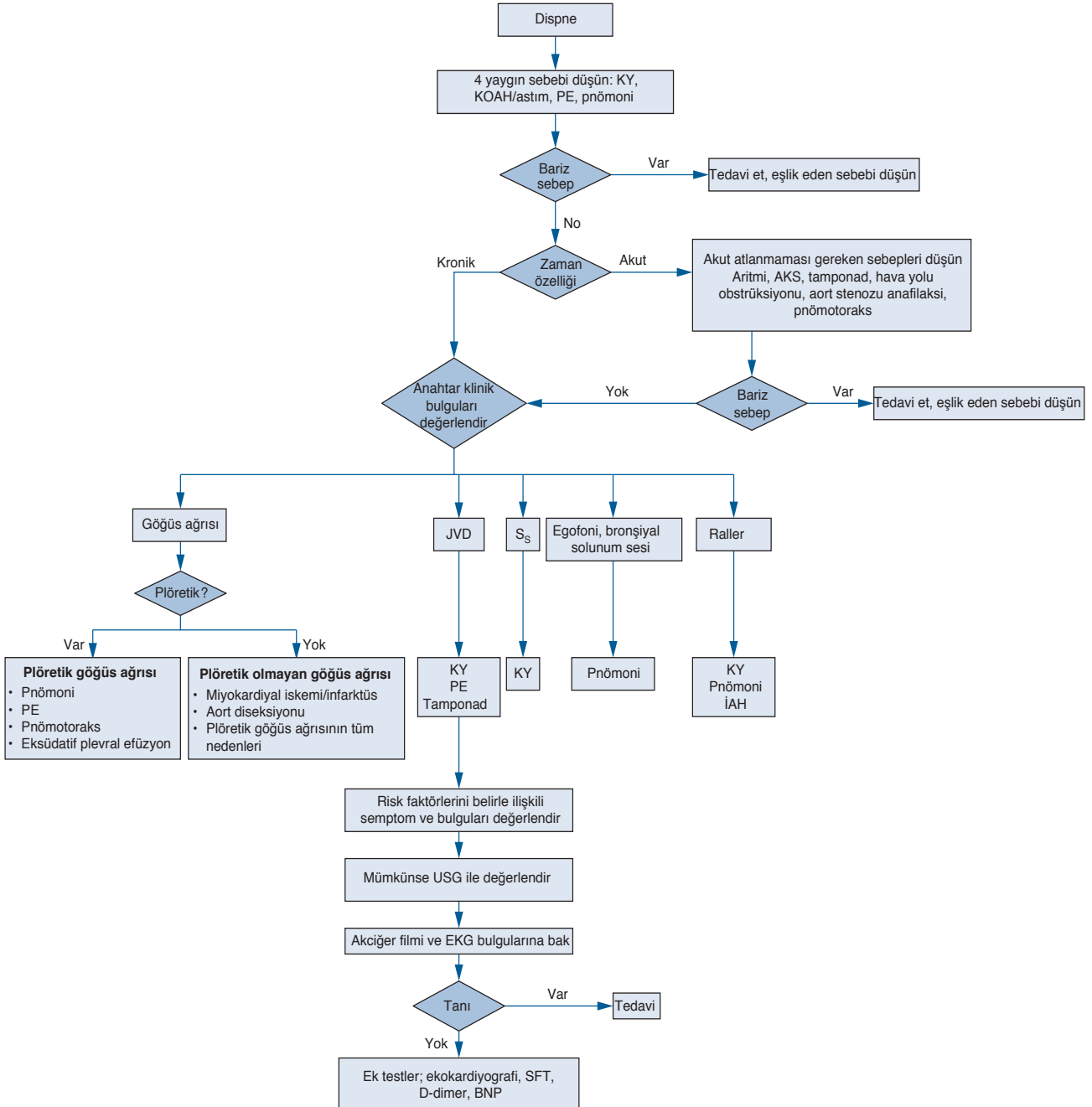
Tipik Başvuru Biçimi

Hastalarda klasik olarak iştahsızlık, egzersizle olan dispne, ortopne, paroksizmal nokturnal dispne ve ödem vardır. Sıklıkla geçirilmiş MI ya da kötü kontrollü hipertansiyon öyküsü mevcuttur.

Hastalığın Önemli Noktaları

- KY, sol ventrikül dolumunu veya ejeksiyonunu bozan, perikard, miyokard veya kalp kapaklarından kaynaklanabilen herhangi bir kardiyak patolojiye karşılık gelir. Bu tartışmanın geri kalanında KY'nin miyokardiyal nedenleri üzerinde durulacaktır. Kalp kapak hastalığı ayrı olarak tartışılmaktadır.
- ABD'de 6.5 milyon hasta etkilenmiştir ve yılda 900,000 hastane yatışı ve 75,000 ölüm görülmektedir. 45 yaşındaki hastalarda yaşam boyu kalp yetersizliği riski erkeklerde %27.4 ve kadınlarda %23.8'dir. DEFKY riski erkeklerde kadınlardan daha yüksek olmakla birlikte, KEFKY riski her iki cinsiyette eşittir.
- Patofizyolojik sınıflama: KY kalp boşalmasında bozuklukla meydana gelebilir (ejeksiyon fraksiyonu $\leq$ %40) ya da dolum bozukluğu olabilir (ejeksiyon fraksiyonu $\geq$ %50). Ayrım önemlidir çünkü bu iki grubun etiyolojileri ve tedavileri farklıdır. KY, primer olarak sol ventrikülün (LV) veya sağ ventrikülün (RV) etkilenmesine göre de sınıflandırılabilir.

- DEFKY (Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği)
 - Daha önceleri sistolik KY veya sistolik disfonksiyon olarak adlandırılan DEFKY, KY'nin yaklaşık %50'sini oluşturur.
 - DEFKY'de LV boşalması sistolik disfonksiyon ile bozulur.
 - KAH en sık görülen DEFKY sebebidir.
 - Diğer yaygın sebepler uzun süreli hipertansiyon ve alkol bağımlılığıdır.
 - Daha nadir sebepler arasında viral kardiyomiyopati, postpartum kardiyomiyopati, ilaç toksisitesi (ör, adriamisin) ve idiyopatik kardiyomiyopati sayılabilir.
- KEFKY (Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği)
 - Daha önce diyastolik KY olarak anılan KEFKY tüm KY olgularının yaklaşık %50'sini oluşturur.
 - KEFKY, miyokard kas kalınlığındaki (kalınlık) artış, infiltrasyon veya fibrozis kompliyansı azalttığı zaman gelişir.
 - Azalan LV kompliyansı LV dolumunu bozar.
 - LV dolumu riske girse de, kasılmanın korunduğu ve ejeksiyon fraksiyonunun normal olduğu bilinmelidir.
 - KEFKY en sık sebebi hipertansiyondur.
 - Daha nadir sebepler
 - Aort stenozu



AKS, akut koroner sendrom; BNP, beyin natriüretik peptid; KOAH, kronik obstrüktif akciğer hastalığı; EKG, elektrokardiyografi; İAH, interstiyel akciğer hastalığı; JVD, juguler venöz dolgunluk; KY, kalp yetmezliği; PE, pulmoner emboli; SFT, solunum fonksiyon testleri.

Şekil 15-1. Dispneye tanısal yaklaşım.

- (2) Hipertrofik kardiyomiyopatiler
- (3) İnfiltratif kardiyomiyopatiler (ör, hemokromatozis, amiloidoz)
3. DEFKY ve KEFKY'li hastalarda mortalite benzerdir.
4. Ejeksiyon fraksiyonu %41–49 olan hastalar, sınırda KEFKY olarak sınıflandırılırlar. Tedavi ve sonuçları KEFKY ile benzerdir.
5. Sağ ve sol KY karşılaştırılması
 - a. KY LV, RV veya her ikisini de içerebilir.

- b. Sol ventrikül yetersizliğinin yaygın sebepleri arasında KAH, HT, alkolik kardiyomiyopati bulunur.
- c. Sağ ventrikül yetersizliğinin yaygın sebepleri, ileri sol ventrikül yetersizliği ve şiddetli pulmoner hastalığı (KOAH gibi) içerir (kor pulmonale).
- d. Sağ ve sol taraflı KY arasındaki temel ayırt edici özellik, LV yetersizliğinde yaygın olan pulmoner ödemin izole RV yetersizliğinin bir özelliği olmamasıdır.
- e. Periferik ödem, JVD ve yorgunluk sol ya da sağ KY'de görülebilir.

Tablo 15-9. Bay C için tanısal hipotezler.

Tanısal Hipotez	Demografik özellikler, Risk Faktörleri, Semptom ve Bulgular	Önemli Testler
Ana Hipotez		
Kalp Yetersizliği	Miyokard infarktüsü öyküsü, kötü kontrollü hipertansiyon, PND, S ₃ galo, JVD, akciğer muayenesinde raller, Periferik ödem	Ekokardiyografi EKG BNP
En Sık Olası Alternatifler		
Mitral yetersizlik	Apekte aksillaya yayılan sistolik üfürüm	Ekokardiyografi
Aort darlığı	Sağ üst sternal sınırda duyulan boyuna yayılan sistolik üfürüm A2 kaybı	Ekokardiyografi
Aort yetersizliği	Sol sternal sınırda erken diastolik üfürüm	Ekokardiyografi
Atrial fibrilasyon	Düzensiz nabız	EKG Ekokardiyografi
Atlanmaması Gereken Olası Alternatifler		
Miyokardiyal iskemi	Exertional symptoms History of CAD or risk factors (diabetes mellitus, male sex, tobacco use, hypertension, hypercholesterolemia)	EKG Troponin Stress test Coronary angiogram

BNP, beyin natriüretik peptid; JVD, juguler venöz dolgunluk; KAH, koroner arter hastalığı; PND, paroksizmal nokturnal dispne.

6. Progresyon

- KY, renin-angiotensin-aldosteron sisteminin ve simpatik sinir sisteminin artmış aktivasyonu gibi uygun-süz nörohormonal değişiklikleri tetikler.
- Bu nörohormonal yanıtlar sodyum retansiyonunu artırır, afterloadı artırır; artan volüm, ödem ve ilerleyici KY'ye katkıda bulunur.
- Bu yanıtları engelleyen tedaviler mortaliteyi azaltır (aşağıya bakınız).

D. KY sınıflaması

1. New York Kalp Cemiyeti (NYHA)

- Hastaların semptomlarına göre sınıflama
 - Sınıf I: Asemptomatik (ör, semptomlar sadece sağlıklı insanlarda da dispne meydana getirecek efor seviyelerinde olur)
 - Sınıf II: Fiziksel aktivitenin hafif kısıtlılığı (ör, merdiven çıkma)
 - Sınıf III: Dinlenme halindeyken rahat ancak fiziksel aktivitede belirgin kısıtlanma (ör, düz zeminde yürüme)
 - Sınıf IV: Dinlenme anında veya herhangi bir fiziksel aktivite sırasında semptom varlığı

b. Hastaların terapi ile bir sınıftan diğerine geçebilmesi sınırlıdır.

- Evreye özgü tedavilerin tanımlanmasını kolaylaştırmak için Amerikan Kardiyoloji Vakfı/ Amerikan Kalp Derneği (ACCF/ AHA) tarafından evreler tanımlandı.
 - Evre A: Yapısal kalp hastalığı veya semptomu olmayan yüksek KY riski taşıyan hastalar (ör, hipertansiyon veya KAH olan ancak normal LV fonksiyonlu hastalar)
 - Evre B: Yapısal kalp hastalığı (ör, LV hipertrofisi veya azalmış ejeksiyon fraksiyonu) olan ve KY belirti veya semptomu olmayan hastalar.
 - Evre C: Yapısal kalp rahatsızlığı ve önceki ya da şimdiki semptomları olanlar.
 - Evre D: Tedaviye dirençli KY semptomları olanlar.

E. KY komplikasyonları

- Elektrikel: Kalp bloğu, ventriküler taşikardi, atriyal fibrilasyon, ani ölüm
- Pulmoer ödem
- İnme ve tromboembolizm
 - Yıllık insidansı %2-4
 - Atriyal fibrilasyon ile birlikteyse risk artar.
- Mitral yetersizlik (LV dilatasyonu, mitral annulusun dilatasyonuna yol açarak sekonder mitral yetersizliğe neden olabilir [aşağıya bakınız])
- Ölüm
 - Hafif ile orta KY: yılda %20-30
 - Semptomatik ağır KY: yılda %50'ye kadar
 - Ölüm mekanizması
 - Ani ölüm %50 (ventriküler taşikardi veya asistol nedeniyle)
 - Progresif KY %50

Kanıtı Dayalı Tanı

- Risk faktörleri açısından özgeçmiş değerlendirilmelidir: KY, KAH, hipertansiyon, alkol kullanımı, yasa dışı ilaç kullanımı, adriamisin maruziyeti.
- Klasik semptomlar; egzersizle olan dispne, ortopne, paroksizmal nokturnal dispne, S₃ galo, JVD ve ödemi içerir.
 - Bu semptom ve bulguların varlığında KY düşünülürken; bu semptom ve bulgulardan hiç birinin var olmaması KY'yi ekarte ettirmeye yetecek kadar duyarlı değildir (Tablo 15-10). Aslında şiddetli kronik KY'de dahi (ortalama ejeksiyon fraksiyonu %18, pulmoner kapiller wedge basıncı [PCWP] > 22 mm Hg), hastaların %42'sinde raller, artmış juguler venöz basınç ya da ödem yoktur.



İlerlemiş KY'de bile KY belirtileri çoğunlukla yoktur.

- Ortopne, paroksizmal nokturnal dispne ve raller gibi klasik semptomlar KY'ye spesifik değildir (LR+, 2.2-2.6)
- Bununla birlikte, S₃ galo (LR+, 11) ve JVD, (LR+, 5.1) KY için yüksek oranda özgüldür ve varlıkları KY'yi güçlü bir şekilde destekler.



- S₃ galo
 - S₃ galo ritmi, yüksek volümlü kanın diastol başında sol atriumdan sol ventriküle akmasıyla oluşur. (S₂'den hemen sonra)
 - Gebelerde ve 30 yaşın altındaki genç bireylerde normalde de duyulabilir.

Tablo 15-10. Dispnesi olan hastalarda kalp yetersizliği tanısı için fizik muayene bulgularının doğruluğu.

Bulgular	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	LR+	LR-
Semptomlar				
Paroksizmal noktürnal dispne	41	84	2.6	0.7
Ödem	50	78	2.3	0.64
Ortopne	50	77	2.2	0.65
Egzersizle dispne	84	34	1.3	0.48
Bulgular				
S ₃	13	99	11	0.88
r venöz dolgunluk	39	92	5.1	0.66
Raller	60	78	2.8	0.51

- (3) S₃ daha yaşlı, hamile olmayan hastada, hacim yüklenmesi için neredeyse patognomoniktir ve en sık olarak dekompanse KY hastalarında görülür.

b. JVD

- (1) Sternal bileşkenin üstünde > 3 cm elevasyonla belirlenir (Şekil 15-2).
- (2) Yüksek oranda KY için özgüldür (> 95%); sağ ya da sol ventrikül yetersizliğinde oluşabilir.

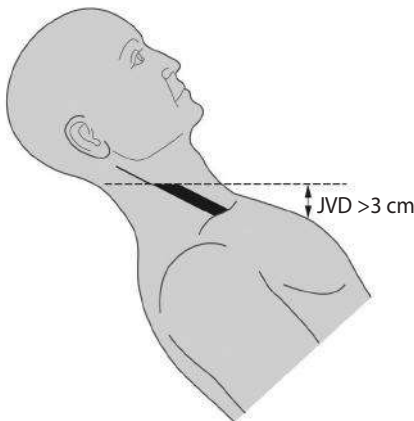
c. S₄ galo

- (1) Sol atrium kasılması ile kanın sol ventriküle gönderilmesi esnasında oluşur. (S1'den hemen önce).
- (2) S₄ ritmi normal kişilerde, hipertansiyon ve diğer sebeplere bağlı sol ventrikül hipertrofisi olan hastalarda duyulabilir.

- (3) S₄ KY için özgül değildir.

C. Akciğer filmi

1. Kardiyomegali akciğer filmindeki en duyarlı bulgudur (%74 duyarlılık, %78 özgüllük) ve yokluğu KY olasılığını orta derecede azaltır (LR- 0.33).

**Şekil 15-2.** Juguler venöz dolgunluk (JVD) ölçümü. McGee S'den değiştirilerek alınmıştır. Evidence Based PhysicalDiagnosis, p. 402. Copyright © 2001. Elsevier izni ile..**Tablo 15-11.** Dispnesi olan hastalarda kalp yetersizliği tanısı için akciğer grafisi bulgularının doğruluğu.

Bulgular	Duyarlılık	Özgüllük	LR+	LR-
Pulmoner venöz konjesyon	54%	96%	12.0	0.48
İnterstisyel ödem	34%	97%	12.0	0.68
Alveoler ödem	6%	99%	6	0.95
Kardiyomegali	74%	78%	3.3	0.33
Plevral efüzyon	26%	92%	3.2	0.81

2. Pulmoner venöz konjesyon ve interstisyel ödem yüksek oranda özgüldür (%96-97) ve mevcut olduğunda şiddetle KY'yi gösterir (LR+ 12) ancak duyarlı değildir.

3. Plevral efüzyon %26 oranında KY olan hastalarda görülür.

- a. Efüzyonlar genellikle küçük orta derecededir ve tek taraflı veya çift taraflıdır.
- b. Efüzyonlar transüda vasfındadır.
- c. KY nedeniyle olan plevral efüzyonlara genellikle KY'nin diğer radyografik bulguları(kardiyomegali, pulmoner venöz tıkanıklık veya interstisyel ödem gibi) eşlik eder.
- d. Bu bulguların yokluğu, tek taraflı ya da bilateral masif plevral efüzyon varlığı farklı bir tanıyı destekler ve daha fazla araştırmayı gerektirir.

4. Dispnesi olan hastalarda kalp yetersizliği tanısı için akciğer grafisi bulgularının doğruluğu Tablo 15-11' de verilmiştir.

- D. EKG, KY için tanısız olmamakla birlikte KY'de nadiren normaldir. Yaygın görülen değişiklikler geçirilmiş Mİ ve LV hipertrofisi bulgularıdır.

E. BNP

1. Sol ya da sağ ventrikülden artmış hacim veya basınca ya da her ikisine bağlı salgılanır.
2. KEFKY ya da DEFKY'de yükselebilir.
3. Seviyesi KY derecesine bağlı olarak artar.
4. Düşük BNP seviyeleri, nefes darlığı olan hastalarda KY olasılığını azaltır (LR-, 0.11).
5. Yüksek BNP seviyeleri KY olasılığını artırır ancak yine de tamamen özgül değildir.
6. Dispnesi olan hastalarda kalp yetersizliği tanısı için BNP'nin doğruluğu Tablo 15-12'de verilmiştir.
7. BNP, pulmoner embolisi olan hastalarda (ortalama 702 ng/L) ve santral pulmoner embolisi (ana pulmoner trunkus ya da sol veya sağ ana pulmoner arterlerde) olan hastalarda (ortalama 1876 ng/L) da yükselebilir.

Tablo 15-12. Dispnesi olan hastalarda kalp yetersizliği tanısı için BNP'nin doğruluğu.

BNP sınırı	Duyarlılık	Özgüllük	LR+	LR-
< 50 pg/mL	%97	%44	1.7	0.06
< 100 pg/mL	%93	%66	2.7	0.11
< 250 pg/mL	%89	%81	4.6	0.14

BNP, B-tipi natriüretik peptit

8. ACCF/AHA yüksek BNP düzeylerinin KY için uyarıcı olduğunu ancak dışlamak ya da tanıyı kesinleştirmek için kullanılmaması gerektiğini belirtmektedir.
- F.** KY olasılığı hakkında değerli bilgiler sağlayabilir.
1. Sınırlı eğitim almış dahiliye asistanları, ejeksiyon fraksiyonu %40'ın altında olan hastaları doğru bir şekilde tanımlayabilir (duyarlılık, %94; özgüllük, %94; LR+, 15.7; LR-, 0.06).
 2. Akut KY için, HF, B-çizgileri LR+ 7.4 ve LR-0.16.
- G.** İki boyutlu ekokardiyografi, KY teşhisi için tercih edilen testtir ve KY olduğu bilinen veya şüphelenilen tüm hastalar için önerilir.
1. Sistolik ve diyastolik fonksiyon değerlendirilebilir.
 2. Bölgesel sistolik disfonksiyon iskemik etiyolojii gösterir.
 3. Kapak fonksiyonu belirlenebilir.
- H.** Radyonüklid testleri ejeksiyon fraksiyonunu belirleyebilir ancak LV duvar kalınlığını veya kapak anormalliklerini değerlendiremez.
- I.** Kardiyak MR, ekokardiyografiden daha pahalı ve uygulanması zor olsa da, KY değerlendirmesinde diğer bir seçenektir.
1. Kardiyak MR, ejeksiyon fraksiyonunu ve LV hacmini doğru bir şekilde ölçebilir, ayrıca miyokard perfüzyonunu, canlılığını ve fibrozunu değerlendirebilir.
 2. Restriktif veya perikardiyal hastalığa sekonder yeni veya şüphelenilen kalp yetersizliği olan hastaların ilk değerlendirmesinde en uygun testtir.
 3. MR anjiyografi ve gadolinyum ile güçlendirilmiş kardiyak MR, altta yatan KAH ve iskemiyi (sinüs ritmindeki hastalarda %100 duyarlılık, %96 özgüllük) saptayabilir.
- J.** KY ve KOAH
1. Aynı risk faktörlerini barındırabilir ya da birlikte bulunabilir.
 2. KOAH'ı olan hastalarda KY tanısı daha güçtür.
 - a. Çalışmalar KOAH tanılı hastaların yaklaşık %21'inde şüphelenilmemiş KY olduğunu göstermektedir. Bu hastaların bütün kullanımı KY olmayan hastalara göre daha az bulunmuştur (9.6 vs 22.7).
 - b. Plevral sıvı, pulmoner revaskülarizasyon ve ödem, KY'li alt grupta bile seyrek görülmüştür (%9.1), ancak mevcut olduğunda KY'yi (LR + 9.1) kuvvetle düşündürmüştür.
 - c. BNP, KOAH tanılı hastalarda daha az duyarlıdır. (duyarlılık %35, özgüllük %90; LR+, 3.5; LR-, 0.72).



Klinisyenler, KOAH ve nefes darlığı olan hastalarda ekokardiyografi istemek için düşük bir eşige sahip olmalıdırlar.

Tedavi

- A.** Önleme: Hipertansiyon tedavisi KY insidansını %30-50 azaltır.
- B.** Değerlendirme
1. Özgeçmiş ve fizik muayene fonksiyonel kapasiteyi ve volüm durumunu belirlemelidir (ağırlık, vital bulgular, akciğer muayenesi, JVD, S3 galo ve ödem).
 2. ACCF/AHA tarafından önerilen rutin testler
 - a. Tam kan sayımı
 - b. İdrar analizi, kan üre nitrojeni (BUN), kreatinin

- c. Elektrolitler
 - d. Lipid paneli, HbA1c, karaciğer fonksiyon testleri
 - e. Tiroid Stimulan Hormon (TSH)
 - f. Akciğer filmi
 - g. EKG
 - h. Ekokardiyografi
- 3.** KAH değerlendirilmesi
- a. DEFKY'li hastaların 3'te 2'sinde KY iskemiyeye sekonder gelişir.
 - b. Altta yatan KAH'ı belirlemek, klinisyenlerin tıbbi tedaviyi optimize etmesine ve hangi hastaların revaskülarizasyondan fayda görebileceğini belirlemesine olanak tanır. Bazı hastalarda revaskülarizasyonla ejeksiyon fraksiyonunda artış sağlanabilmektedir.
 - c. Göğüs ağrısı, KAH risk faktörleri, invaziv olmayan görüntüleme iskemik EKG bulguları veya bölgesel duvar hareketi anormallikleri olan hastalarda KAH'tan şüphelenilmelidir.
 - d. KAH'ın ön değerlendirme olasılığına bağlı olarak, stres testi veya anjiyografi kullanılabilir.
- C.** Tedavi
1. Bazı tedaviler KY'li tüm hastalarda yarar sağlarken, bazıları DEFKY'li hastalarda daha fazla kanıtlanmış etkinliğe sahiptir.
 2. Tüm KY hastalarında
 - a. Tüm KY hastaları için sodyum kısıtlaması önerilmektedir. Yüksek sodyum diyeti, akut dekompanse KY'de (mutlak artmış risk %31-34, NNH ≈ 3), hastaneye yatışlarda ve tüm nedenlere bağlı mortalitede belirgin bir artış ile ilişkilidir.
 - b. Diüretikler (loop ya da tiazidler)
 - (1) Ödem ve pulmoner konjesyonu kontrol altına alan temel tedavidir (tuz kısıtlamasıyla kombine kullanılmalı). Tiazidler orta düzey hastalığı olan ve korunmuş böbrek fonksiyonu olan hastalarda yararlı olabilir.
 - (2) Volüm durumunun klinik değerlendirmesi kritiktir. Artan kilo, ödem, JVD, pulmoner ödem, ya da S₃ galo hastaların volüm yüklenmesi olduğunu gösterir.
 - (3) Bununla birlikte, birçok çalışma şiddetli kronik KY ve volüm yüklenmesine (PCWP ölçümü) rağmen hastalarda KY'nin bulguları olmadığını göstermektedir.
 - (4) Bu nedenle dispneik KY hastalarında böbrek fonksiyonları izlenirken agresif diürez yapılmalıdır.
 - (5) Sol ventrikül dolum basınçları taşınabilen ultrasonografi yoluyla vena cava inferiorun (VKI) değerlendirilmesiyle dolaylı olarak tahmin edilebilir.
 - (a) USG ile VKI çapını ve esnekliğini ölçebilir.
 - (b) KY (sağ ya da sol), IVK çapında artış ve inspirasyonla esneklikte düşüş ile ilişkilidir.
 - (c) IVK çapının 2 cm'in üzerinde olması PCWP ≥ 17 mm Hg olduğunu düşündürür. (%75 duyarlılık, %83 özgüllük, LR+ 4.4, LR- 0.3).
 - (d) IVK esnekliği < %45 PCWP ≥ 17 mm Hg olduğunu düşündürür. (%83 duyarlılık, %71 özgüllük, LR+ 2.9, LR- 0.24).
 - (e) IVK ölçümleri ileri diürez ihtiyacını belirlemede yardımcı olabilir. Taburculukta geniş IVK çapları ve daha az esneklik bir sonraki yeniden yatış ihtiyacını öngörür.

- (6) Kilo takibi, akciğer muayenesi ve kardiyak muayene, elektrolitler, BUN ve kreatinin yatan hastalarda günlük izlenmelidir.
 - c. Hipertansiyon kontrolü. Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, hipertansiyon ve KY için ikili endikasyona sahip oldukları için özellikle yararlıdır.
 - d. KAH revaskülarizasyonu: Koroner arter bypass cerrahisi, KAH ve KY olan seçilmiş hastalarda kardiyovasküler sonuçları iyileştirebilir. Öneriler şunları içerir:
 - (1) Anjinalı, sol ana arter stenozu veya eşdeğer hastalığı ile KY (DEFKY veya KEFKY) olan hastalarda koroner arter baypass cerrahisi düşünülmelidir.
 - (2) Koroner arter baypas cerrahisi, çok damar veya proksimal LAD hastalığı olan DEFKY'li seçilmiş hastalar için önerilir.
 - e. İnfluenza ve pnömokok aşısı
 - f. NSAİ ilaçlar ve tiazolidinedionlar sıvı retansiyonunu artırır ve KY'de kötüleşme ile ilişkilidir.
3. DEFKY'li hastalar
- a. ACE inhibitörleri, beta-blokörler, aldosteron antagonistleri ve hidralazin nitrat kombinasyonunun DEFKY'li hastalarda morbidite ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir.
 - b. ACE inhibitörleri
 - (1) DEFKY olan hastalarda veya öncesinde MI tanısı olan hastalarda endikedir. ACE inhibitörlerinin DEFKY'li tüm hastalarda mortaliteyi azalttığı ve MI oranlarını azaltabileceği gösterilmiştir.
 - (2) Anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB'ler), öksürük nedeniyle ACE inhibitörlerine tolerans göstermeyen hastalarda endikedir. Bununla birlikte, ACE inhibitörleri ile görülen diğer yan etkiler (hiperkalemi veya anjiyoödem gibi) ARB'lerde de ortaya çıkabilir.
 - c. Beta-blokörler
 - (1) Beta blokerler, şiddetli KY (ejeksiyon fraksiyonu < %25) dahil olmak üzere KY'nin tüm aşamalarında morbidite ve mortaliteyi azaltır.
 - (2) DEFKY'li hastalarda veya önceden MI geçirmiş hastalarda endikedir.
 - (3) Etkinliği kanıtlanmış beta blokerler arasında karvedilol, sürekli salımlı metoprolol ve bisoprolol bulunur.
 - (4) Beta-blokörler astımı tetikleyebilir, şiddetli ve dekompanse reaktif hava yolu hastalığı olan hastalarda kaçınılmalıdır. Selektif beta blokörler kontrol altına alınmış reaktif hava yolu hastalığı olanlarda kullanılabilir.
 - (5) İnotrop gerektirmeyen övolemik hastalarda başlangıç tedavisi düşük dozlardır.
 - (6) Beta-blokörler astımı tetikleyebilir, şiddetli ve dekompanse reaktif hava yolu hastalığı olan hastalarda kaçınılmalıdır. Selektif beta blokörler kontrol altına alınmış reaktif hava yolu hastalığı olanlarda kullanılabilir.
 - d. Aldosteron antagonistleri (örn, spironolakton)
 - (1) Evre II–IV KY ve ejeksiyon fraksiyonu $\leq$ %35 (< %40 öncül MI'lı hasta) olan hastada mortaliteyi azaltır.
 - (2) Glomerüler filtrasyon hızı $\leq$ 30 mL/min, K⁺ > 5 mEq ya da potasyumu yeterince monitörize edilemeyen hastalarda kaçınılmalıdır.
 - e. Anjiyotensin reseptör neprisilin inhibitörleri (ARNI) sacubitril-valsartan
 - (1) Neprilisin inhibitörleri, ARB'ler ile kombine kullanılır ve faydalı natriüretik peptitlerin yıkılmasını önler.
 - (2) ACE inhibitörleri ile karşılaştırıldığında mortaliteyi ve KY nedenli hastane yatışlarını azaltabilir, fakat daha sık semptomatik hipotansiyon ile ilişkilidir.
 - (3) Özellikle optimal tedaviye rağmen semptomları devam eden hastalarda, ACE inhibitörlerinin yerine vermeyi düşün.
 - f. Ivabradin
 - (1) Sinüs noda direkt etkili ve sinüs hızını yavaşlatır.
 - (2) Maksimal beta-blokör tedavi altında kalp hızı > 70 atım olan hastalarda faydalı olabilir.
 - g. Statinler DEFKY ve KAH'da kullanılmalıdır.
 - h. ACE inhibitörleri ve beta-blokörlere ek olarak, hidralazin ve nitratlar;
 - (1) Sınıf III ve IV siyahi hastalarda mortaliteyi azalttığı ortaya konmuştur.
 - (2) ACE inhibitörleri/ ARB'leri tolere edemeyen hastalarda da kullanılabilir.
 - i. Digoksin
 - (1) DEFKY'li hastalarda hastane yatışlarını azaltır ancak mortaliteyi azaltmaz.
 - (2) Düşük serum konsantrasyonları (0.5–0.8 mg/dL) yüksek konsantrasyonlar kadar etkilidir.
 - (3) ACCF/AHA kılavuzları digoksin sadece *semptomatik* DEFKY'li hastalarda önermektedir.
 - (4) Digoksin kadınlarda mortaliteyi artırabilir ve bazı otoriteler tarafından kadınlarda önerilmemektedir.
 - j. KY'li hastalarda uzamış QRS, uzun ve dissenkronize depolarizasyonla ilişkilidir. Bu düzensiz depolarizasyon zayıf kasılmayla sonuçlanır ve sol ventrikül disfonksiyonuna katkıda bulunur. Ek olarak mitral yetersizlik ve sol ventrikül remodelinginin de payı vardır.
 - (1) Kalp resenkronizasyonu sırasında, atriyumun, sağ ve sol ventrikülün hassas ve koordine depolarizasyonu için teller atriyuma ve her iki ventriküle implante edilir.
 - (2) Kardiyak resenkronizasyon tedavisi EF'yi, hayat kalitesini, fonksiyonel durumu artırır, seçili hastalarda hospitalizasyonu ve mortaliteyi azaltır.
 - (3) Endikasyonlar karmaşık ve ayrıntılıdır, ancak optimal tıbbi tedaviye rağmen semptomatik olan KY, ejeksiyon fraksiyonu $\leq$ %35 olan ve QRS $\geq$ 0.15 s (ve bazı hastalarda $\geq$ 0.12s) olan hastalarda endikedir.
 - k. Implante edilebilir kardiyak defibrilatör

- (1) KY'li hastaların önemli bir bölümünde ani ölüm görülmektedir (dilate kardiyomiopatiye %30) ve muhtemelen ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyona sekonderdir.
 - (2) Seçilmiş KY hastalarında implante edilebilir kardiyak defibrilatörler önerilmektedir;
 - (a) Kardiyak arrest, ventriküler fibrilasyon ve hemodinamik olarak stabil olmayan ventriküler taşikardi sonrası hayatta kalan hastalar
 - (b) İskemik veya non-iskemik ejeksiyon fraksiyonu $\leq$ %35 olan DEFKY'li ve MI'dan sonra uygun tedaviyi alırken en az 40 gün semptomatik olan hastalar (NYHA sınıf II-III)
 - (c) Açıklanamayan senkobi olan KY hastalarında düşünülebilir.
 - (3) Kalp transplantasyonu, yoğun tıbbi tedaviye dirençli şiddetli KY hastalarında bir seçenektir.
4. KEFKY'li hastalarda;
- a. ACE inhibitörleri, beta blokörler veya ARB'lerin KEFKY'li hastalardaki etkinliği iyi belirlenmemiştir.
 - (1) ARB'lerin KEFKY'li hastalarda mortaliteyi azalttığı gösterilememiştir ancak hastaneye yatış oranını azaltabilir.
 - (2) Tedavi, semptomları ve hipertansiyonu da içeren komorbiditeleri kontrol etmeye odaklanmalıdır.
 - b. Sistolik ve diyastolik hipertansiyon kontrol edilmelidir.
 - c. Diüretikler pulmoner konjesyonu ve ödemi tedavi etmek için kullanılabilir.
 - d. Atriyal fibrilasyonu olan hastalar için ventriküler hızı kontrol edilmelidir.
 - e. Digoksinin kanıtlanmış bir faydası yoktur.
5. Refrakter KY ve kardiyojenik şoklu hastaların tedavisi için ACCF/AHA yönergeleri izlenmelidir.

TANI



Bay C'nin KY için oldukça özgül bazı özellikleri mevcuttur. Bilinen geçirilmiş MI öyküsü, ortopne ve en önemlisi JVD ve S3 galo ritmi KY için yüksek oranda spesifiktir.



Ana hipotez olan KY için tanı eşliğini geçtiniz mi? Alternatif tanıları dışlayabildiniz mi? Alternatif tanıları dışlamak için başka testlerin yapılması gerekir mi?

Alternatif Tanı: Kronik Mitral Yetersizlik

Tipik Başvuru Biçimi

Mitral yetersizliği olan hastalar; asemptomatik hastada apekte holosistolik bir üfürüm duyulması ile ya da egzersizle olan nefes darlığı, ödem, ortopne ve halsizlik değerlendirmesi sırasında tanınırlar. Alternatif olarak, atriyal fibrilasyonu olan hastaların değerlendirilmesi sırasında da fark edilebilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Küçük çaplı asemptomatik mitral yetersizliği, yaygın olarak ekokardiyografide tanı konur. Tartışmanın geri kalanında, daha belirgin bir regürjitasyona sahip hastalar üzerinde durulacaktır.
- B. Etiyolojiler: Mitral yetersizlik, hasar görmüş mitral yaprakçıklara (primer) veya dilate mitral annulusa (sekonder) bağlı gelişir.
 1. Primer mitral yetersizlik
 - a. Etiyolojiler: mitral kapak prolapsusu, romatizmal kalp hastalığı ve endokardit.
 - b. Mitral kapak prolapsusu olan çoğu hastada kapak replasmanına gerek duyulmazken, mitral kapak prolapsusu mitral yetersizliğe ya da ilerlemesine neden olabilir ve gelişmiş ülkelerde mitral kapak replasmanının en sık sebebidir.
 2. Sekonder mitral yetersizlik
 - a. KY: LV dilatasyonu, mitral annüler dilatasyon ve mitral yetersizliğe yol açar.
 - b. İskemik mitral yetersizlik: Yaprakçık bağı, mitral aparatı kısaltır ve mitral yetersizlikle sonuçlanır.
- C. Patofizyoloji
 1. Kompanse mitral yetersizlik
 - a. Mitral yetersizlik sistolde LA dilatasyonuna ve kompansatuar LV dilatasyonuna yol açar (bu, yetersiz mitral kapaktan geriye doğru kan ejeksiyonuna rağmen yeterli ileri akışı sağlamak için gereklidir).
 - b. Eğer sistolik fonksiyon korunursa, ejeksiyon fraksiyonu normal-yüksek kalır ve sistol sonu sol ventrikül hacmi düşük olur, çünkü mitral yetersizlik LV ard yükünü azaltır.
 2. Dekompanse mitral yetersizlik: Artan sistol sonu LV hacmi, azalan atım hacmi ve azalan ejeksiyon fraksiyonu sonucunda sistolik fonksiyon yetersiz kalır. Sistolik disfonksiyon geri dönüşümsüz olabilir.
 3. LA dilatasyonu atriyal fibrilasyona neden olabilir.
- D. Kronik mitral yetersizlik, tipik olarak yavaş ilerler. Semptomdan tanıya kadar geçen ortalama süre 16 yıldır. Bununla birlikte, ciddi mitral yetersizliği olan hastalarda yıllık mortalite %5'tir.
- E. Endokardit ya da MI komplikasyonu olan papiller kas rüptürü nedenli gelişen akut mitral yetersizlik, henüz kompansasyon mekanizmalarının gelişimi için yeterli zaman olamadığından kötü tolere edilir.
- F. Akut ya da kronik mitral yetersizlik komplikasyonları aşağıda verilmiştir:
 1. Dispne
 2. Pulmoner ödem
 3. Atriyal fibrilasyon
 4. Ani ölüm

Kanıta Dayalı Tanı

- A. Fizik muayene: Tipik üfürüm, aksillaya yayılan apekte duyulan holosistolik üfürümdür. S2 duyulmayabilir.
 1. Grade 3 ya da daha şiddetli sistolik üfürüm
 - a. Duyarlılık 85%; özgüllük 81%
 - b. LR+, 4.5; LR-, 0.2
 2. Mitral kapak boyunca artan akım nedeniyle S3 galo duyulabilir.

B. EKG

1. LA genişlemesi ya da LV hipertrofisini gösterebilir.
2. Tanı için duyarlı da özgül de değildir.

C. Akciğer grafisi

1. LA genişlemesi ya da LV hipertrofisini gösterebilir.
2. Tanı için duyarlı da özgül de değildir.

D. Ekokardiyografi

1. Mitral yetersizliğin tanısı ve miktarının tespiti için seçilecek testtir.
2. Mitral yetersizlik şüphesi olan tüm hastalarda önerilir.

E. Transözefageal ekokardiyografi

1. Kapak anatomisi hakkında daha kesin ayrıntılar sağlar.
2. Kapak onarımının (kapak değişimine karşı) bir seçenek olup olmadığını belirlemeye yardımcı olabilir.

Tedavi**A. Seri ekokardiyografi**

1. Seri ekokardiyografi, semptomların olmamasına rağmen ortaya çıkabilecek LV işlev bozukluğu belirtilerini saptamak için önemlidir.
2. Ekokardiyografi, herhangi bir seviyedeki mitral yetersizlikte semptom ve bulgulara bir değişiklik olduğunda önerilmektedir. Öte yandan, orta ve ciddi mitral yetersizlikte yılda bir ya da 6 ayda bir ve hafif yetersizliği olanlarda 3-5 yılda bir yapılmalıdır.

B. Kapak tamiri ve kapak replasmanı

1. Teknik olarak mümkün olduğunda, primer mitral yetersizliği olan hastalarda kapak tamiri kapak replasmanına üstündür.
2. Kapak tamiri daha düşük operatif mortalite ile ilişkilidir (%2 - %6), daha düşük oranda endokardit, daha iyi ejeksiyon fraksiyonu ile ilişkilidir. Daha öncelikli takiben antikoagulan tedavi gerektirmez.

C. Kapak cerrahisi için ACCF / AHA yönergeleri aşağıda özetlenmiştir:

1. Mitral kapak cerrahisi aşağıdaki özellikleri içeren ciddi primer mitral yetersizlik hastaları için önceliklidir:
 - a. Semptom var ve özellikle ejeksiyon fraksiyonu $> \%30$ ise
 - b. Asemptomatik hastalarda
 - (1) Hafif-orta LV disfonksiyonu: (ejeksiyon fraksiyonu $\%30-60$ ve / veya LV sistol sonu çapı ≥ 40 mm)
 - (2) Seri ekokardiyogramlarda normal ancak azalan LV işlevi veya normal ancak artan LV sistol sonu çapı
 - (3) Atriyal fibrilasyon ya da pulmoner hipertansiyonu olanlarda cerrahi başarısı yüksek ve cerrahi riski düşüktür.
 - (4) Kronik ciddi primer mitral yetersizliği olan hastada diğer kardiyak cerrahilere giderken (ör, koroner arter bypass greft cerrahisi)
2. Ciddi LV disfonksiyonunun (ejeksiyon fraksiyonu $< \%30$, sistol sonu LV çapı $LV > 55$ mm) eşlik ettiği ciddi mitral yetersizliği olan hastalar için optimal strateji belirsizdir. Bu tür hastalar geri dönüşümsüz LV disfonksiyonu nedeniyle cerrahiden fayda görmezler. Ayrıca mitral kapak tamiri ya da replasmanı LV ard

yükünü arttırır (kanın LV'den LA'ya geçişini önleyerek) ve KY kötüleşir.

3. Mekanik mitral kapak replasmanı olan hastaların ömür boyu VKA (hedef INR 3.0) ile antikoagüle olmaları ve buna ek olarak aspirin (75–100 mg / day) almaları gerekir.
4. Düşük kanama riski olan prostetik kapak replasmanı yapılan hastalar cerrahiye takiben 3-6 ay boyunca VKA (hedef INR 2.5) ardından aspirin (75–100 mg / day) almalıdırlar.

D. Mitral yetersizlikte tıbbi tedavi

1. Korunmuş LV fonksiyonu ile olan kronik primer asemptomatik mitral yetersizlikte: Hiçbir tıbbi tedavinin yararlı olduğu kanıtlanmamıştır.
2. Sekonder mitral yetersizlik:
 - a. KY rejimini optimize edin.
 - b. ACE inhibitörleri, beta-blokörler (özellikle karvedilol, metoprolol süksinat ya da bisoprolol) diüretikler ve bazen digoksin faydalı olabilir.
 - c. Biventriküler pace mitral yetersizlik ciddi yetini azaltabilir ancak primer tedavi olarak düşünülmemelidir.
3. Hipertansiyon ile olan mitral yetersizlik: Hipertansiyonu ACE inhibitörleri, diüretikler ya da beta-blokörler ile tedavi edin
4. Altta yatan iskemiye tedavi edin.
5. Endokardit profilaksisi
 - a. Mekanik ya da biyoprostetik materyal ile yapılan kapak replasmanı bulunan ve kapak tamiri için biyoprostetik halka kullanılmış olan hastalar için, primer dental işlemlerde önerilir.
 - b. Endokardit öyküsü olan hastalarda da önerilir.

Alternatif Tanı: Kronik Aort Yetersizliği**Tipik Başvuru Biçimi**

Kronik aortik yetersizliği olan hastalar tipik olarak egzersizle artan dispne ve çarpıntıdan şikayet ederler. Alternatif olarak hasta asemptomatik olabilir, dikkatli bir muayeneden erken diyastolik üfürüm tespiti ile tanıya gidilebilir.

Hastalığın Önemli Noktaları**A. Hasarlı aort yaprakçıklarına veya dilate aort köküne sekonder****B. Etiyoloji**

1. Kapak anormallikleri
 - a. Romatizmal karditler
 - b. Bakteriyel endokarditler
 - c. Kollagen vasküler hastalıklar
 - d. Kalsifik dejenerasyon
 - e. İlaçlar (fenfluramin ve fentermin)
2. Aort kökü dilatasyonu:
 - a. Hipertansiyon
 - b. Çıkan aort anevrizması
 - c. Marfan sendromu
 - d. Aort diseksiyonu
 - e. Sifilitik aortit
3. Biküspid aortik kapak hastalığı
 - a. Popülasyonun %1'ini etkileyen ve sıklıkla değişken penetrasyonlu otozomal dominant yol ile geçen konjenital kalp hastalığının en yaygın şeklidir.

- b. Aort kapağı ve aortayı etkiler ve aort stenozunun en sık sebebidir.
- c. Aort yetersizliği, primer olarak kapak değişikliklerinin ya da sekonder olarak proksimal çıkan aortanın kapak hastalığından bağımsız sistik mediyal nekrozunun sonucudur.
- d. Aortik hastalık da anevrizma ve diseksiyon ile ilişkilidir.

C. Patofizyoloji

1. Kompansasyon:

- a. Yetersizlik, duvar stresini ve ejeksiyon fraksiyonunu arttırmak için LV yeniden yapılanmasına ve LV hipertrofisine (eksantrik ve konsantrik) neden olur.
- b. LV diyastol sonu hacmi, atım hacmini arttırmak için artar, böylece ileri akış, geri kaçan hacime rağmen normal aralıkta kalır.
- c. Kompanse evre sırasında, sistolik fonksiyon korunur ve ejeksiyon fraksiyonu ve LV sistol sonu hacmi normaldir.

2. Dekompansasyon:

- a. Artan ön yük ve ard yük, azalan ejeksiyon fraksiyonu ve LV sistol sonu hacmindeki artışla kanıtlandığı gibi, sonunda LV sistolik disfonksiyonuna neden olabilir.
- b. Bunlar, LV dekompanseasyonunu (ve cerrahi müdahale ihtiyacını) destekleyen kritik göstergelerdir.
- c. LV di yastol sonu basıncı artar, pulmoner konjesyon ve dispne ile sonuçlanır. Egzersizle anjina meydana gelebilir.
- d. LV disfonksiyonu geri dönüşümsüz olabilir. Kapak replasmanı geri dönüşümsüz LV disfonksiyonu ve KY gelişiminden önce yapılmalıdır.
- e. Semptomların ilerlemesi ya da LV fonksiyonu normal olan hastalarda LV disfonksiyonu gelişimi yılda %4 oranındadır. Ani ölüm yılda %0.2 oranında meydana gelir.

Kanıtı Dayalı Tanı

- A. Nabız basıncı (sistolik-diyastolik kan basıncı) aort yetersizliğinde sıklıkla 2 süreçten ötürü genişir. İlki, yüksek atım hacmi sistolik kan basıncını artırır ve kanın hızla LV'ye hızla geri kaçışı diyastolik kan basıncını düşürür.

1. Genişlemiş nabız basıncı klasik fizik muayene bulgularına sebep olur, sıçrayıcı nabız ve kafada sallanma gibi; aort yetersizliğinin klasik periferik bulgularından hiçbirisi (ör, Corrigan nabızı, Duroziez işareti) hastalığın varlığını veya şiddetini belirlemede çok yardımcı değildir (LR+, 2.1; LR-, 0.8).
2. Geniş nabız basıncı (tipik olarak sistolik kan basıncı-diyastolik kan basıncı, sistolik basıncın $\geq$ %50 'si olarak tanımlanır) aort yetersizliği için özgül değildir. Anemi, ateş, gebelik, büyük arteriyovenöz fistül, siroz, tirotozikoz ve patent duktus arteriozus gibi diğer sebeplerde de görülür. Sistolik hipertansiyonu olan yaşlı hastalarda genişlemiş nabız basıncı yaygındır.

B. Oskültasyon

1. S₂'yi takiben erken dekreşendo diyastolik üfürüm vardır. En iyi sol sternal kenarda duyulur.
 - a. Duyarlılık ciddiyete ve klinisyenin eğitim düzeyine bağlıdır.

- (1) Hafif-orta aort yetersizliğinde duyarlılık: kardiyolog olmayan klinisyenler arasında sadece %4-14'tür.
- (2) Orta-ağır aort yetersizliği için duyarlılık: Öğrenciler ve pratisyenler arasında %0-64'tür.
- (3) Orta-ağır aort yetersizliği için duyarlılık: Tecrübeli kardiyologlar arasında %80-95'tir.
- b. Diyastolik üfürüm yüksek oranda özgüldür (%98).



Diyastolik üfürüm her zaman anormaldir ve ekokardiyografi ile değerlendirmeyi gerektirir.

2. Aort stenozunu destekleyen sistolik bir üfürüm duyulabilir.

- a. Artan ileri akıştan kaynaklanan artan kalp debisi, stenotik olmayan bir aort kapağının bile akışa uyum sağlama kapasitesini aşabilir, aort kapaktan geçen yüksek akım da sistolik üfürüme neden olur.
- b. Rapor edilen bir çalışmada hafif-orta aort yetersizliği olan hastaların %51'inde sistolik bir üfürüm mevcuttur (orta aort yetersizliğinde %86 ve hafif aort yetersizliğinde %50'dir).



Diyastolik üfürüm kuvvetle aort yetersizliğini akla getirir de, aort yetersizliği olan hastalarda genellikle duyulan tek üfürüm sistolik üfürümlerdir

3. Austin Flint üfürümü

- a. Aortik regürjitan akımlar, diyastol boyunca mitral kapakçıkları etkileyebilir, fonksiyonel mitral darlık ve apeks üzerinde geç diyastolik üfürümle sonuçlanabilir.
- b. Duyarlılık %0 ile %100 arasında değişir.

- C. Ekokardiyografi seçilecek testtir ve diyastolik üfürümü ve dilate aort kökü olan tüm hastalara yapılmalıdır.
- D. Biküspid kapağı olan hastalarda, aort kökü transtorasik ekokardiyografi ile yeterince görülemeyeceğinden aort kökünün değerlendirilmesi için ek görüntüleme yapılmalıdır (ör, transözefageal ekokardiyografi ya da kardiyak MR).
- E. Egzersiz testi, stres sırasında LV fonksiyonunun değerlendirilmesine yardımcı olur.

Tedavi

- A. Kapak replasmanı, semptomatik ya da LV dekompanse bulguları (ejeksiyon fraksiyonu $\leq$ 50% ya da LV diyastol sonu çapı $>$ 65 mm ya da LV sistol sonu çapı $>$ 50 mm) olan hastalarda endikedir.
- B. LV disfonksiyonunun geliştiğine dair bulgular varsa kapak replasmanı ertelenmelidir.
 1. Medikal tedavinin etkinliği kesin değildir ve eğer semptomlar kötüye giderse ya da LV disfonksiyonu göstergeleri varsa cerrahi yapılmalıdır.
 2. Semptom, LV disfonksiyonu ve ölüm gelişme oranı, LV sistol sonu çapı $<$ 40 mm ise yılda %0 fakat çap 40-50 mm olursa oran yıllık %6'ya ve çap $>$ 50mm ise yıllık %19'a yükselir.
 3. Semptomatik hastalarda cerrahisiz yıllık mortalite % 10-20'dir.
- C. Semptom gelişmeyen hastalarda LV disfonksiyonunu belirlemede seri ekokardiyografi önemlidir. Bazalde ciddi yetersizliği olanlarda düzenli aralıklarla ve semptomlarda değişme olduğunda yapılmalıdır.

D. Kapak replasmanı mekanik ya da biyoprostetik kapaktan biri ile olabilir (ör, domuz kapakları).

1. Mekanik kapaklar

- Daha dayanıklıdır ve sıklıkla, daha sonra aort kapak replasman ihtiyacını en aza indirebilmek için genç hastalarda seçilir.
- Hayat boyu VKA (hedef INR 2.5-3) ile antikoagülasyon ve devamında aspirin (75-100 mg/gün) gerekir.

2. Biyoprostetik kapaklar

- Sıklıkla daha kısa yaşam beklentileri olan ve antikoagülasyon tedavisi alırken kanama riski daha yüksek olan yaşlı hastalarda (>70 yaş) kullanılır.
- Düşük kanama riskli protez kapak replasmanı yapılan hastalar cerrahi takiben 3-6 ay bir VKA almaktadır (hedef INR 2.5) ardından aspirin (75-100 mg/gün) almalıdırlar.

3. Mekanik ya da biyoprostetik materyalle aort kapak replasmanı ve biyoprostetik materyalle tamir yapılmasının ardından primer dental işlem için endokardit profilaksisi önerilir. Endokardit öyküsü olan hastalarda da profilaksi önerilir.

E. Aort kökü >4.5-5 cm ve herhangi bir ciddiyette aort yetersizliği olan hastalarda, aort kökünde dilatasyona sekonder aort yetersizliği geliştiğinde kapak tamiri önerilir.

F. Ard yükün ACE inhibitörleri ile düşürülmesi

1. Aort kapak replasmanı endikasyonu olan bir hastada, kapak replasmanı yerine kullanılmamalıdır.

2. Endikasyonlar

a. Ciddi aort yetersizliği

- Semptomatik hastalar ya da LV disfonksiyonu olan hastalarda hemodinamik fonksiyonları iyileştirmek için preoperatif kısa süreli tedavi için
- Semptomatik hastalar ya da cerrahi aday olmayan LV disfonksiyonu olan hastalarda

b. Herhangi bir derecede aort yetersizliği ve hipertansiyonu olan hastalarda önerilir.

3. Semptomatik olmayan, normal sistolik fonksiyonlu normotansif ve hafif-orta aort yetersizliği olan hastalarda endike değildir.

G. Kronik aort yetersizliği olan hastalarda beta-blokörlerin rolü kesin değildir. Beta-blokörler diyastolü uzatır, geri kaçırttırabilir ve progresyonu arttırabilir, fakat veriler çelişkilidir.

Alternatif Tanı: Aort Stenoza

Bakınız. Bölüm 31, Senkop

Alternatif Tanı: Atriyal Fibrilasyon

Klasik Başvuru Biçimi

Klasik olarak, atriyal fibrilasyonu olan hastalar çarpıntı için tıbbi yardıma başvurur. Ani başlangıç, hastaların acilen görülmesi için harekete geçirir. Hastalar aynı zamanda nefes darlığı ve egzersiz sırasında dispne şikayeti edebilir. Bazen rutin muayene sırasında düzensiz nabız varlığı ile atriyal fibrilasyon saptanır.

Hastalığın Önemli Noktaları

A. Atriyal fibrilasyon ABD'de 6.1 milyon insanı etkileyen yaygın klinik aritmidir, 55 yaşından sonra yaşam boyu riski %37'dir ve insidans yaşla birlikte artmaktadır (≥ 60 yaşta %3.8'den ≥ 80 yaşta %9'a yükselir).

B. Paroksizmal, persistan, permanent olabilir.

C. Atriyum çevresindeki çok sayıda uyarıcı dalgacıklara sekonder oluşur.

D. Etiyolojiler

- En yaygın etiyolojiler hipertansiyon, KY ve kalp kapak hastalığıdır.
- Akut koroner sendrom: Acil servise yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyonla başvuran hastaların %2-5'i, bir akut MI'ya sekonderdir.
- Diğer etiyolojiler alkolik kalp hastalığı, kor pulmonale, tirotoksikoz ve PE'yi içerir.

E. Komplikasyonlar

- İnme: Staz atriyumda özellikle sol atriyal appendikste trombüs oluşumuna zemin hazırlar. Ardından embolizasyon inme ve diğer sistemik embolilere sebep olur.
 - Atriyal fibrilasyon tüm inmelerin altıda birinde vardır.
 - İnme diğer klinik risk faktörleri olan atriyal fibrilasyonlu hastalarda daha yaygındır:
 - Kalp kapak hastalıkları
 - Geçirilmiş geçici iskemik atak ya da inme
 - Artan yaş
 - Hipertansiyon
 - Diyabets
 - KY
 - (Cinsiyet (kadınlarda erkeklerden 1.5-3 kat daha fazladır))
 - Antikoagulan almayan atriyal fibrilasyonlu hastalarda yıllık inme oranı %4.1'dir. Bununla birlikte diğer risk faktörlerinin yokluğu ya da varlığına göre risk %0.2'den %17'ye değişir. Örneğin, geçirilmiş geçici iskemik atak ya da inmesi olan alt gruplarda inme oranı yıllık %13'tür.
- Atriyal vuru kaybı nedeniyle KY' nin kötüleşmesi; özellikle sert sol ventrikülü olan (diyastolik disfonksiyonlu) hastalarda önemlidir.

Kanıtı Dayalı Tanı

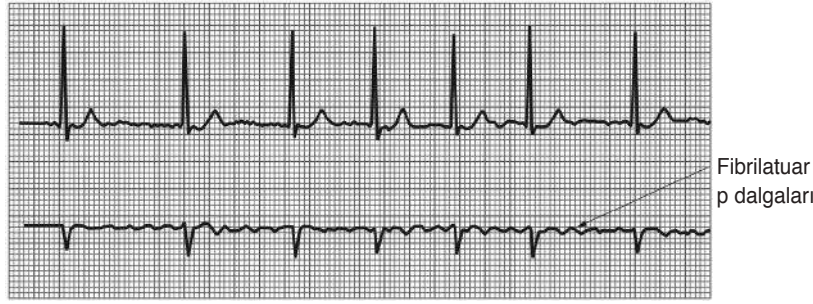
A. Düzensiz ventriküler hız varlığı ve normal organize atriyal aktivite (p dalgası) kaybı ile EKG'de kolayca tanınır. Sıklıkla minik atriyal depolarizasyonlar (fibrilasyon dalgaları) görülür (Şekil 15-3).

B. Epizodik atriyal fibrilasyon genişletilmiş kardiyak monitörizasyon ile tespit edilebilir (Holter, olay kaydedici ya da anlık monitör).

Tedavi

A. Değerlendirme

- EKG, altta yatan etiyolojilerle birlikte (iskemi veya PE'de sağ kalp gerilmesi) atriyal fibrilasyonu belgeleyebilir.
- LV fonksiyonunu ve inme riskini değerlendirmek için temel ekokardiyografi



Şekil 15-3. Atriyal fibrilasyonda EKG düzensiz yerleşmiş QRS kompleksleri ve fibrilatuar p dalgalarını ortaya koyar.

3. Tiroid fonksiyon testleri, elektrolitler, BUN ve kreatinin.
 4. Diğer etiyolojileri de düşünün (ör, MI, PE).
 - B. Ritm kontrolü ve hız kontrolü**
 1. Stabil olmayan hastalarda (iskemi, hipotansiyon ve ciddi KY ile birlikte olan) hızlıca kardiyoversiyon uygulanmalıdır.
 2. Stabil hastalarda, 2 seçenek vardır : ritm kontrolü ya da hız kontrolü.
 - a. Ritm kontrolü ile, kardiyoversiyon (elektriksel ya da farmakolojik) ve antiaritmik ilaçlarla normal sinüs ritmi oluşturmaya ve onu sürdürmeye çalışılır.
 - b. Hız kontrolü persistan atriyal fibrilasyona izin verir. Ventriküler cevap atriyoventriküler nod blokörü ajanlar (ör, beta blokörler, diltiazem, verapamil ya da digoksin) ile kontrol edilir.
 - c. Çalışmalar altta yatan KY olan hastalarda bile ritm kontrolü ve hız kontrolünün benzer mortalite ve inme oranları ile sonuçlandığını göstermektedir.
 - d. Ritm kontrolü ve hız kontrolü stratejilerinde inme riski aynıdır, ritm kontrolü inme riskini ortadan kaldırmamaktadır. Amerikan Göğüs Hekimleri Koleji (ACCP), uzun dönem antitrombotik tedaviye kalıcı normal sinüs ritminin görünümüne bakılmaksızın, risk faktörlerine dayalı olarak hız veya ritm kontrol stratejisi ile yönetilen hastalarda devam edilmesini önermektedir (aşağıya bakınız).
 - e. Hız kontrolü özellikle minimal semptomlardan biri olan çoğu hastada önerilir (İlk atriyal fibrilasyon atağında, semptomları olan ya da egzersiz intoleransı olan hastalarda ritm kontrolü seçilmelidir).
 - (1) İstirahatte kalp hızı <110/dk olması önerilir.
 - (2) Beta-blokörler ya da dihidropiridin olmayan kalsiyum kanal blokörleri (diltiazem, verapamil) kullanın. Digoksin bazı hastalarda uygun olabilir. Amiodaron etkili olsa da hastalar dikkatli seçilmelidir.
 - (3) Beta-blokörler ve dihidropiridin olmayan kalsiyum kanal blokörlerinden dekompanse KY olan hastalarda kaçınılmalıdır.
 - f. Ritm kontrolü tedavisi
 - (1) Kardiyoversiyon seçenekleri
 - (a) Flekainid, dofetilid, propafenon, ibutilid, amiodaron ya da direkt güncel kardiyoversiyon normal sinüs ritmi oluşturmak için uygulanabilir. Amiodaron, yapısal kalp hastalığı olan hastalarda en iyi seçenek olabilir.
 - (b) Elektriksel kardiyoversiyon hipokalemi ya da digoksin toksisitesi olan hastalarda kontrendikedir.
 - (2) Atriyal fibrilasyon süresi uzadıkça normal sinüs ritmine dönme ihtimali azalır.
 - (3) Kardiyoversiyon için antikoagülan tedavi verilmelidir.
- Antikoagülasyon, önceden var olan trombüsten embolizasyon ya da yeni trombüs oluşumu ve buradan embolizasyon riskini azaltmak için kardiyoversiyon (elektriksel ya da kimyasal) öncesinde ve sonrasında kullanılır.
- (a) Stabil olmayan hastalarda, kardiyoversiyon ertelenmemelidir. IV anfraksiyone heparin ya da düşük molekül ağırlıklı heparin ile sistemik antikoagülasyon mümkün olan en kısa zamanda başlanmalıdır, hasta takip eden en az 4 hafta tamamen antikoagüle olmalıdır.
 - (b) Stabil hasta IV anfraksiyone heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin ya da direk oral antikoagülan (DOAKlar) ile sistemik antikoagülasyon alırken kardiyoversiyon yapılırsa, atriyal fibrilasyon süresi <48 saat ise, takip eden en az 4 hafta tamamen antikoagüle olmalıdır.

- (c) Atrial fibrilasyon süresi ≥ 48 saat olan ya da süre bilinmeyen stabil hastalarda, anti-koagülasyonun kardiyoversiyondan 3 hafta önce başlanması önerilir. Alternatif olarak, transözefageal ekokardiyografi intrakardiyak trombüsü aramak için yapılabilir. Trombüsü olmayan hastalar anfraksiyone heparin alabilir ve ardından kardiyoversiyon yapılabilir. Trombüsü olan hastalar kardiyoversiyondan önce 3 hafta antikoagülen tedavi almalıdır. Ayrıca tüm hastalar kardiyoversiyondan sonra ek olarak 4 hafta daha antikoagülen tedavi almalıdırlar.
- (d) Kardiyoversiyon sonrasındaki 4 haftalık antikoagülen tedavinin tamamlanmasının ardından, uzun süreli antikoagülasyon kararı hastaların kişisel risk profiline dayanır.
- (4) Sinüs ritminin korunması karmaşıktır ve bu metnin kapsamı dışındadır. Seçenekler farmakolojik tedaviyi ve cerrahi prosedürleri (perkütan ya da açık) içerir. Kardiyoloji konsultasyonu önerilir.

C. İnmeyi önleme

1. Antikoagülenler ile antitrombotik tedavi, vitamin K antagonistleri (warfarin), DOAK' lar ve antiplatelet ajanları (tipik olarak aspirin) içerir ve atriyal fibrilasyon olan hastalarda inmeyi önlemek için kullanılır.
2. Antikoagülen seçimi hastaya özgü özellikleri temel alır, artan kanama riski ile inme riskinin azaltılması dengede tutulmalıdır.
 - a. İnme riski en iyi CHA₂DS₂-VASC₂ skoru kullanılarak değerlendirilir (Tablo 15-3). Tablo 15-15'de 2019 AHA/ACC/HRS'nin atriyal fibrilasyonlu hastalar için yönergeleri özetlenmiştir.
 - b. Klinisyenlerin yaşlı hastalarda kanama komplikasyonu hakkındaki endişelerine rağmen, çalışmalar

göstermiştir ki dikkatle seçilirse atriyal fibrilasyonlu inme riski yüksek hastalar için antikoagülasyon faydalıdır.

- c. Skorun performansı değişken olsa da, kanama riski HASBLED skoru kullanılarak değerlendirilebilir (Tablo 15-14).
3. DOAK'lar günümüzde atriyal fibrilasyonda antikoagülen tedavi için ilk seçenek olarak önerilmektedir.
 - a. DOAK'lar direkt trombin inhibitörleri (dabigatran) ya da faktör Xa inhibitörleridir (rivaroksaban, edoksaban ve apiksaban).
 - b. Warfarin ile karşılaştırıldığında, kullanımı daha kolaydır, antikoagülasyon izlem gerektirmez ve daha az gıda ve ilaçla etkileşimi vardır.
 - c. DOAK'ların metabolizmaları ve yan etkileri farklıdır ve ilaç seçimi hasta özelliklerine göre bireyselleştirilmelidir.
 - d. RDOAK'lar ile ilişkili kanamanın geri döndürülmesi spesifik monoklonal antikorların kullanımını gerektirir. Vitamin K, protrombin kompleks konsantresi ve taze donmuş plazma genellikle etkili değildir.
 4. Warfarin, atriyal fibrilasyonda inmeyi önlemek için geçerli bir seçenek olmaya devam etmektedir.
 - a. Standardize edilmiş INR hedefi 2.0–3.0'tür.

Tablo 15-13. CHA₂DS₂-Vasc₂ Score.

	Puanlar
Kalp yetersizliği	1
Hipertansiyon	1
Yaş>74	2
Yaş 65–74	1
Diyabet	1
İnme ya da TIA	2
Vasküler hastalıklar (MI, PAH ya da aortik plak)	1
Cinsiyet (kadın)	1
Puanlar	Yıllık inme riski
0	0.2%
1	0.6%
> 2	> 2.2%

Tablo 15-14. HASBLED skoru.

	Puanlar
Hipertansiyon (Sistolik KB>160 mm Hg)	1
Anormal böbrek fonksiyonu ¹	1
Anormal karaciğer fonksiyonu ²	1
İnme	1
Kanama (daha önceki öykü)	1
Labil INR3	1
Yaşlılık (> 65 yaş)	1
İlaç: Alkol ve ilaç kullanımı	1
İlaç: Kanama zemin hazırlayacak ilaçlar (NSAİ, antiplatelet ajanlar)	1
Puanlar	Kanama riski (her 100 hastada yıllık)
0	~ 1%
1	~ 1%
2	1–2%
3	3.7%
4 ya da daha fazla	> 8%

¹Diyaliz, transplant, serum kreatinin > 2.26 mg/dL

²Siroz ya da bilirubin normalin iki katından fazla ya da ALT/AST/Alk fosfataz normalin iki katından fazla

³Stabil olmayan / yüksek INR, tedavi aralığındaki süre <%60 INR, uluslararası normalize edilmiş oran; KB, kan basıncı; NSAİ, nonsteroid anti-inflamatuvar ilaç.

Tablo 15-15. Persistan ya da paroksizmal atriyal fibrilasyonlu hastalarda inmeden korunma önerileri

Risk Kategorisi	Tanım	Tedavi Önerileri
En yüksek risk	Mekanik kalp kapakları ya da orta-ciddi mitral stenoz	VKA ¹
Yüksek risk	CHA ₂ DS ₂ -VASc score ≥ 2 men, ≥ 3 women	Antikoagülan tedavi önerilir ²
Orta risk	CHA ₂ DS ₂ -VASc skoru erkekte 1, kadında 2	Antikoagülan tedavi düşünülebilir
Düşük risk	CHA ₂ DS ₂ -VASc skoru erkekte 0, kadında 1	Antikoagülan tedavi vermemek makul

¹Önerilen INR kapak yerine ve tipine bağlı. (hedef INR mekanik kapak hastalığında 2.5-3.5 ve diğer hastalarda 2-3)

²DOAK'lar (direkt oral antikoagülanlar) (apiksaban, edoksaban, dabigatran ve rivaroksaban) varfarin yerine önerilir.

Son dönem böbrek yetersizliği olan hastalar için (CrCl < 15 ml/dk ya da hemodiyalizde) apiksaban ya da VKA düşünülebilir.

VKA, vitamin K antagonisti

b. Varfarin etkisi vitamin K, taze donmuş plazma ya da protrombin kompleks konsantreleri kullanılarak geri çevrilebilir.

5. Antiplatelet ajanların (aspirin ya da klopidoğrel) küçük bir alt grup hastada kullanımı faydalı olabilir fakat fayda antikoagülasyona göre açıkça daha düşüktür.

a. Pek çok çalışma varfarinin inmeyi önlemede aspirine üstünlüğünü desteklemektedir, varfarin rölatif riski %64 düşürürken aspirin %19 düşürür.

b. Aspirin ve klopidoğrel kombinasyon tedavisi, inmeden korumada varfarinden daha az etkilidir ancak major kanama benzer oranlardadır ve bu nedenle önerilmemektedir.

Alternatif Tanı: KAH

Bakınız.Bölüm 9, Göğüs Ağrısı

VAKA ÇÖZÜMLEME

1

Bay C'ye EKG, akciğer filmi, transtorasik ekokardiyografi ve tam kan sayımı yapılır. Tam kan sayımı normal bulunur ve akciğer filminde kardiyomegali saptanır. EKG'de normal sinüs ritmi ve V1'den V4'e kadar olan patolojik Q dalgaları gözlenir. Ekokardiyografide belirgin sistolik disfonksiyon ve ejeksiyon fraksiyonunun %18 olduğu ortaya çıkar. Bölgesel duvar hareket kusuru mevcut olup anterior duvar akinetiktir. Belirgin aort stenozu ya da aortik regürjitasyon yoktur. Hafif mitral yetersizlik mevcuttur.

Bay C'nin ekokardiyografisi kalp yetmezliğini doğrular ve nefes darlığının birincil etyolojisi olarak belirgin kalp kapak hastalığını ekarte eder. Benzer şekilde EKG atriyal fibrilasyonu dışlar. Hastanın düşük EF'li kalp yetmezliğinin olası etyolojisi iskemi (MI öyküsü, EKG ve EKO'da bölgesel duvar hareket kusuru nedeniyle) gibi durmaktadır. Anjiyografi AHA/ACC rehberlerince önerilmektedir.

1

Anjiyografi uygulandı. Sağ koroner arter ve sirkümler normalken, daha önce yer alan büyük miyokard infarktüsü bölgesini gösteren sol ön inen arter tıkalı olarak görülmüştür. Ejeksiyon fraksiyonu %20 saptanmıştır.

Anjiyografi Bay C'nin KY nedeninin KAH olduğunu doğrulamaktadır.

1

Bay C, KY tedavisi için başvurdu. Tuz kısıtlı diyet, diüretik, ACE inhibitörü, beta blokör (KY kontrol altına alındığında) ve aldosteron antagonisti başlandı. Diürez, 20 kilo kaybıyla sonuçlandı ve egzersiz ile olan nefes darlığı belirgin şekilde iyileşti. Ortopnesi çözüldü. Koroner arter baypas ameliyatı olasılığını tartışmayı reddederek, implante edilebilir kardiyak defibrilatörü kabul etti. 5 yıllık takiplerinde stabil seyretti.

ANA YAKINMA

HASTA 2

Bayan L, nefes darlığı şikayetiyle acile başvuran 58 yaşında kadın hastadır. Nefes darlığı son 3-6 aydır artarak devam ediyormuş. 6 ay önce nefes darlığı yaşamadan istediği yere kadar yürüyebildiğini, şimdi evinde dolaşırken bile nefes darlığı yaşadığını söylüyor. Ani nefes darlığı, ateş, göğüs ağrısı ya da hemoptizi yaşamadığını söylüyor. Wheezing yok. MI geçmişi, hipertansiyonu, bilinen kalp hastalığı yok. 10 yıl boyunca günde 1 paket sigara

içmiş, 28 yaşındayken bırakmış. İmmobilizasyon, kanser ya da daha önceden yaşanmış tromboembolizm öyküsü yok. Haftada bir kadeh şarap içmektedir. Muhasebecilik yapıyor ve boş zamanlarını torunlarıyla geçiriyor. Alışılmadık bir hobisi yok.



Bu noktada ana hipotez nedir, diğer alternatifler nelerdir ve atlanmaması gereken bir tanı var mıdır? Bu ayırıcı tanı göz önüne alındığında, hangi testlerin istenmesi gerekir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Bayan L'nin nefes darlığı sadece şiddetli değil aynı zamanda başlangıca göre belirgin daha kötüdür. Bu iki özellik kapsamlı bir sorgulamayı gerektirir. Maalesef, klinik bilgi dispnenin en yaygın sebeplerden hiç birini desteklememektedir (KY, KOAH, PE ya da pnömoni) (Şekil 15-1). Özellikle, KY risk faktörlerini (KAH, hipertansiyon ya da yoğun alkol maruziyeti) taşımamaktadır, wheezing öyküsü yok, astım ya da KOAH'ı destekleyecek belirgin sigara öyküsü yok, pnömoniyi destekleyecek ateşi ya da öksürüğü yoktur, PE'yi destekleyecek risk faktörleri ve PE ile ilişkili semptomları (göğüs ağrısı, kanser, immobilizasyon, geçirilmiş VTE) yoktur. Ayırıcı tanıyı sınırlamaya yardımcı olabilecek göğüs ağrısı da yoktur. Dikkatli bir fizik muayene yardımcı olacak ipuçlarını aramak için hayattır.

2

Fizik muayenede hasta dinlenirken rahat görünüyor, ancak mobilizasyonla ile belirgin şekilde dispneik hale geliyor. Vital bulgularda KB 140/70 mm Hg; nabız 72/dk; ateş 37.1°C; solunum sayısı dakikada 20. Konjonktivalar pembe. Akciğer muayenesi oskültasyon ve perküsyonla açık. Ral ya da hırıltı yok. Kalp muayenesi düzenli bir ritm ve normal hızı gösteriyor. S1, S2 normal. JVD, S3, S4, üfürüm yok. Sadece periferik ödem var. Karın muayenesi normal. Akciğer filmi, EKG, tam kan sayımı normal.

Kapsamlı bir muayeneye rağmen, temel bulguların hiçbirine sahip olmadığı için (S3, JVD, egofoni/bronşiyal solunum sesleri, raller) ana tanı belirsizdir (Şekil 15-1). Böyle durumlarda doğru tanıya ulaşmak için ayırıcı tanıyı sistematik olarak gözden geçirmek önemlidir (Tablo 15-2). Listedeki her bir madde anamnez ve fizik muayene ışığında ayırıcı tanı, ileri inceleme gerektirip gerektirmediği ya da var olan bilgilerin olasılığı azaltıp indirmediğini belirlemek için gözden geçirilmelidir.

Tablo 15-2 gözden geçirilirse, üfürüm olmaması mitral yetersizlik ve aort darlığı olasılığını azaltır, çünkü klinik muayene bu durumlar için %85-90 duyarlıdır. Fizik muayene, aort yetersizliği için daha az duyarlıdır. Bu nedenle ayırıcı tanıda aort yetersizliği bulunmaya devam etmektedir. Aritmi, semptomlar sırasında hastanın normal kalp atış hızı olması nedeniyle dışlanır. Öykü ve fizik muayene KY'yi özellikle desteklememektedir, ancak S₃ galonun ve JVD'nin düşük duyarlılığı göz önüne alındığında dışlanamaz. Hasta göğüs ağrısı olmadığını söylemektedir, ancak dispne bazen anjina eşdeğeridir, bu nedenle KAH da bir olasılık olarak kalır. Pnömoni normal akciğer filmi ve öksürük, ateş ve rallerin yokluğunda olası görünmemektedir. Astım, anamnez veya fizik muayene özellikle desteklemese de, bir olasılık olmaya devam etmektedir. Mütevazı sigara içme öyküsü göz önüne alındığında, KOAH pek olası değildir. Vakanın ortaya çıkışı klasik PE'ye benzemese de mevcut bilgilerle PE dışlanamaz ve listede kalır, PE olasılığının en önemli belirleyicisi ayırıcı tanıdaki diğer bozuklukların olasılığıdır. Bu vakada ikna edici birkaç alternatif vardır ve bu nedenle PE olasılığını artırır. PE, yüksek mortalite ile ilişkili olduğundan, mutlaka gözden kaçırılmaması gereken tanı olarak düşünülmelidir. Plevral efüzyon ve pnömotoraks normal akciğer filmi ile dışlanabilir, aynı zamanda interstisyel akciğer hastalığı ihtimalini düşürür (ancak imkansız değildir). Anemi normal kan sayımı ile dışlanır. Artık geriye kalan olası teşhislerin (aort yetersizliği, KY, KAH, astım ve PE) klinik ipuçlarına ve tanı

Tablo 15-16. Bayan L. için tanısız hipotezler.

Tanısal Hipotez	Demografik özellikler, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Olası Alternatifler—En Yaygın		
Kalp Yetersizliği	Kötü kontrollü hipertansiyon ya da MI öyküsü, S3 galo, JVD, PND Akciğer muayenesinde raller Periferik ödem	Ekokardiyografi BNP
Koroner arter hastalığı	Egzersizle semptom öyküsü (ör, göğüs ağrısı, basınç hissi) Koroner arter hastalığı risk faktörleri	EKG Egzersiz stres testleri
Aort yetersizliği	Sol sternal kenarda erken diastolik üfürüm	Ekokardiyografi
Astım	Wheezing öyküsü Göğüste sıkışma hissi Soğuk, egzersiz, hayvan ve küf ile kötüleşen öksürük	Pik akım Solunum fonksiyon testleri Metakolin provokasyon Tedaviye yanıt
Olası Alternatifler—Atlanmaması Gerekenler		
Pulmoner emboli	Plöretik göğüs ağrısı Risk faktörleri (immobilizasyon, operasyon sonrası ya da doğum sonrası durum, östrojen tedavisi, kanser, trombofilii)	BTA D-dimer Çift bacak muayenesi Ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi Pulmoner anjiyografi

BNP, B-tipi natriüretik peptid; BTA, BT angiografi; JVD, juguler venöz dolgunluk; MI, miyokard infarktüsü; PND, paroksizmal nokturnal dispne.

testlerine odaklanabiliyoruz. Tablo 15-16' da, ayırıcı tanıları listelenmektedir.



Önde gelen tanı belirsiz olduğunda veya önde gelen hipotez doğrulanmadığında ayırıcı tanıya metodik bir yaklaşım hayati önem taşır.

2

KAH açısından, egzersizle göğüs ağrısı veya baskısı hikayesini olmadığını belirtmekte ve minimal koroner risk faktörleri taşımaktadır (Son kolesterol seviyesi normal [180 mg/dL] HDL 70 mg/dL idi. Diyabet anamnezi, KAH için özellikli soygeçmiş, yakın zamanda tütün kullanımı yoktu). Astımla ilgili olarak, soğuk, egzersiz, evcil hayvan veya toz ile ilişkili öksürük veya wheezing öyküsü olmadığını belirtmekte. PE ile ilgili olarak, ani başlayan göğüs ağrısı, inspi-rasyonla göğüs ağrısı, hemoptizi, immobilizasyon, kanser, cerrahi, ailede VTE öyküsü veya bacak şişmesi yok. Hormon replasman tedavisi alıyor. Ekokardiyografide normal LV fonksiyonu ve aort kapağı normal saptanıyor. Solunum fonksiyon testleri normal toplam akciğer kapasitesini, normal 1 saniyedeki zorlu ekspiratuar hacmi (FEV1) ve normal tek nefes difüzyon kapasitesini (DLCO) gösteriyor. Metakolin provokasyon testi de normal.

Her tanıyı sırayla göz önüne alırsak, hastanın fizik muayenesi ve ekokardiyografisi KYYi ve aort yetersizliğini dışlıyor. Yaş, cinsiyet ve risk faktörleri göz önüne alındığında, hastanın KAH olma olasılığı oldukça düşüktür (%3.2; bkz. Bölüm 9, Göğüs Ağrısı). Ek olarak, Framingham verileri, bu KAH risk faktörleri olan bir kadın hastada koroner olay olma olasılığını, takip eden 10 yıl içinde sadece %2 olduğunu desteklemektedir. Hikaye ve metakolin provakasyon ile normal solunum fonksiyon testleri astım ihtimalini çok aza indirir. Özellikle öyküsü genişletildiğinde PE için atipik gibi gelse de, hormon replasman tedavisi almakta olduğu anlaşılır ve bu VTE için bilinen bir risk faktörüdür. Diğer teşhislerin dışlanması göz önüne alındığında, PE daha olası hale gelir. Bu durumda ayırıcı tanıları gözden geçirin ve PE'yi hem öncelikli hem gözden kaçırılmaması gereken tanı haline getirin.



Klinik bilgiler PE tanısı koymak için yeterli mi? Değilse başka hangi bilgilere ihtiyaç var?

Öncelikli Hipotez: PE

Tipik Başvuru Biçimi

Klasik olarak, PE'li hastalar ani başlangıçlı nefes darlığı ve nefes almakla artan ciddi göğüs ağrısı deneyimlerler. Hastalar hemoptizi ve eşlik eden tek taraflı bacak şişliğinden yakınabilirler.

Hastalığın Önemli Noktaları

A. Patofizyoloji

1. En yaygın olarak alt ekstremitelerden akciğere venöz trombüsün embolizasyonu ile meydana gelir.
2. Üst ekstremitedeki trombüsler, sıklıkla damarsal katarterler ile ilişkilidir, pelvik venlerdeki trombüsler de PE sebebi olabilir.
3. PE'li hastaların %80'inde derin ven trombüsü vardır (DVT).
4. DVT'li hastaların %48'inde PE vardır (sıklıkla asemptomatik).

B. Semptomlar değişkendir.

1. Masif obstrüksiyon RV yetersizliği ve ölümlle sonuçlanabilir.
2. Bununla birlikte, daha az obstrüksiyon asemptomatik olabilir.

C. Mortalite

1. Üç aylık mortalite %17.5'dir.
2. Tedavi edilmeden bırakıldığında, mortalite oranları %30'a yaklaşır.
3. Uygun tedavi ile mortalite %2'ye kadar düşer.

D. Risk faktörleri

1. Kişisel VTE öyküsü, östrojen kullanımı, son 4 haftada cerrahi, kişisel trombofilik öyküsü, aktif malignite, immobilizasyon ve 50 yaş üstü olmak gibi çeşitli risk faktörleri VTE olasılığını artırır.
2. Trombofilik (1'den fazla trombofilik varlığı riski büyük oranda arttırılabilir)
 - a. Antifosfolipid antikorları: VTE'li hastaların %2-8.5'inde vardır.
 - b. Faktör V Leiden mutasyonu
 - (1) Faktör V mutasyonu aktive protein C ile bölünmeye dirence neden olur.
 - (2) En yaygın trombofilidir, fakat heterozigotlarda yaşam boyu risk <%5'tir.
 - (3) DVT'li hastaların %11'inde vardır.

- (4) Heterozigotlarda VTE için OR 4.2, homozigotlarda OR 11.5
- (5) Mutasyon oral doğum kontrol hapları ile birlikte olduğunda risk 35 kat artar.

c. Protrombin gen mutasyonu

- (1) Heterozigotlarda VTE için OR 2.8
- (2) Homozigotlarda VTE için OR 6.7

d. Protein C ya da S eksikliği (nadir)

- (1) Protein C ve S karaciğerde sentezi için vitamin K gerektiren doğal antikoagülanlardır.
- (2) Eksikliği hiperkoagülabilité ile ilişkilidir.
- (3) (Varfarin her iki faktörün de sentezini azaltır.
- (4) Protein C ve S için değerlendirme hasta varfarin almyorken ve akut trombüs yokken yapılmalıdır.

e. Antitrombin III eksikliği (nadiren): Değerlendirme hasta heparin almyorken yapılmalıdır.

- f. Hiperhomosisteinemi: VTE için artmış 3 kat risk
- g. Artmış faktör VIII: Artmış 6 kat risk

E. PE " KOAH" ın gözden kaçan bir nedeni olabilir.

1. İlginç bir çalışmada KOAH alevlenmesi olan hastaların %16'sında PE rapor edildi.
2. Açıklanamayan KOAH alevlenmesi olan hastalarda oran %25 iken, bilinen etiyoloji ile alevlenmesi olanlarda oran %8 idi.
3. Açıklanamayan alevlenme, ateş, titreme, göğüs radyografisinde parankimal konsolidasyon olmayan (açık bir şekilde pnömoniden değil) ve KOAH alevlenmelerini hızlandıran yaygın faktörlerden yoksun olan hastalar olarak tanımlandı:
 - a. Alt solunum yolu enfeksiyonu (artmış pürülan balgam, ateş, soğuk algınlığı ya da boğaz ağrısı)
 - b. Zararlı iritanlara maruziyet
 - c. KY objektif göstergeleri
 - d. İlaç uyumsuzluğu



Açıklanamayan KOAH alevlenmelerinde PE'yi düşün.

Kanıtı Dayalı PE Tanısı

A. Klinik ortaya çıkış: PE tanısı karmaşıktır çünkü hastalar çeşitli şekillerde belirti ve semptomlarla gelebilir, bunlar ne hassas ne de özgüldür.

1. Dispne ve göğüs ağrısı en yaygın semptomlar olmasına rağmen yokluğunda tanıyı dışlamaya yetecek kadar duyarlı değildir ve varlığında tanıyı koyduracak kadar özgül değildir.
2. Diğer bulgu ve semptomlar da PE'yi dışlamak için yeterli kadar duyarlı ya da özgül değildir (Tablo 15-17); LR+, 0.3-2; LR-, 0.8-1.2.



Aslında PE'nin klasik ortaya çıkışı istisnadır. Hastaların pek çok semptomu olabilir. PE için yüksek şüphe korunmalıdır. En önemli husus, alternatif bir tanının hastanın başvurusu için yeterli bir açıklama olup olmadığıdır.

Tablo 15-17. PE'de semptom ve bulguların doğruluğu

Semptom ve Bulgular	Duyarlılık	Özgüllük	LR+	LR-
Dispne	%59–84	%51	1.7	0.3
Ani başlangıçlı dispne	%73–81	%71	2.7	0.3
Plöretik göğüs ağrısı	%32–74	%70	1.5	0.8
Öksürük	%11–51	%85	0.7	1.0
Hemoptizi	%7–30	%95	1.8	1.0
Senkop	%5–26	%87	2.0	0.9
Taşikardi	%24–70	%77	1.0	1.0
Raller	%18–58	%74	0.7	1.1
Wheezing	%4–21	%87	0.3	1.1
Ateş (>38°C)	%7	%79	0.3	1.2
Plevral sürtünme	%3–18	%96	1	1
Bacak şişliği	%17–41	%91	1.9	0.9

B. Akciğer grafisi, arter kan gazı ve EKG güvenilir bir şekilde PE'yi ekarte edemez.

1. Akciğer grafisi

- Semptomların diğer olası sebeplerini değerlendirmeye yardımcı olur.
- PE'li hastaların < %25'inde normaldir (%12 kadar düşük), fakat bulgular genellikle PE'nin kendisine bağlı değil komorbiditelere ikincildir.
- PE nadiren fokal oligemiye ya da pulmoner infarktüse bağlı periferik kama şeklinde infiltrata neden olabilir.

2. Arteriyel kan gazı ölçümleri

- Hipoksemi ve hipokarbiyi gösterebilir, fakat bulgular PE için duyarlı da özgül de değildir.
- $PaO_2 < 80$ mm Hg: duyarlılık, 58–74%; LR+ 1.2; LR-, 0.8



PE'li hastalar hipoksik olmayabilirler. Bu sebeple normal arteriyel oksijen PE'yi dışlamaz. Diğer yandan, açıklanmamış hipoksi, özellikle normal akciğer grafisi varlığı, PE şüphesini arttırmalıdır.

3. EKG

- Akciğer grafisinin rolüne benzer olarak, en çok diğer durumların (ör, MI) tanısında yararlıdır.
- Belirli bulgular PE'yi destekler ancak alışılmışın dışındadır: S1Q3T3 (%19–50 duyarlı), geçici sağ dal bloğu (%6–67 duyarlı).
- D III'deki ters T dalgası, V1-V4'teki ters T dalgaları ile birlikte görüldüğünde, PE'yi (%88 duyarlı, %99 özgül; LR + 88, LR-0,12) güçlü bir şekilde destekler.

C. D-dimer

- D-dimer, sıklıkla VTE'de yükselen fibrin yıkım ürümüdür fakat özgül değildir; cerrahi, travma, kanser ve son dönem böbrek hastalığı gibi diğer pek çok durumda da yükselebilir.

- Enzim-bağılı immunosorbent testi (ELISA) ve kantitatif hızlı ELISA diğer değerlendirmelerden daha duyarlıdır (%95–98; LR-, 0.05–0.11). Güncel algoritmalar yüksek duyarlılıklı kantitatif D-dimeri önermektedir.
- Düşük D-dimer seviyeleri PE'yi dışlamakta kullanılır. Şunu vurgulamak önemlidir ki, PE olasılığı yüksek olan hastalarda düşük D-dimer seviyeleri PE'yi dışlamada yeterli olmamaktadır, karar skorlarının kullanımına ihtiyaç duyulmaktadır.



PE olasılığı yüksek olan hastalarda düşük D-dimer seviyeleri PE'yi dışlamaz.

- D-dimer testlerinin özgüllüğü zayıf olduğunda, yüksek seviyeleri başka bir test ile doğrulanmalıdır (ör, BTA)

D. BTA

- Orta-yüksek riskli hastalarda seçilecek testtir.
- Proksimal pulmoner arterlerde dolum defektini gösterebilir.
- %25-33 hastada alternatif bir tanıyı destekleyebilir (lenfadenopati, tümör, aort diseksiyonu)
- Doğruluk
 - BT metodolojisi (tek veya çok dedektörlü), teşhis için standart, takip süresi ve farklı hasta popülasyonları (duyarlılık, %83-90, özgüllük, %94-100) değişkenlerine bağlı olarak geniş duyarlılık ve özgüllük aralıkları yayımlandı.
 - BTA negatif hastaların takip eden çalışmaları %1.3-8 oranında sonraki VTE'yi belgeledi. Son zamanlardaki bir meta-analiz hastalığın klinik olasılığı >%40 olduğunda PE oranının %8 olduğunu gösterdi.
 - PIOPED II çalışmasında sıkı tanı kriterleri kullanılarak multidedektör BT'nin doğruluğu rapor edilmiştir.
 - Multidedektör BTA PE için %83 oranında duyarlı ve %96 oranında özgüldür (LR+ 19.6; LR-, 0.18).
 - Negatif tahmin değeri düşük riskli hastalarda %96 (Wells skoru < 2), orta riskli hastalarda %89 (Wells skoru 2–6) ve yüksek riskli hastalarda sadece %60'dır (Wells skoru > 6).

E. Ventilasyon-perfüzyon (V/Q) sintigrafisi

- Radyonükleer çalışma BTA varlığından beri daha az sıklıkta kullanılır.
- Radyo-izotop infüzyon ve inhale verilir. V/Q karşılaştırılarak aşağıdaki potansiyel sonuçlar elde edilir:
 - Yüksek olasılıklı tarama
 - Multipl alanlarda perfüzyon olmaması ancak ventilasyon varlığı
 - PE'de etkin bir şekilde kullanımı, özellikle orta-yüksek olasılıklı PE'li hastalardadır.
 - Duyarlılık, %60; özgüllük %96
 - LR+ 15; LR- 0.4
 - Düşük klinik olasılıklı pozitif tahmin ettirici değeri %56'ya düşer.
 - Normal ya da normale yakın perfüzyon görüntüsü PE'yi etkin bir şekilde dışlar (Normal görüntü PE'li %0–2 hastada olabilir)
 - Tanısal olmayan görüntü (düşük ya da orta olasılık)
 - Ventilasyon ve perfüzyon anormallikleri ile uyumlu alanlar

- (2) Hastaların %67'sinde altta yatan bu paterndir.
- (3) PE olasılığı, klinik olasılığa bağlı olarak %4 ile %66 arasında değişmektedir; ne PE tanısı koydurur ne de tanıyı dışlar.

3. Yüksek oranda tanısal olmayan sonuçlar göz önüne alındığında, V/Q taraması, tipik olarak BTA'ya ihtiyaç duyan ancak kontrast maddeye kontrendikasyonu olan hastalar için ayrılmıştır.

F. Anjiyografi

1. Altın standart olarak düşünülür fakat gerçek test özellikleri bilinmemektedir. Eğer negatifse tekrarlayan PE riski çok düşüktür.
2. İnvazivdir ve nadiren kullanılır; hastaların %0-3'ünde ciddi komplikasyonlar meydana gelir.

G. Karar verdirici skorlar

1. Olası ortaya çıkışın geniş yelpazesi ve potansiyel hayatı tehdit edici doğası nedeni ile PE, pek çok hastada değerlendirilir (uygun şekilde), ancak sadece ufak bir kısmında tanımlanır (~ %20).

2. Hastaların ön test hastalık olasılığını objektif olarak belirleyebilecek ve D-dimer testi ya da BTA gibi başka test gerektirip gerektirmediğini belirleyebilecek karar skorları geliştirilmiştir.

a. PERC kriterleri

- (1) Wells ve Geneva skorlarından farklı olarak, PERC skoru düşük PE olasılıklı hastalarda PE'yi dışlamak için klinik kriterlerin kullanıldığı bir klinik karar verme skorudur ve bu nedenle diğer objektif testlere olan ihtiyacı ortadan kaldırır (D-dimer ve BTA)
- (2) Aşağıdakilerin hiç biri yoksa hastalar PERC-negatif olarak sınıflandırılır:
 - (a) Yaş ≥ 50
 - (b) Kalp hızı ≥ 100 atım
 - (c) Oda havasında $\text{SaO}_2 \leq \%94$
 - (d) Geçmişte VTE öyküsü, travma ya da son 4 haftada cerrahi öyküsü
 - (e) Hemoptizi
 - (f) Eksojen östrojen
 - (g) Tek taraflı bacak şişliği
- (3) 14.000'den fazla hastayı içeren 12 çalışmanın meta-analizinde test öncesi hastalık olasılığı düşük PERC-negatif hastalarda 0.17'lik LR- ortaya çıkardı. PE'yi ekarte etmek için katı tanı kriterleri kullanan çalışmalarla sınırlı analiz, PERC skorunun duyarlılığının (tüm bulgular negatif) iyi olduğunu ancak mükemmel olmadığını (%96) ortaya çıkardı.
- (4) Sadece PE için düşük klinik olasılığı (Wells ya da Geneva skorları ile) olan hastalarda kullanılabilir.

b. Wells ve Geneva kriterleri

- (1) Hastada PE olasılığını test etmeye karar verildikten sonra PE ön test olasılığını tahmin etmek için geliştirilmiştir.
- (2) Ek testler (BTA ya da D-dimer) olmaksızın PE tanısı koymak ya da dışlamak için doğruluğu yeterli değildir (LR+ 1.4-3; LR-, 0.24-0.5).
- (3) Hastaların risklerini sınıflandırmak ve daha sonra BTA'nın mı yoksa sadece bir D-dimer düzeyi ölçümünün mü gerektiğine karar vermek için kullanılır.
- (4) Skorlama:
 - (a) DVT'nin klinik bulgu ve semptomları: 3 puan

(b) Kalp hızı > 100 atım: 1.5 puan

(c) Immobilizasyon ≥ 3 gün ya da son zamanlarda geçirilmiş cerrahi (< 4 hafta): 1.5 puan

(d) Geçirilmiş VTE (DVT ya da PE): 1.5 puan

(e) Hemoptizi: 1 puan

(f) Aktif kanser (son 6 ayda tedavi almış ya da palyatif: 1 puan)

(5) Toplam puan, hastaların ön test olasılığını tahmin etmek ve optimal test stratejisini belirlemek için kullanılabilir (Şekil 15-4).

H. Strateji

1. Wells skoru hastaların hastalık olasılığını tahmin etmede kullanılır; hastaları 3 kategoriye ayırabilir:

- a. 0-1 puan olasılık düşük
- b. 2-6 puan olasılık orta
- c. ≥ 7 puan olasılık yüksek

2. PE için düşük olasılık (Wells skoru ile), PERC skorunun 0 olması ve negatif yüksek duyarlılıklı D-dimerin kombinasyonu ile PE efektif olarak dışlanabilir (Şekil 15-4).

3. PE için orta olasılık (Wells skoru ile) ve yüksek duyarlılıklı negatif D-dimer kombinasyonu ile PE efektif olarak dışlanabilir. Negatif kantitatif D-dimer ölçümünün, Wells skoru ≤ 4 olan hastalarda %0.5'lik başarısızlık (tanıyı kaçırma) oranı vardır.

4. PE olasılıklığı yüksek (Wells skoru ≥ 7) olan ya da yüksek duyarlılıklı D-dimeri pozitif olan hastaları içeren diğer tüm hastalarda kontrendikasyon yoksa BTA istenmelidir.

a. Pozitif BTA: PE tanısını etkin olarak doğrular.

b. Negatif BTA

(1) Düşük ve orta riskli hastalarda PE'yi etkin şekilde ekarte ettirir.

(2) Yüksek riskli hastalarda (Wells ≥ 7) ek testler düşünülmelidir.

(3) Ek test seçenekleri çift bacak ultrasonografisi, bacak venleri için BT venografi, V/Q sintigrafisi ve pulmoner anjiyografiyi içerir.

(a) DVT tanısı, PE teşhisinin bir göstergesi sayıldığında, doppler bacak ultrasonografisi en yaygın kullanılan testtir. Yeterli pulmoner rezervi olan hastalarda, seri negatif ultrasonlar güvenli bir şekilde PE tanısını ekarte edebilir ve daha fazla test ihtiyacını ortadan kaldırabilir.

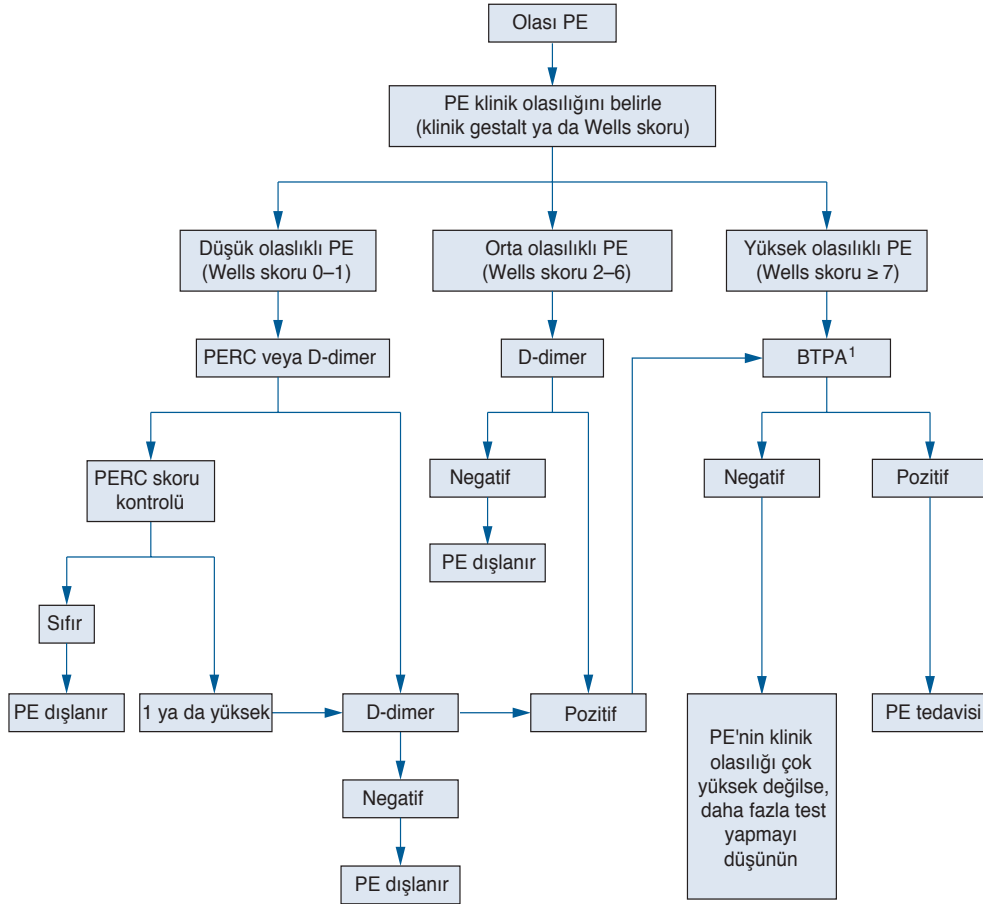
(b) DVT'yi dışlamaya bir diğer alternatif, BTA ile aynı anda yapılabilen BT venografidir. Bununla birlikte, bazı çalışmalar bacak ultrasonografisinden daha az duyarlı olduğunu desteklemektedir (duyarlılık %60-100; özgüllük %93-100).

(c) BTA ve bacak doppler ultrasonografinin kombine edilmesi, mükemmel bir negatif tahmin ettirici değere sahiptir ($\approx 100\%$) ve PE olasılığı yüksek olan hastalar için tavsiye edilmektedir.

5. Akut ya da kronik böbrek hastalığı ya da kontrast alerjisi olan hastalarda BTA yerine V/Q sintigrafisi kullanımı düşünülebilir.

6. Pulmoner anjiyografi nadiren kullanılır.

7. Yaklaşım Şekil 15-4'te şematize edilmiştir.



¹BTPA kontrendike ise, V/Q sintigrafisini düşün. BTPA, bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi; DVT, derin ven trombozu; PE, pulmoner emboli; PERC, Pulmoner Emboli Tanı Kriterleri VTE, venöz tromboembolizm; V/Q, ventilasyon-perfüzyon

• **PERC skoru:** Aşağıdakilerin her biri için 1 puan:

yaş ≥ 50, kalp hızı ≥ 100 atım, oda havasında SaO₂ ≤ %94, geçirilmiş VTE, travma ya da son 4 haftada cerrahi öyküsü, hemoptizi, eksojen östrojen ya da tek taraflı bacak şişliği

• **Wells skoru**

- DVT'nin klinik semptom ve bulguları : 3 puan
- PE olası ya da alternatif tanılardan daha olası: 3 puan
- Kalp hızı > 100 atım: 1.5 puan
- İmmobilizasyon ≥ 3 gün ya da son zamanlarda cerrahi (< 4 hafta): 1.5 puan
- Geçirilmiş VTE (DVT ya da PE): 1.5 puan
- Hemoptizi: 1 puan
- Aktif kanser (son 6 ayda tedavi alan ya da palyatif): 1 puan

Şekil 15-4. Pulmoner emboliden şüphelenilen hastalarda tanısal test yaklaşımları.

DVT'nin kanıta dayalı tanısı

- A.** PE ve DVT'nin örtüşmesi (ve aynı tedavi) göz önüne alındığında, DVT tanısı sıklıkla eşlik eden PE'nin kanıtı olarak alınır.
- B.** Bazı klinik özellikler DVT olasılığını orta düzeyde artırır, bunlar:
1. Malignite (LR+ 2.7)
 2. Geçirilmiş DVT (LR+ 2.3)
 3. İmmobilizasyon (LR+ 2.0)
 4. Son zamanlarda cerrahi (LR+ 1.8)
 5. Baldırlarda çap farkı (LR+1.8)
- C.** Baldırlarda çap farkı olmaması (LR-, 0.67); baldır ağrısının yokluğu (LR-, 0.9) ve Homan bulgusunun yokluğunu (LR-, 0.87) içeren semptom ve bulgular DVT'yi dışlamak için daha az faydalıdır.



DVT için klinik muayene duyarlı değildir. Klinisyenler, D-dimer veya ultrasonografi istemek için düşük bir eşliğe sahip olmalıdırlar.

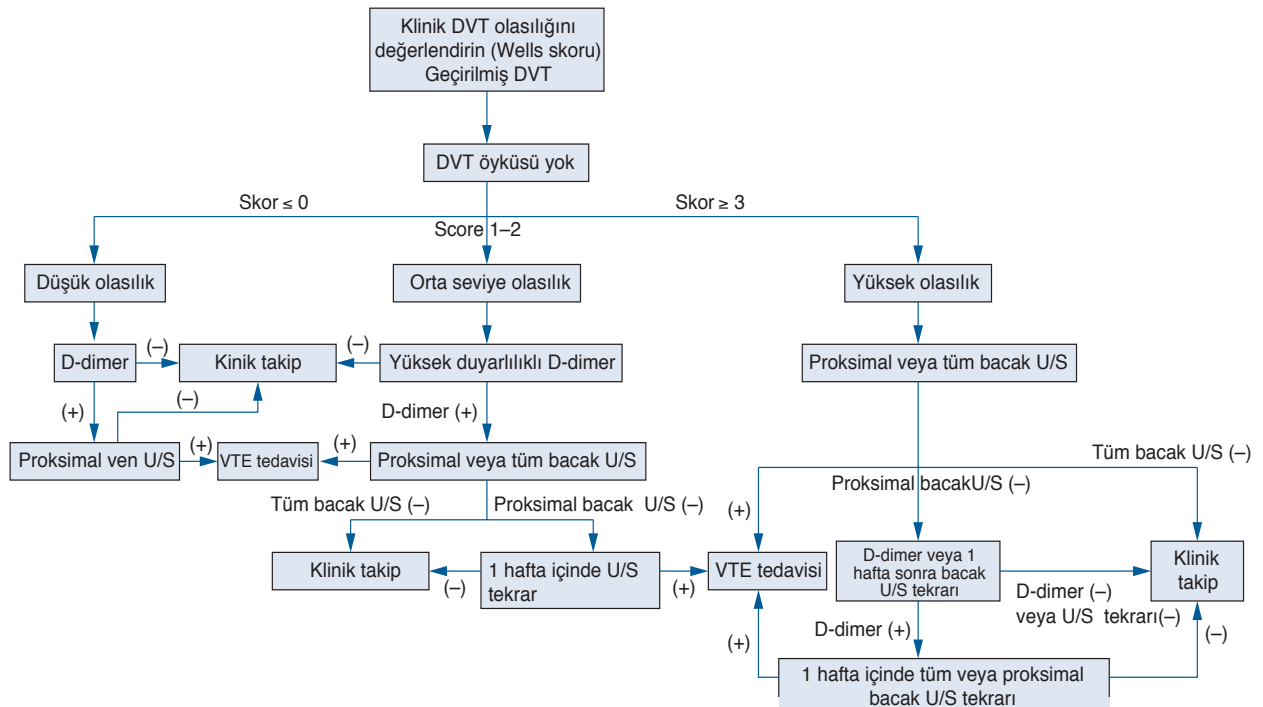
- D.** DVT için tanı stratejisi, tatmin edici bir negatif tahmin değeri elde etmek için DVT'nin ön test olasılığını uygun duyarlılıkta tanısal testlerle bütünleştirir. Kısacası, DVT olasılığı arttıkça, DVT'yi ekarte etmek için daha hassas test stratejilerinin kullanılması gerekir.
1. Wells skoru DVT riskini öngörmeye yardımcı olabilir.
 - a. Aşağıdakilerden her biri için hastalar 1 puan alırlar:
 - (1) Aktif kanser
 - (2) Alt ekstremitelerde immobilizasyon
 - (3) Son zamanlarda yatak istirahati (≥ 3 gün)
 - (4) Son 12 haftada genel anestezi gerektiren cerrahi
 - (5) Derin venöz sistem boyunca hassasiyet
 - (6) Bütün bacakta şişlik

- (7) Baldırda etkilenmeyen bacağına göre ≥ 3 cm şişlik
 (8) Semptomatik bacakta gode bırakan ödem
 (9) Kollateral yüzeyel venler
 (10) Geçirilmiş DVT
- b. Alternatif bir tanı en az DVT kadar olasıysa 2 puan çıkarılır.
- c. DVT prevalansı, düşük olasılık skorlu (≤ 0) hastalar için %5, orta olasılık skorlu (1-2) hastalar için %17 ve yüksek olasılık skorlu (≥ 3) hastalar için %53'tür.
2. Tanısal testler
- a. D-dimer
- (1) D-dimer VTE için çok duyarlıdır ancak özgül değildir.
- (a) Duyarlılık %88-92; özgüllük %45-72
 (b) Yüksek duyarlılıklı ölçümler için LR- <0.1'dir.
- (2) Düşük klinik olasılıklı hastalarda, negatif tahmin ettirici değeri negatif D-dimer ile %99'dur.
- (3) D-dimer asla DVT'yi doğrulamaz. Yükseldiğinde ultrasonografi endikasyonu vardır.
- b. Doppler ultrasonografi
- (1) Ultrasonografi tüm bacağı gösterebilir veya proksimal bacak ile sınırlı olabilir
- (a) Proksimal ultrasonografi proksimal DVT'yi ekarte edebilir, ancak distal DVT'yi bulmaz (nadiren embolize olur, ancak yayılabilir ve daha sonra embolize olabilir).
- (b) Semptomatik proksimal DVT için %89-96 duyarlı, %94-99 özgüldür; LR +, 24; LR-, 0.05

- (c) Tüm bacak ultrasonu bile distalde daha az hassastır (diz altı) DVT %73-93.
- c. Diğer seçenekler arasında venografi (invaziv) ve manyetik rezonans direkt trombüs görüntüsü bulunur (kesin fakat pahalı).
3. Tanısal strateji
- a. Kısacası, DVT tanısı pozitif bir ultrasonografi ile konur.
- b. DVT aşağıdaki durumlarda ekarte edilebilir:
- (1) Düşük olasılıklı Wells skoru: Negatif D-dimer testi
- (2) Orta olasılıklı Wells skoru: Negatif yüksek duyarlılıklı D-dimer testi
- (3) Yüksek olasılıklı Wells skoru: Negatif tüm bacak ya da proksimal bacak ultrasonografisi ve negatif D-dimer
- (4) Orta ve yüksek olasılıklı hastalarda negatif bir proksimal bacak ultrasonografisi ve pozitif D-dimer varlığında, ultrasonografinin tekrarlanması önerilir (görüntülenememiş distal DVT olmadığından emin olunmalıdır)
- c. Şekil 15-5'te ACCP'nin hastaların ilk DVT'sinin değerlendirilmesinde önerileri şematize edilmiştir.

Tedavi

- A. Hipoksemili hastalarda oksijen verilmelidir.
- B. Antikoagülasyon (çeşitli ajanlarla), trombolitik tedavi ve direkt katater tedavisi seçeneklerdir.
- C. Trombolitik tedavi
1. PE için nadiren kullanılır



Şekil 15-5. DVT'ye tanısal yaklaşım.

2. Hemodinamik olarak stabil olmayan (1) (sistolik kan basıncı <90 mm Hg), yüksek kanama riski olmayan ve (2) kanama riski düşük olup antikoagülan tedaviye başladıktan sonra kötüleşen hastalarda önerilmektedir.
3. Tromboliz kontrendike ancak bir diğer açıdan da önerilen hastalarda, direkt katater tedavisi ya da embolektomi önerilmektedir.

D. Antikoagülasyon: Genel bakış

1. Atrial Fibrilasyon, inme önleme (yukarıya bakın) bölümünde açıklanan antikoagülasyon seçeneklerinden herhangi biri etkilidir.
2. Optimal tedaviyi belirlemek için araştırmalar devam etmektedir ve antikoagülanların seçimi hızla gelişmektedir. DOAK'lar son zamanlarda tercih edilen tedaviler olarak heparin ve varfarinin yerini almıştır.

E. 2016 ACCP PE ya da DVT tedavisi için Klinik Uygulama Rehberleri

1. Antikoagülasyona başlama
 - a. Başlangıç tedavisi olarak direkt trombin inhibitörleri ya da Faktör Xa inhibitörleri dabigatran ve edoksaban sadece heparinle başlangıç tedavisinde çalışılmıştır, bu yüzden rivaroksaban ve apiksaban heparinle başlangıcı gerektirmedikinden tercih edilebilir.
 - b. Düşük molekül ağırlıklı heparin ya da fondaparinux devamında vitamin K antagonistleri (hedef INR 2.0–3.0) daha az tercih edilen seçeneklerdir.
 - c. Eğer tedavide vitamin K antagonistleri seçilirse, bununla birlikte heparin en az 5 gün ve INR $\geq$ 24 saat boyunca >2 olana kadar devam edilmelidir.
 - d. DVT/PE aktif kanser ile ilişkili ise: Düşük molekül ağırlıklı heparin vitamin K antagonistlerine tercih edilir. Yakın tarihli bir araştırma, edoksabanın düşük molekül ağırlıklı heparine makul bir alternatif olduğunu öne sürüyor (daha fazla kanama pahasına daha düşük VTE oranı).
2. Antikoagülasyon süresi
 - a. Kanama riski ve DVT ya da PE'yi tetikleyen nedene göre modifiye edilir.
 - b. Antikoagülasyon tedavi süresince etkilidir. Devam edilmediğinde, kalıcı risk faktörleri olan ya da idiyopatik VTE'li hastalarda tekrarlama riski artar.
 - c. Öneriler
 - (1) Cerrahinin tetiklediği: 3 ay.
 - (2) Cerrahi olmayan geçici risk faktörü: 3 ay
 - (3) Tetiklenmemiş olan:
 - (a) Kanama riski olan hastalarda: 3 ay
 - (b) Düşük-orta kanama riski olan hastalarda: Genişletilmiş tedavi (planlanmış kesilme tarihi yok)
 - (4) Tekrarlayan DVT/PE: Yüksek kanama riski olmayan hastalarda genişletilmiş tedavi
 - (5) Aktif kanser ilişkili DVT/PE: Genişletilmiş tedavi önerilir.
3. Antikoagülasyona bir kontrendikasyonu olan ya da antikoagülasyonun başarısız olduğu DVT/PE'li hastalarda: inferior vena kava filtresi önerilir.
4. İzole distal DVT (diz altı)
 - a. Hastanın şiddetli semptomları ya da artışı için risk faktörleri (aktif kanser, yakın zamanda ameliyat veya geçici risk faktörü), önceki VTE, yatan hasta durumu, yaygın tromboz varsa antikoagülasyonu başlatın (3 ay).

- b. Diğer hastalarda, trombozda genişlemeyi dışlamak için 2 hafta içinde görüntüleme tekrarlanmalıdır. Genişleme olan hastalarda bir antikoagülan verilmemelidir (pıhtı hala distalde olsa da).

F. Trombofili araştırma: Rutin testler için rehberler belirlenmemiştir. Açıkça tetikleyen bir durumu olmayan VTE'li hastalarda trombofili testleri düşünülmelidir.

G. VTE için birincil koruma:

1. Venöz tromboembolik olayların %25'i hastane yatışı ile ilişkilidir. Özellikle kalça fraktür cerrahisi olan, kalça ve diz replasmanı yapılan ve spinal kord yaralanması olan hastalar yüksek risk altındadırlar.
2. Hastane yatışı ile ilişkili VTE'lerin %50-75'i tıbbi nedenlerle yatırılan hastalardadır.
 - a. Profilaktik antikoagülasyon ölümcül ve ölümcül olmayan VTE'yi belirgin azaltır.
 - b. Özellikle 40 yaşının üstünde, $\geq$ 3 gün yatırılıp mobilizasyonu kısıtlanmış hastalar gibi yüksek riskli ve aşağıdakilerden 1 ya da daha fazlasını bulunduran hastalarda:
 - (1) Akut infeksiyöz hastalıklarda
 - (2) Sınıf III ya da IV KY
 - (3) Akut MI
 - (4) Serebrovasküler olay
 - (5) Aktif kanser
 - (6) Akut solunumsal hastalık
 - (7) Romatolojik hastalık
 - (8) Vücut kütle indeksi > 30
 - (9) Son zamanlarda cerrahi ya da travma
 - (10) Trombofili
 - (11) Geçirilmiş VTE
3. Profilaksinin yoğunluğu spesifik klinik duruma bağlıdır. Seçenekler arasında kompresyon çorapları, pnömomatik kompresyon cihazları (özellikle aktif kanaması olan veya yüksek risk altındaki hastalarda faydalıdır) ve antikoagülasyon bulunur. ACCP sıklıkla rehberlerini güncellemektedir.

TANI

PE en olası tanı olduğundan, hastanın Wells skorunu gözden geçirilince 3 puan alır. Hasta PE için bir risk faktörü olan hormon replasman tedavisini almaktaydı. Bu hastalık olasılığının orta olduğunu gösterdiğinden, yüksek duyarlılıklı D-dimer ölçümü istenir. D-dimer pozitif ve BTA istenir.

2

BTA'da çok sayıda küçük pulmoner emboli ortaya çıkar.



Ön tanı olan PE için tanı eşliğini aştınız mı? Alternatif tanıları ekarte ettiniz mi? Alternatif tanıların dışlanması için başka testler yapılması gerekiyor mu?

BTA PE için yüksek oranda özgüldür, özellikle PE için orta ya da yüksek klinik olasılık varlığında istenir. Bu noktada, PE tanısı konur ve daha fazla doğrulama gerekli değildir. Alternatif tanıları dışlamak için daha fazla teste gerek yoktur.

Alternatif Tanı: Astım

Bakınız Bölüm 33, Wheezing ve Stridor.

Alternatif Tanı: KAH

Bakınız Bölüm 9, Göğüs Ağrısı.

VAKA ÇÖZÜMÜ

2

Bayan L hormon replasman tedavisini bıraktı ve kendisine rivaroksaban verildi. Takip eden 3 ay sonunda, daha iyi olduğunu belirtti ve antikoagulan tedaviye devam edilmedi.

KAYNAKLAR

- Alonso-Martinez JL, Urbieto-Echezarreta M, Anniccherico-Sánchez FJ, Abínzano-Guillén ML, García-Sanchotena JL. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide predicts the burden of pulmonary embolism. *Am J Med Sci*. 2009;337(2):88–92.
- American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons; Bonow RO, Carabello BA, Kanu C et al. ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients with Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2006;114:e84–e231.
- American College of Cardiology Foundation; American Heart Association; European Society of Cardiology; Heart Rhythm Society; Wann LS, Curtis AB, Ellenbogen KA et al. Management of patients with atrial fibrillation (compilation of 2006 ACCF/AHA/ESC and 2011 ACCF/AHA/HRS recommendations): a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2013;127:1916–25.
- American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease); Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing Committee to Revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(3):e1–148.
- Assomull RG, Shakespeare C, Kaira PR et al. Role of cardiovascular magnetic resonance as a gatekeeper to invasive coronary angiography in patients presenting with heart failure of unknown etiology. *Circulation*. 2011;124:1351–60.
- Bates SM, Jaeschke R, Stevens SM et al; American College of Chest Physicians. Diagnosis of DVT. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e351S–418S.
- Battaglia M, Pewsner D, Juni P, Egger M, Bucher HC, Bachmann LM. Accuracy of B-type natriuretic peptide tests to exclude congestive heart failure: systematic review of test accuracy studies. *Arch Intern Med*. 2006;166(10):1073–80.
- Bell WR, Simon TL, DeMets DL. The clinical features of submassive and massive pulmonary emboli. *Am J Med*. 1977;62(3):355–60.
- Blair JE, Brennan JM, Goonewardena SN, Shah D, Vasaiwala S, Spencer KT. Usefulness of hand-carried ultrasound to predict elevated left ventricular filling pressure. *Am J Cardiol*. 2009;103:246–7.
- Chunilal SD, Eikelboom JW, Attia J et al. Does this patient have pulmonary embolism? *JAMA*. 2003;290:2849–58.
- European Heart Rhythm Association; Heart Rhythm Society, Fuster V, Rydén LE, Cannom DS et al; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines; Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(4):854–906.
- Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA et al; American College of Chest Physicians. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141 (2 Suppl):e278S–325S.
- Fesmire FM, Brown MD, Espinosa JA et al; American College of Emergency Physicians. Critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with suspected pulmonary embolism. *Ann Emerg Med*. 2011;57(6):628–52.
- Goodacre S, Sutton AJ, Sampson FC. Meta-analysis: The value of clinical assessment in the diagnosis of deep venous thrombosis. *Ann Intern Med*. 2005;143(2):129–39.
- Goonewardena SN, Gemignani A, Ronan A et al. Comparison of hand-carried ultrasound assessment of the inferior vena cava and N-terminal pro-brain natriuretic peptide for predicting readmission after hospitalization for acute decompensated heart failure. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2008;1(5):595–601.
- Gould MK, Garcia DA, Wren SM et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141 (2 Suppl):e227S–277S.
- Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007;146(12):857–67.
- Heidenreich PA, Schnittger I, Hancock SL, Atwood JE. A systolic murmur is a common presentation of aortic regurgitation detected by echocardiography. *Clin Cardiol*. 2004;27(9):502–6.
- Hogg K, Dawson D, Kline J. Application of pulmonary embolism rule-out criteria to the UK Manchester Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (MIOPED) study cohort. *J Thromb Haemost*. 2005;3:592–3.
- Hugli O, Righini M, Le Gal G et al. The pulmonary embolism rule-out criteria (PERC) rule does not safely exclude pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*. 2011;9:300–4.
- January CT, Wann SL, Alpert JS et al; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(21):2305–7.
- Kahn SR, Lim W, Dunn AS et al; American College of Chest Physicians. Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141 (2 Suppl):e195S–226S.
- Kearon C, Akl EA, Ornelas et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease. *Chest* Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2016;149(2):315–52.
- Kline JA, Courtney DM, Kabrehel C et al. Prospective multicenter evaluation of the pulmonary embolism rule-out criteria. *J Thromb Haemost*. 2008;6:772–80.
- Konstantinides SV, Barco S, Lankeit M, Meyer G. Management of pulmonary embolism: an update. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(8):976–90.

- Lucassen W, Geersing GJ, Erkens PM et al. Clinical decision rules for excluding pulmonary embolism: a meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2012;155:448–60.
- Marcus GM, Gerber IL, McKeown BH et al. Association between phonocardiographic third and fourth heart sounds and objective measures of left ventricular function. *JAMA*. 2005;293(18):2238–44.
- Miniati M, Prediletto R, Formichi B et al. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(3):864–71.
- Miniati M, Cenci C, Monti S, Poli D. Clinical presentation of acute pulmonary embolism: survey of 800 cases. *PLoS ONE*. 2012;7(2):1–7.
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Valvular Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(2):252–89.
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Valvular Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(22):2438–88.
- Oudega R, Moons KG, Hoes AW. Limited value of patient history and physical examination in diagnosing deep vein thrombosis in primary care. *Fam Pract*. 2005;22(1):86–91.
- Page RL. Clinical practice. Newly diagnosed atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2004;351(23):2408–16.
- Patel MR, White RD, Abbara S, American College of Radiology Appropriateness Criteria Committee; American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force. 2013 ACCF/ACR/ASNC/SCCT/SCMR appropriate utilization of cardiovascular imaging in heart failure. A joint report of the American College of Radiology Appropriateness Criteria Committee and the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(21):2207–31.
- Qaseem A, Snow V, Barry P et al. Current diagnosis of venous thromboembolism in primary care: a clinical practice guideline from the American Academy of Family Physicians and the American College of Physicians. *Ann Fam Med*. 2007;5(1):57–62.
- 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. *Ann Intern Med*. 2015;163(9):701–11.
- Razi R, Estrada JR, Doll J, Spencer KT. Bedside hand-carried ultrasound by internal medicine residents versus traditional clinical assessment for the identification of systolic dysfunction in patients admitted with decompensated heart failure. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24(2):1319–24.
- Segal JB, Streiff MB, Hofmann LV, Thornton K, Bass EB. Management of venous thromboembolism: a systematic review for a practice guideline. *Ann Intern Med*. 2007;146(3):211–22.
- Snow V, Qaseem A, Barry P et al. Management of venous thromboembolism: a clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. *Ann Intern Med*. 2007;146(3):204–10.
- Tillie-Leblond I, Marquette CH, Perez T et al. Pulmonary embolism in patients with unexplained exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: prevalence and risk factors. *Ann Intern Med*. 2006;144(6):390–6.
- Singh B, Mommer SK, Erwin PJ et al. Pulmonary embolism rule-out criteria (PERC) in pulmonary embolism—revisited: a systematic review and meta-analysis. *Emerg Med J*. 2013;30(9):701.
- Stein PD, Fowler SE, Goodman LR et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2006;354(22):2317–27.
- Stein PD, Willis PW 3rd, DeMets DL. History and physical examination in acute pulmonary embolism in patients without preexisting cardiac or pulmonary disease. *Am J Cardiol*. 1981;47(2):218–23.
- Studler U, Kretzschmar M, Christ M et al. Accuracy of chest radiographs in the emergency diagnosis of heart failure. *Eur Radiol*. 2008;18:1644–52.
- Tapson VF. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2008;358(10):1037–52.
- Wang CS, FitzGerald JM, Schulzer M, Mak E, Ayas NT. Does this dyspneic patient in the emergency department have congestive heart failure? *JAMA*. 2005;294(15):1944–56.
- Wells PS, Owen C, Doucette S, Fergusson D, Tran H. Does this patient have deep vein thrombosis? *JAMA*. 2006;295(2):199–207.
- Whitlock RP, Sun JC, Fries SE, Rubens FD, Teoh KH; American College of Chest Physicians. Antithrombotic therapy for valvular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e576S–e600S.
- Wolf SJ, McCubbin TR, Nordenholz KE, Naviaux NW, Haukoos JS. Assessment of the pulmonary embolism rule-out criteria rule for evaluation of suspected pulmonary embolism in the emergency department. *Am J Emerg Med*. 2008;26:181–5.
- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2017;136(6):e137–e161.
- You JJ, Singer DE, Howard PA et al; American College of Chest Physicians. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012; 141(2 Suppl):e531S–75S.

Dizürili bir hastam var. Dizüri sebebini nasıl bulurum?

ANA YAKINMA

HASTA 1

Bayan D. 33 yaşında, 4 gündür dizüri şikayeti olan kadın hasta.



Dizüri için ayırıcı tanıların nelerdir?
Hangi ayırıcı tanıları neden düşündünüz?

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

Dizüri idrar yaparken ya da idrar sonrası yanma veya ağrı hissinin olmasıdır. Dizürili hastaların çoğunda altta yatan sebep idrar yolları enfeksiyonudur. Ciddi ve daha karmaşık etyolojileri de gösterebilecek anamnez ve fizik muayene dizürili hastada önemlidir. Önemli anamnez bulguları arasında vajinal veya penil akıntı, yan ağrısı, rektal/perine ağrısı, bulantı veya kusma, ateş, hematüri, idrara başlamada gecikme (hesitancy), acil idrara çıkma isteği (urgency), noktüri ve sık idrar yapma vardır. Fizik muayenede; vücut sıcaklığı, diğer vital bulgular ve bazen de ortostatik hipotansiyon karın ve kostavertebral açı muayenesi kadar değerlidir. Birkaç durum haricinde akıntısı olan her kadına pelvik muayene yapılmalıdır. Sistit şüphesi olan her erkeğe de, özellikle noktüri, idrara başlamada gecikme veya rektal ağrısı olanlara prostat muayenesi yapılması gereklidir. Dizürinin ayırıcı tanısına gidilirken genito-üriner sisteme anatomik bir yaklaşım yararlı olacaktır. Dizüri sebepleri anatomik lokalizasyona göre aşağıda listelenmiştir. Bu tanıların çoğu (örneğin, mesane kanseri ve benign prostat hipertrofisi [BPH]) genellikle dizüri dışındaki semptomlarla ortaya çıkar.

A. Deri: İdrar yaparken irritasyona sebep olan döküntü

1. Herpes
2. İrritan kontakt dermatit
3. Sifiliz şankrı
4. Eroziv liken planus

B. Üretra (cinsel yolla bulaşan hastalıklardan [CYBH] dolayı görülen üretritler)

1. Gonore
2. Klamidya
3. Trikomonas

C. Erkek genital yapıları

1. Epidimis: Epididimitis
2. Testis: Orşit

3. Prostat

- a. Benign prostat hipertrofisi (BPH)
- b. Akut prostatit
- c. Kronik prostatit

D. Kadın genital yapıları

1. Vajina

- a. Trikomonas vajiniti
- b. Bakteriyel vajinozis
- c. Kandida enfeksiyonu
- d. Atrofik vajinit

2. Uterine / mesane prolapsusu

3. Serviks

- a. *Neisseria gonorrhoeae* enfeksiyonu
- b. *Chlamydia trachomatis* enfeksiyonu

E. Mesane

1. Akut sistit

- a. Komplike olmayan (üriner sistem anomalisi olmayan sağlıklı kadın)
- b. Komplike (aşağıdakilerden birisi olan hasta: üriner obstruksiyon; gebelik; nörojen mesane; eş zamanlı böbrek taşı; immünoşüpresyon; kalıcı idrar sondası; erkek cinsiyet; sistemik enfeksiyon, bakteriyemi veya sepsis gibi)

2. İnterstisyel sistit

3. Mesane kanseri(hematüri ile)

F. Böbrek: Piyelonefrit

1. Piyelonefrit

2. Böbrek kanseri (hematüri ile)

1

Bayan D. 4 gün önce yavaş yavaş artarak başlayan dizürisi olduğunu belirtti. İdrara çıkma sıklığının arttığını fakat yan ağrısı, ateş, üşüme, bulantı, kusma, vajinal akıntı, genital bölgede döküntüsü veya hematürisinin olmadığını tarifledi. Son adetinin 5 gün önce bittiğini ve düzenli olarak oral kontraseptif kullandığını da biliyoruz.



Bu bilgilere dayanarak en olası tanınız nedir, ayırıcı tanı olarak neler düşündünüz? Mutlaka aklınıza gelmesi gereken tanı nedir? Ayırıcı tanıları göre hangi testleri istemeniz gereklidir?

Tablo 16-1. Bayan D. için ayırıcı tanılar.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Olası Tanı		
Komplike olmayan sistit	Dizüri veya suprapubik ağrı veya hematüri +/- iken sık idrara çıkma acil idrara çıkma isteği	İdrar dipstick testi veya idrar analizi
Ayırıcı Tanı—En Sık		
Vajinit	Vajinal irritasyon ve akıntı ile beraber dizüri	Akıntı muayenesi ile beraber pelvik muayene taze preparat testi, whiff testi, ve KOH ile hazırlanmış preparat
Ayırıcı Tanı—Atlanmaması Gereken Tanı		
Piyelonefrit	Ateş, üşüme, bulantı kusma, yan ağrısı kostavertebral aç hassasiyeti	İdrar dipstick testi veya idrar analizi İdrar kültürü BT veya ultrason (obstrüksiyon düşülüyorsa veya tedaviye yanıt azsa)

KOH, potasyum hidroksid

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Bayan D sistitle uyumlu semptomları bulunan sağlıklı bir kadın. Bu vakada en önemli noktalar hastada yan ağrısı, vajinal akıntı, bulantı kusma veya ateşin olmamasıdır. Vajinit de benzer semptomlara sahip sık görülen bir hastalıktır; piyelonefrit ise kaçırılmaması gereken bir tanıdır. Bu tanılar da diğer ayırıcı tanılarla beraber gözden geçirilmelidir (Tablo 16-1).

1

Fizik muayenede normal vital bulgular, normal vücut sıcaklığı ve abdominal/kostavertebral aç hassasiyeti yokluğu bulundu.



Tanıya gitmek için bu bilgiler yeterli midir? Değilse, başka hangi bilgilere ihtiyacınız var?

Olası Tanı: Sistit

Tipik Başvuru Biçimi

Sistit tipik olarak dizüri ve/veya suprapubik ağrı ile ortaya çıkar. Çoğunlukla sık idrara çıkma, acil idrara çıkma isteği veya hematüri eşlik eder. Genelde vajinal veya penil bir akıntı, kostavertebral aç hassasiyeti, bulantı, kusma veya ateş görülmez.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Sistit mesanenin enfeksiyonudur.
- B. En sık görülen bakteriyel patojenler florada bulunur:
 1. Gram negatifler: *Escherichia coli* (%75–95), *Klebsiella pneumoniae* ve *Proteus mirabilis*.

2. Gram pozitifler: *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, ve grup B streptokoklar.

C. Sistit için risk faktörleri

1. Cinsel ilişki
2. Spermid kullanımı
3. Geçirilmiş idrar yolları enfeksiyonu öyküsü
4. Son bir yılda yeni cinsel partner

D. Yaşlı popülasyonda sistit

1. Yaşlı hastalarda sistitin görünümü daha atipiktir; çoğunda sık idrara çıkma ve inkontinans gibi semptomlar görülür.
2. Deliryum, fonksiyonel gerileme veya akut konfüzyon yaşlı hastalarda sistitin semptomlarından olabilir.



Sistit yaşlı popülasyonda çoğunlukla atipik biçimde görülür. İdrar yolları enfeksiyonu deliryum veya fonksiyonel ve biliş durumunda gerileme görülen hastalarda ayırıcı tanıda akla gelmelidir.

3. Diğer bir komplikasyon olarak, birçok yaşlı hasta, sistitten kaynaklanmayan sık idrara çıkma ve inkontinans kronik semptomlara sahiptir

Kanıtı-Dayalı Tanı

A. Öykü

1. Dizüri veya pubik ağrı yanında olası sık idrara çıkma, hematüri, acil idrara çıkma isteği varlığı
2. Vajinal akıntı (olabilirlik oranı–0,3) veya vajinal irritasyon (olabilirlik oranı–0,2) görülen kadınlarda tanının sistit olma olasılığı düşüktür.
3. Eğer bir kadında dizüri ve idrara sık çıkma mevcut fakat vajinal akıntı veya irritasyon yoksa %90 sistit olma olasılığı mevcuttur.

B. Laboratuvar testleri

1. Komplike olmayan sistit görülen kadınlar (vajinal akıntı olmaksızın dizüri ve/veya sık idrara çıkma) herhangi bir test sonucu olmadan tedavi edilebilirler
2. Sistitle uyumlu idrar analizi veya idrar dipstick testi bulguları
 - a. Lökosit esteraz lökositler tarafından salgılanan ve piyüri gösteren bir enzimdir. POO 12,3-48.
 - b. Nitrit varlığı idrardaki nitratı nitrite çeviren bakteri varlığını gösterir.
 - c. İdrar mikroskopisinde lökosit varlığı (> 5 her büyütme alanında)
 - d. Dipstick ile veya idrar mikroskopisinde gösterilmiş hematüri varlığı.
 - e. Tablo 16-2 bulguların duyarlılığını, seçiciliğini ve olabilirlik oranlarını gösterir.
 - f. Lökosit esteraz ve nitritin negatif olabilirlik oranı sadece 0,3'tür. Bu bulguların yokluğu sistit tanısını elemez.

Tablo 16-2. İdrar analizi ve mikroskopisinin test bulguları.

Test Bulgusu	Duyarlılık	Seçicilik	POO	NOO
Lökosit esteraz	%74–96	%94–98	12.3–48	0.04–0.3
Nitrit	%45–60	%85–98	3–30	0.4–0.6
Lökosit esteraz veya nitrit	%75	%82	4.2	0.3
Lökosit (> 5 her alanda)	%72–95	%48–82	1.4–5.6	0.06–0.6



Klinik görüntüm sistit düşündürüyorsa, hastanın lökosit esteraz ve nitrit sonuçları negatif olan idrar analizi sistit tanısını elemek için yeterli değildir.

3. İdrar Kültürü

- Tanı kesin değilse doğrulayıcı test olarak ya da bakteriyel patojenin ve duyarlılığının ne olduğunu öğrenmek için yapılabilir (tekrarlayan sistit durumunda).



Komplike olmayan sistiti olan fakat tekrarlayan enfeksiyonları veya yakın zamanda tedaviye yanıtızsızlık durumu olmayan hastalarda idrar kültürü istenmesi gereksizdir.

- Antimikrobiyal direnç yada erkeklerde sistit şüphesi varsa idrar kültürü çalışılmalıdır.
- Pozitif idrar kültürü demek için $> 10^5$ /ml koloni oluşturan birim (CFU) olması gerekmektedir.
- Sistit semptomları olduğu halde kültürde az konsantrasyonda bakteri görünen kadınlarda sistit tanısı elenmez. Yapılan bir çalışmada, sistiti olan kadınların %30-50'sinde CFU değerini 102 ile 104 arasında bulunmuştur.
 - Sistiti olan kadınların 30-50% sinde koloniyoluşturan birim (CFU) 102 arasında 104.
 - Dizüri semptomu olan kadınlarda, E. coli koloniyoluşturan birim miktarı 101 veya 102 olduğunda pozitif öngörme oranı 92-93%.



Semptomatik premenopozal kadınlar, negatif orta akım idrar kültürlerine rağmen tedavi edilmelidir.

Tedavi

A. Önleme

- Sistite ilişkisi olmayan faktörler
 - İlişki öncesi ya da sonrası işeme durumu
 - Tampon kullanımı
 - Vajinal duş
 - Küvet kullanımı
 - İç çamaşırı tipi
 - Vücut kitle indeksi
 - Tuvalet sonrası bölgeyi silme şekli
- Yukarıdaki faktörlerin değiştirilmesinin tekrarlayan sistiti önlediğine dair bulgu yoktur.

B. Antibiyotikler

- Antibiyotik ampirik başlanmalı ve tüm enterik organizmalara etkili seçilmeli.
- İlk öneri nitrofurantoin ve trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMX) kullanımıdır.
- Diğer seçenekler arasında siprofloksasin, levofloksasin, amoksisillin-klavulanat ve diğer beta-laktamlar bulunmaktadır.
- E. Coli'nin TMP-SMX ve florokinonlara direnci gittikçe artmaktadır. Bir bölgedeki antibiyotik direnci %20'nin üzerine çikarsa, o antibiyotiğin kullanımı artık tavsiye edilmez.

C. Tedavi süresi

- Komplike olmayan sistit
 - Yapısal anomalisi olmayan sağlıklı kadında görülen sistittir.
 - 1-5 gün antibiyotik kullanımı yeterli ve tavsiye edilir.
- Komplike sistit
 - Aşağıdaki gruplardaki sistit olarak tanımlanır:

- (1) Gebe kadın
- (2) Erkek
- (3) Üriner yapısal anomalileri (obstruksiyon, nörejenik mesane, böbrek taşı gibi) yada Foley kateteri bulunan hastalar
- (4) Kronik böbrek hastalığı yada immunsuprese olan hastalar
- Uzun süre antibiyotik (7-14 gün) kullanımı önerilir.
- Komplike sistit ve sistit hikayesi olan hastalarda ampirik tedaviyi seçerken eski kültürlerin antibiyotik direnci açısından gözden geçirilmesi yararlıdır.
- Komplike olmayan sistitte kısa süreli (1-5 gün) antibiyotik kullanımı etkilidir ve tavsiye edilir. Diyabetik kadınlar, komplike olmayan veya komplike sistit olarak tedavi edilebilir ve bu, klinik karara ve diğer klinik özelliklere dayalı olarak belirlenmelidir.

D. İkincil sebepler için inceleme

- Görüntüleme (pre-post kontrast CT), aynı patojenden dolayı tekrarlayan sistit geçiren kadınlarda düşünülmelidir.
- Hematüri eşlik eden sistitli hastalarda iyileşme sonrası hematürinin devam edip etmediğini tespit etmek için idrar analizi tekrarlanmalıdır.
- Sistit için belirgin bir yatkınlığı (Foley kateter, bilinen BPH gibi) olmayan erkeklerde ileri ürolojik değerlendirme yapılması uygundur.

E. Tekrarlayan sistit

- Semptomların devam etmesi veya tedavi sonrası iki hafta içinde nüks etmesi durumunda tekrarlayan sistit veya antibiyotik direnci olduğu düşünülmelidir. Daha geniş spektrumlu bir antibiyotik seçilip idrar kültürü yapılmalıdır.
- Sistit başarılı bir tedavinin üzerine en az 1 ay geçtikten sonra tekrarlırsa standart tedavi tekrarlanır.
- 12 ay içinde 3 ya da daha fazla sistit geçirmiş kadınlara profilaksi (cinsel birleşme sonrası veya sürekli) verilmesi sistitin tekrarlamasını %95 oranında azaltır.

TANI KOYMA



Komplike olmayan sistit tanısı klinik olarak konuldu. İdrar dipstick testi sadece lökosit esteraz için pozitif bulundu.



Olası tanı olan komplike olmayan sistit artık tanınız mı? Alternatif tanıları ediniz mi? Bu tanıları elemek için başka hangi testleri yapmanız gerekmektedir?

İdrar dipstick testinin sonucu komplike olmayan sistite uygundur. Hastanın vajinitle uyumlu akıntısı veya piyelonefritle uyumlu yan ağrısı, ateşi, bulantı, kusması yoktur.

Alternatif Tanı: Vajinit

Tipik Başvuru Biçimi

Vajinit genellikle anormal vajinal akıntı, koku, tahriş, kaşıntı, dizüri veya dispareni ile kendini gösterir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- Vajinitin en sık görülen enfeksiyöz sebepleri bakteriyel enfeksiyon, trichomonas ve kandidadır.

- B.** Bakteriyel vajinit çoğunlukla vajinanın normal florasının anaerobik bakteriler –sıklıkla Gardnerella- ile değişmesiyle oluşur.
- C.** Trikomonas vajiniti flagellalı bir protozoon olan *Trichomonas vaginalis*in sebep olduğu cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır. Erkeklerde de üretrite veya sessiz enfeksiyona sebep olabilir.
- D.** Vulvovajinal Kandidiyazis
1. Çeşitli kandida türlerinden kaynaklanır.
 2. Sıklıkla yüksek östrojen seviyesi (mens, hamilelik) antibiyotik kullanımı, immünoşüpresyon veya kontrolsüz diyabet sebepli vajinal ortamdaki değişiklikler enfeksiyona zemin hazırlar.
- E.** Atrofik vajinit
1. Östrojen eksikliği (sıklıkla postmenapozal) sebebiyle vajinal mukozanın incilmesi ve kurumasıyla görülür.
 2. Semptomatik olabilir (kuruluk, yanma, disparoni, irritasyon) ve tekrarlayan sistit görülme sıklığını artırır.
- F.** Servikal enfeksiyonlar çoğunlukla akıntıyla beraber görülür. Bu enfeksiyonlar bölümün ilerleyen kısmında anlatılmıştır.

Kanıt-Dayalı Tanı

A. Mevcut Testler

1. Vajinit için birincil tanı akıntının incelenmesidir. Test sonuçlarının karakteristik özellikleri Tablo 16-3'te bulunabilir.

2. pH testi vajinal duvardan alınan akıntı ile yapılır.
3. Taze preperat yüksek ve düşük güçte mikroskopla incelenip clue hücreleri, kandida ve trikomonas varlığına bakılır.
4. Whiff testi (akıntıya %10 potasyum hidroksit (KOH) eklenir ve kokmuş balık kokusu varlığı aranır).
5. KOH ile hazırlanmış preperat kandida varlığına bakmak için kullanılır.
6. Eğer mümkünse trikomonas nükleik asit çoğalma testi vajinal, endoservikal ve idrar örneğinden gönderilmelidir.
7. Hızlı hasta başı testler (antijen testi veya DNA hibridizasyon probu) taze preperat yoksa veya var fakat tanısal değilse veya nükleik asit çoğalma testi yoksa kullanılır.

B. Bakteriyel vajinozis

1. Ağrısız, kaşıntısız, kötü kokulu (tipik olarak balık) beyaz gri akıntı varlığı.
2. Bakteriyel vajinozise Amsel kriterlerine dayarak tanı konur (Tablo 16-3'e bakınız).
3. Hızlı testler taze preperat yoksa veya var fakat tanısal değilse kullanılabilir.

C. Trichomonas vajiniti

1. İnce sarı veya yeşil köpüklü akıntı, irritasyon, dizüri ve disparoni ile kendini gösterir ancak asemptomatik de olabilir.

Tablo 16-3. Vajinit tanı testleri sonuçlarının karakteristik özellikleri.

Tanı	Test sonucu	Duyarlılık	Seçicilik	POO	NOO
Bakteriyel vajinozis	pH > 4.5	%89	%74	3.4	0.15
	Pozitif whiff testi	%67	%93	22	0.35
	Clue hücreleri > %20 taze preperatta	%74	%86	5.3	0.30
	İnce homojen akıntı	%79	%54	1.7	0.39
	Hasta başı DNA hibridizasyon probu	%95-100			
	4 Amsel kriterinden 3'üne uyması (kriterler yukarıda görülebilir)	%69	%93	9.9	0.33
Trikomonas vajiniti	Lökositler > Epitel hücreleri	%58-85	%70-98	3.87-43.5	0.15-0.49
	Trikomonüs	%51-65	%100		
	İdrar vajinal yada endoservikal örnekten Trikomonas vaginalis nükleik asit çoğalma testi	%95-100	%95-100		
	Hızlı hasta başı vajinal antijen testi	%82-95	%97-100		
	Hasta başı DNA hibridizasyon probu	%63-100	%99.9		
Kandidiyazis	Kaşıntı			1.4-3.3	0.18-0.79
	Kendi kendine tanı			3.3	
	Vulva inflamasyonu	%4-91	%77-99	2.1-8.4	0.56-0.96
	Kokusuz			2.9	
	Hastanın süt keşiği şeklinde akıntı tanımlaması			2.4	
	Fizik muayenede süt keşiği şeklinde akıntı	%16-72	%97-100	6.1-130	0.28-0.86
	Hastanın sulu akıntı tanımlaması			0.12	
	Tomurcuklanan maya veya dallanan miselyumlar	%65-85	%77-99	2.83-85	0.15-0.45
	Hasta başı DNA hibridizasyon probu	%90-100			

2. Fizik muayenede servikste (çilek serviks görünümü) veya vajina duvarında noktasal kanamalar görülebilir.
3. Tanı genellikle taze preperat incelemesinde hareketli trikomonas görülmesiyle konur.
4. Taze preperatda lökositlerin epitelyum hücrelerinden daha yaygın olarak görülmesi de trikomonas vajinitini düşündürür
5. Trikomonasda Whiff testi pozitif olabilir.
6. Trikomonas vajinitinde nükleik asit çoğalma testi taze preperatdan daha duyarlı ve özgündür. Vajinal, endoservikal veya idrar örneğinden çalışılabilir.
7. Vajinal sekresyonlarda trikomoniyazı saptamak için hızlı hasta başı testleri de mevcuttur, ancak duyarlılığı daha düşüktür.

D. Vulvovajinal kandidiyazis

1. Kaşıntı, tahriş, dizüri, dispareni ve “süt keşiği gibi” kalın, beyaz, kokusuz bir akıntıyla görülür. Kaşıntı, hastalığın en önemli semptomlarından biridir.
2. Kadınlar kendi kendilerine teşhis koyabilirler. Eğer bir hasta “Tekrar mantar enfeksiyonu geçiriyorum” diyor- sa, klinisyen olarak bunun doğruluğuna çoğunlukla güvenebilirsiniz.
3. Muayenede, vulvadaki enflamasyon ve koku yokluğu kandidayı işaret eder. Kalın, topaklanan, beyaz bir akıntı kandidayı gösterirken, sulu akıntı tanıdan uzaklaştırır.
4. Akıntıya KOH damlatılınca tomurcuklanan maya hücrelerinin veya dallanan miselyumların görülmesi anlamlıdır.

E. Atrofik vajinit

1. Kuruluk en yaygın semptomdur.
2. Diğer semptomlar arasında kaşıntı, tahriş, akıntı, dizüri ve dispareni sayılabilir.
3. Muayenede, vajinal mukoza ince ve kurudur. Enflamasyon gözlemlenebilir.
4. Tanı klinik ve muayene bulgularıyla konur, enfeksiyon bulgularının olmaması değerlidir.

F. Tanı için yetersiz değerlendirme

1. Vajinal şikayetleri olan kadınların yaklaşık %30'u değerlendirme sonrası kesin bir tanı alamamaktadır.
2. Seçenekler şunlardır:
 - a. Muhtemel sebep için ampirik tedavi
 - b. Kültür veya hızlı tanı testlerinin kullanılması
 - c. Servikal enfeksiyon için değerlendirme
 - d. Gözlem

Tedavi

- A. Gebe olmayan kadında bakteriyel vajinozis oral/ intravajinal metronidazol veya intravajinal klindamisinle tedavi edilir.
- B. Gebe olmayan kadında trikomonas vajiniti için tedavi tinidazol veya metronidazoldür. Partnerlerin de tedavisi gereklidir. İki taraf da tedavi olana ve semptomlar tamamen geçene dek cinsel aktiviteye ara verilmelidir.
- C. Komplike olmayan vulvovajinal kandidiyazis için önerilen tedavi reçetesiz de satılan topikal antifungaller veya tek doz oral flukonazoldür.
- D. Atrofik vajinit intravajinal östrojenle tedavi edilir.

Alternatif Tanı: Piyelonefrit

Tipik Başvuru Biçimi

Piyelonefrit genellikle dizüri, yan ağrısı, sırt ağrısı, ateş, titreme, halsizlik, bulantı ve kusma ile görülür.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Piyelonefrit üst idrar yollarında böbreğin parankimini etkileyen bir enfeksiyondur.
- B. Bakteriyel patojenler sistittekiyle aynıdır.
- C. Komplike olmayan piyelonefrit bağışıklık sistemi sağlam, normal idrar yollarına sahip ve böbrek fonksiyonları normal olan kadınlarda görülür.
- D. Komplike piyelonefrit hastalar şunlarsa görülür:
 1. Erkek
 2. Gebe
 3. İmmünoşüpresyonu
 4. Üriner obstrüksiyonu, nefrolithiazisi, kateteri veya böbrek fonksiyon bozukluğu olan

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Öyküde sıklıkla sistit semptomları olan yan veya sırt ağrısı, ateş, titreme, halsizlik, bulantı ve kusma vardır.
- B. Muayenede kostavertebral açı hassasiyeti piyelonefriti gösterir fakat aslında tanı koydurucu değildir (LR+ 1.1–2.5 LR– 0.78–0.96).
- C. İdrar analizi ve idrar dipstick testi de sistitle aynı bulguları verir.
- D. İdrar kültürü piyelonefrit düşünülen tüm hastalar için endikedir. Piyelonefriti olan hastaların %90'ında idrar kültürü poziftir.
- E. Eşlik eden nefrolitiazis, obstrüksiyon veya tanı konusunda şüphe varsa görüntüleme (BT veya ultrason) yapılır.

Tedavi

- A. Piyelonefritli hastaların çoğu yatış yapılmadan tedavi edilebilir.
- B. Yatış endikasyonları aşağıdaki gibidir:
 1. Vital bulguların stabil olmaması
 2. Oral tedaviyi tolere edememe
 3. Kontrole yada acil durumda hastaneye gelemeyecek hasta
 4. Gebelik
 5. İmmün yetmezlik
 6. İdrar yolu obstrüksiyonu veya nefrolithiazis kuşkusu
- C. Ayaktan tedavi
 1. İlk seçenek ampirik tedavi florokinolonlardır. (Yerel E coli direnci %20'yi geçmiyorsa).
 2. Tek doz IV seftriakson veya uzun etkili aminoglikozidler florokinolon direnci %10'un üzerindeyse ayaktan tedavi öncesi önerilir.
 3. Antibiyotik duyarlılık sonuçları çıktıktan sonra tedavi tekrar düzenlenmelidir.

4. Antibiyotik kullanım süresi
 - a. Komplike olmayan piyelonefrit için 7-10 gün
 - b. Komplike piyelonefrit için 14 gün
5. Takip
 - a. Klinik durumun iyileşmesini izlemek için 24-72 saat sonra hastalar kontrol edilmelidir.
 - b. Tedavi verilmesine rağmen hastanın ateşi 48-72 saat üzerinde yüksek seyrederse veya hastalık kötüleşirse, hastanın yatışı yapıp IV antibiyotiğe geçilmelidir.

D. Yatan Hasta

1. Yatan hastaya IV antibiyotik verilmelidir (florokinolon, seftriakson ve ampisilinle beraber veya tek başına aminoglikozidler).
2. Tedavi süresi 14 gün olmalıdır.
3. Uygun tedaviden 48-78 saat sonra ateş, ağrı veya kusma düzelmemişse iki opsiyon değerlendirilmelidir:
 - a. Perinefrik abse, böbrek taşı ya da obstrüksiyon değerlendirmesi için görüntüleme (BT veya ultrason) yöntemlerine başvurun.

- b. Antibiyotik duyarlılık sonuçları daha gelmediyse antibiyotik spektrumunu genişletin.

VAKA ÇÖZÜMLEME

1

Bayan D'de tekrarlayan idrar yolları enfeksiyonu öyküsü ya da komplike edici faktörlerden herhangi biri olmadığından idrar kültürü veya ek testler istenmedi. Ampirik tedavi olarak 5 günlük nitrofurantoin 100 mg günde iki kez olmak üzere bölgesel E Coli direnci göz önüne alınarak düzenlendi. Tedavi ile semptomları geriledi.



Florokinolon ve TMP-SMX direnci az sıklıkta görülmediğinden sistit için ampirik tedaviye başlanmadan önce bölgesel E Coli direnci göz önüne alınmalıdır.

ANA YAKINMA

HASTA 2

Bay C. 57 yaşında, 5 gün önce ani başlayan dizüri şikayeti olan erkek hasta. Bel ve perine bölgesine yayılan ağrısı var. Ağrılı olduğunu ve titreme geldiğini fakat ateşini ölçmediğini söylüyor. Penil akıntısı, döküntü, bulantı, kusma veya yan ağrısı yok. Son günlerde idrar akımı zayıflamış durumda. Ayrıca bazen ayakta dururken baş dönmesi hissettiğini belirtiyor.



Olası tanınız, ayırıcı tanılarınız ve atlanmaması gereken tanılar nelerdir? Ayırıcı tanılar göz önüne alınarak hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

Bay C. idrara başlamada gecikmeyle beraber perineye yayılan dizüri şikayeti olan erkek hasta. Cinsiyeti ve ağrının yayılması öyküde akut prostatit düşündüren anahtar noktalar. Akut prostatit hayatı tehdit eden bir dizüri sebebidir. Ortostatik hipotansiyon ve diğer semptomlar göz önüne alınırsa ürosepsis de mutlaka düşünülmesi gereken bir tanıdır. Penil akıntının olmaması bazı tanıların elenmesi konusunda yardımcıdır. Diğer sık görülen fakat daha az tehlikeli alternatifler arasında cinsel yolla bulaşan hastalık kaynaklı üretrit ve komplike sistit sayılabilir. Piyelonefrit de düşünülmelidir. Ayırıcı tanılar için Tablo 16-4 incelenebilir.

2

Bay C. cinsel olarak aktif ve birden fazla kadın partneri var. Prezervatif veya diğer bariyer korumalarından kullanmıyor. Aktif hiçbir tıbbi sorunu olmamakla beraber son birkaç aydır noktürisi var.

Ateş 38.2 derece, nabız 80/dk, solunum sayısı 12/dk, kan basıncı 142/78 mmHg ve ortostatik hipotansiyon yok. Batın muayenesinde rebound ve defans olmaksızın suprapubik hassasiyet görüldü. Kostavertebral açı hassasiyeti yok. Genital muayene normal fakat prostat muayenesinde ele gelen kitle olmamasına rağmen hassasiyet var.



Tanıya gitmek için bu bilgiler yeterli midir? Değilse, başka hangi bilgilere ihtiyacınız var?

Olası Tanı: Akut Prostatit

Tipik Başvuru Biçimi

Akut prostatit tipik olarak dizüri, bel ağrısı, perineal ağrı veya ejakülasyon ağrısıyla beraber ateş, titreme, kas ağrıları ile kendini gösterir. Hastalarda sıklıkla sık idrara çıkma, acil idrara çıkma isteği veya obstrüksiyon gibi üriner semptomlar da görülür.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Akut bakteriyel prostatit, asendan yolla üretradan kaynaklanan veya prostat kanallarına enfekte idrarın reflüsü yoluyla ile oluşan prostat bezinin enfeksiyonudur.
- B. En sık görülen patojenler arasında gram-negatif koliform bakteriler, *Klebsiella*, *Proteus*, *enterococci* ve *Pseudomonas* vardır.
- C. Klamidya, Gonore gibi cinsel yolla bulaşan bakteriler de sebep olabilir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Prostatit bel ağrısı, dizüri ve perineal ağrı gibi klasik semptomlarla olabildiği gibi kas ağrısı, halsizlik, bulantı, kusma gibi nonspesifik semptomlarla da kendini gösterebilir. Hastalar duraksama, tam idrar boşaltamama ve zayıf işeme gibi obstrüksiyon bulguları ile de gelebilir.

Tablo 16-4. Bay C. için ayırıcı tanılar.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Olası Tanı		
Akut prostatit	Dizüri, sık idrara çıkma bele, rektum veya yayılan ağrı Halsizlik, ateş, titreme idrara başlamada gecikme	Rektal muayene ile prostat muayenesi İdrar analizi İdrar kültürü İdrar GC PCR Temel metabolik panel
Ayırıcı Tanı—En sık		
Komplike sistit	Yan ağrısı veya yayılma	İdrar analizi, dipstick İdrar kültürü
CYBH kaynaklı üretrit	Dizüri, penil akıntı, cinsel birleşme ile ağrı, testis ağrısı	Penil akıntı için muayene İdrar GC PCR
Ayırıcı Tanı—Atlanmaması Gereken Tanı		
Ürosepsis	Letarji, konfüzyon ortostatik hipotansiyon Eşliğinde sistit Belirtileri ve SIRS	Hemogram İdrar analizi İdrar kültürü SIRS kriterleri
Piyelonefrit	Ateş, titreme, bulantı veya kusma, yan ağrısı, kostavertebral açığı hassasiyeti	İdrar dipstick veya idrar analizi İdrar kültürü BT veya ultrason (obstrüksiyon düşünülüyorsa veya tedaviye klinik yanıt azlığında)

İdrar GC PCR, Neisseria gonorrhoeae ve Chlamydia trachomatis için polimeraz zincir reaksiyonu

SIRS:Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu

CYBH: Cinsel Yolla Bulaşan Hastalık

- B.** Fizik muayenede prostat bezi hassas, sıcak, şişmiş veya sert olarak ele gelebilir.
- C.** Teorik olarak, kötü yapılan parmakla rektal muayene enfeksiyonu tetikleyebilir veya kötüleştirebilir. Bu sebeple, akut bakteriyel prostatit düşünülüyorsa rektal muayene önerilmez.
- D.** Prostat masajı
 1. Geleneksel olarak prostat masajı prostat salgılarını lökosit ve bakteri varlığı açısından incelemek için yapılmaktadır.
 2. Bu test onaylanmamıştır ve yapılması zor ve ağrılı olduğundan, ayrıca enfeksiyonu kötüleştirebileceğinden önerilmez.
- E.** İdrar analizi veya idrar dipstick
 1. Sistitle uyumlu belirtiler gösterebilir (örneğin, lökosit esterase, nitrit or lökosit)
 2. Normal olabilir
- F.** Genellikle patojen idrar kültüründe tespit edilir fakat akut prostatitte idrar kültürü sonucu negatif de çıkabilir.
- G.** Cinsel yolla bulaşan patojen şüphesi varsa gonore ve klamidya için idrar örneğinde PCR yapılmalıdır.

H. Obstrüksiyondan şüphelenilen hastalarda işeme sonrası rezidü belirlenmelidir.

I. Akut prostatit için tanı testi yoktur. Tanı; öykü, fizik muayene ve idrar incelemeleriyle konur.

Tedavi

- A.** İlk seçenek tedavi florokinolonlar veya TMP-SMX'tir. Eğer CYBH olasıysa Klamidya ve Gonore için de tedavi verilmelidir.
- B.** Nitrofurantoin sistit tedavisinde kullanılmasına rağmen prostata geçişi iyi olmadığından prostatit için etkili değildir.
- C.** Antibiyotik kullanım süresi minimum 4–6 hafta olmalıdır.
- D.** Ağrı kesici ilaçlar ve dışkı yumuşatıcı ilaçlar da faydalıdır.
- E.** Ağır enfeksiyonu olan veya durumları komplike olan hastalara IV antibiyotik verilmelidir.
- F.** Tedaviye cevap vermeyen hastalar prostat absesi açısından değerlendirilmelidir. Prostat absesi muayenede palpe edilebilmesine rağmen BT, MR ya da transrektal ultrasonografi ile konfirme edilmelidir. Drenaj veya rezeksiyon gerekli olabilir.
- G.** Prostatit prostat spesifik antijen (PSA) seviyelerini yükseltir.

TANI KOYMA

2

Bay C.'nin idrar analizi lökosit esterase için pozitif, mikroskopta alan başına 10 lökosit ve 5 eritrosit görüldü. Önceki sonuçlara benzer şekilde hemogram sonucunda 8.0 K/mcL WBC, temel metabolik panelinde kreatinin değeri 1.0 çıktı.



Olası tanı olan akut prostatit artık tanınız mı? Alternatif tanıları elediniz mi? Bu tanıları elemek için başka hangi testleri yapmanız gerekmektedir?

Fizik muayenede görülen hassas prostat ve idrar analizi bulguları komplike sistit ve üretrit aksine akut prostatiti desteklemektedir. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) kriterleri yokluğu ve vital bulguların iyi olması ürosepsis tanısını daha az olasılıklı yapar (iki tanesinin varlığı: WBC >12,000 /mcL, WBC <4000 /mcL, ateş >38.0°C, hipotermi <36.0°C, kalp hızı >90 bpm veya solunum sayısı >20 nefes/dk).

Prostat sıvısı kültürü ile tanı konur fakat sert muayene enfeksiyonun şiddetini artırabileceğinden kontraendikedir. İdrar kültürü ve klamidya, gonore için PCR testi bakteriyel patojen belirlenmesinde yardımcı olabilir.

Alternatif Tanı: CYBH Kaynaklı Üretrit (Kadınlarda Servisit)

Tipik Başvuru Biçimi

Erkeklerde üretrit tipik olarak dizüri, üretral kaşıntı ve penil akıntı ile görülür. Hastalarda ayrıca dispareni, abdominal ağrı veya testiküler ağrı görülebilir. Kadınlarda servisit tipik olarak servikal akıntı, dizüri ve dispareni ile görülür.

Spontan veya postkoital vajinal kanama da görülebilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Üretrit ve servisit genelde CYBH kaynaklıdır.
- B. Servisit ve üretrit yapan en önemli iki cinsel yolla bulaşan patojen *N gonorrhoeae* ve *C trachomatis*dir.
- C. Diğer daha az sıklıkla etkenler şunlardır:
 1. *Mycoplasma genitalium*
 2. *Trichomonas*
 3. Herpes simplex virüs (servisit de sebep olabilir)
 4. Adenovirus

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Erkeklerde üretriti sistitten ayrımı zor olabilir. Dizürisi olan erkek de CYBH için test sıklıkla kaçınılmazdır. Üretrit tanısı aşağıdaki kriterlere göre konur:
 1. Aşağıdakiler olsun veya olmasın, anamnazde veya fizik muayenede akıntının varlığı:
 - a. Akıntının mikroskopik incelemesinde immersiyon yağıyla bakıda alan başına > 5 WBC (duyarlılık %26; seçicilik %95; POO 2.7)
 - b. İlk akım idrarında pozitif lökosit esteraz
 - c. İlk akım idrarı mikroskopik görüntülemesinde alan başına > 10 WBC
 - d. Akıntının gram boyası veya patojeni gösteren idrar kültürü
 5. Aşağıdakilerden herhangi birinin ve akıntının olmaması:
 - a. Pozitif CYBH testi (PCR aşağıda bahsedilen)
 - b. İdrar kültüründe organizmanın tanımlanamaması ve ve sistit için uygun ampirik antibiyotik tedavisi-ne yeterli yanıt olmaması
- B. Servisit tanısı pelvik muayenede görülen mukopürülan endoservikal akıntı ile konabilir. Yüzeyel sürüntü alma sonrası servikal osta devam eden bir servikal kanama görülebilir.
- C. PCR
 1. Üretrit veya servisit tanısını kesinleştirmek için endoservikal, vajinal bir örnek veya idrar örneği gonorrhea ve chlamydia için PCR testine yollanabilir.
 2. İdrar PCR erkeklerde tercih edilir (Duyarlılık ve seçicilik sırasıyla %90–100 ve %97–100).
 3. Vajinal, servikal ve idrar testleri kadınlar için eşdeğer kabul edilir ve Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (D) her tür numunenin kullanılmasını savunur.

Tedavi

- A. Hastaların tedavisine patojen tayini yapılmadan önce ampirik olarak başlanmalıdır.
- B. Klamidya tedavisinde ilk seçim olarak tek doz 1 g oral azitromisin veya bir haftalık günde iki defa 100 mg doksisisiklin kullanılır.
- C. Klinik şüphe varsa veya gonorrhea görülme sıklığı popülasyonda fazla ise eş zamanlı gonorrhea tedavisi de verilmelidir.
- D. Gonore tedavisinde ilk seçim tek doz seftriakson 250 mg intramusküler enjeksiyon ve tek doz 1g oral azitromisindir.
- E. Gonorenin artan antimikrobiyal direnci göz önüne alındığında, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC), seftriakson ve azitromisin ile ikili tedavi önermektedir.

- F. Tek dozluk tedaviden sonra bir hafta veya 1 haftalık tedavinin bitimine dek cinsel birleşmeden kaçınılmalıdır (semptomların gerilediği varsayırsa).
- G. Cinsel partnerler
 1. Cinsel yolla bulaşan hastalığı olan hastaların partnerleri de değerlendirilmeli ve tedavi edilmelidir.
 2. ABD’de bazı eyaletlerde hastanın tahlil edilemediği durumlarda partnerinin tahlil edilip hastalık hakkında bir fikir sahibi olmak yasallaştırılmıştır.
- H. Semptomlar kaybolduğunda enfeksiyonun tekrarladığı veya tedavinin kesildiğinden şüphe duyulmuyorsa iyileşme durumunu takip için tekrar test yapmak gerekli değildir.
- I. Enfeksiyonun tekrarlama riskinin fazla olmasından dolayı tüm hastaların ilk enfeksiyondan 3-12 ay sonra tekrar test edilmesi tavsiye edilir.

Alternatif Tanı: Ürosepsis

Tipik Başvuru Biçimi

Ürosepsis tipik olarak ateş, titreme, letarji veya değişmiş mental durumla beraber görülür. Altta yatan enfeksiyonun dizürisi, yan ağrısı gibi semptomları sıklıkla mevcuttur. (Sepsis 25. Bölüm: Hipotansiyon’da ayrıntılı olarak anlatılmıştır.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Sepsis SIRS kriterlerinin varlığında şüphe edilen veya kanıtlanmış bir enfeksiyonun varlığı olarak tanımlanır.
- B. Ağır sepsis hipotansiyon, hipoksemi, oligüri, metabolik asidoz, trombositopeni veya bilinç seviyesinin azalması gibi hedef organ disfonksiyonu durumunda görülür.
- C. Sepsisin kaynağı idrar yolları veya erkek genital sistemi ise ürosepsis ismini alır.
- D. Sepsis vakalarının çeyreğinin ürogenital enfeksiyon kaynaklı olduğu düşünülmektedir.

Kanıt-Dayalı Tanı

Tanı SIRS kriterlerine (yukarıda) dayanarak genitoüriner enfeksiyonun tanımlanmasıyla konur.

Tedavi

- A. Ürosepsis şüphesi olan tüm hastaların yatışı yapılmalıdır. Yoğun bakıma yatış çoğu kez gerekli olmaktadır.
- B. Sepsisin kötüleşmesini engellemek için erken ampirik IV antibiyotik tedavisi ve IV sıvı desteği yapılmalıdır.

VAKA ÇÖZÜMLEME

2

Bay C akut bakteriyel prostatit için ampirik olarak günde iki kez 500 mg siprofloksasin ve 1 g azitromisin tedavisi aldı. İdrar kültürü sonuçlarında 150000 CFU florokinolonlara duyarlı *E. Coli* görüldü. Gonore ve klamidya için idrar PCR sonuçları negatif olup siprofloksasin tedavisine 21 gün boyunca devam edildi. Tüm semptomlar yok olduktan sonra noktürisi devam eden hastaya benign prostat hipertrofisi tedavisi başlandı.

KAYNAKLAR

- Anderson MR, Klink K, Cohrsen A. Evaluation of vaginal complaints. *JAMA*. 2004;291(11):1368–79.
- Bent S, Nallamothu BK, Simel DL, Fihn SD, Saint S. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? *JAMA*. 2002;287:2701–10.
- Black ER. *Diagnostic Strategies for Common Medical Problems*. 2nd ed. Philadelphia: American College of Physicians; 1999.
- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2006: diseases characterized by urethritis and cervicitis. <http://www.cdc.gov/STD/treatment/2006/urethritis-and-cervicitis.htm>. Accessed September 14, 2013.
- Chernesky MA, Martin DH, Hook EW et al. Ability of new APTIMA CT and APTIMA GC assays to detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in male urine and urethral swabs. *J Clin Microbiol*. 2005;43(1):127–31.
- Deville WL, Yzermans JC, van Duijn NP, Bezemer PD, van der Windt DA, Bouter LM. The urine dipstick test useful to rule out infections. A Meta-analysis of the accuracy. *BMC Urol*. 2004;4:4.
- Gutman RE, Peipert JF, Weitzen S, Blume J. Evaluation of clinical methods for diagnosing bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol*. 2005;105(3):551–6.
- Hainer BL, Gibson MV. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2011;83(7):807–15.
- Hooton TM. Clinical practice. Uncomplicated urinary tract infection. *N Engl J Med*. 2012;366:1028–37.
- Hooton TM, Scholes D, Hughes JP et al. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. *N Engl J Med*. 1996;335:468–74.
- Kalra OP, Raizada A. Approach to a patient with urosepsis. *J Glob Infect Dis*. 2009;1(1):57–63.
- Liang SY, Mackowiak PA. Infections in the elderly. *Clin Geriatr Med*. 2007;23(2):441–56.
- Orellana MA, Gómez-Lus ML, Lora D. Sensitivity of Gram stain in the diagnosis of urethritis in men. *Sex Transm Infect*. 2012 Jun;88(4):284–7.
- Ramakrishnan K, Scheid DC. Diagnosis and management of pyelonephritis in adults. *Am Fam Physician*. 2005;71(5):933–42.
- Russell JA. Management of sepsis. *N Engl J Med*. 2006;355:1699–1713.
- Sarma AV, Wei JT. Benign prostatic hypertrophy and lower urinary tract symptoms. *N Engl J Med*. 2012;367:248–57.
- Schachter J, Chernesky MA, Willis DE et al. Vaginal swabs are the specimens of choice when screening for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*: results from a multicenter evaluation of the APTIMA assays for both infections. *Sex Transm Dis*. 2005;32(12):725–8.
- Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, Stapleton AE, Gupta K, Stamm WE. Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women. *J Infect Dis*. 2000;182:1177–82.
- Stamm WE, Counts GW, Running KR, Fihn S, Turck M, Holmes KK. Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women. *N Engl J Med*. 1982;307:463–8.
- Stevermer JJ, Easley SK. Treatment of prostatitis. *Am Fam Physician*. 2000;61(10):3015–22.
- Van Vranken M. Prevention and treatment of sexually transmitted diseases: an update. *Am Fam Physician*. 2007;76(12):1827–32.
- Workowski KA, Berman S. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010;59(RR-12):1–110.

Ödemli bir hastam var. Sebebi nasıl belirlerim?

ANA YAKINMA

HASTA 1

Bayan V. 62 yaşında ve iki haftadır bacaklarında ödemi var.



Ödemin farklı sebepleri nelerdir?
Bu farklı sebepleri nasıl şekillendirirsiniz?

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

Ödem interstisyel sıvı volümünün artışı olarak tanımlanır ve genellikle interstisyel sıvı hacmi en az 2-3 litre artmadan klinik olarak görünür hale gelmez. Ayırıcı tanıları tartışmadan önce bazı temel patofizyoloji bilgilerini gözden geçirmek faydalı olur:

- A.** Total vücut sıvısının dağılımı şu şekildedir:
1. %67 intraselüler; %33 ekstraselüler
 2. Ekstraselüler sıvı: %25 intravasküler; %75 interstisyel.
- B.** İntravasküler ve interstisyel boşluklar arasında sıvı dağılımının düzenlenmesi:
1. Kapillerlerin sonunda bulunan arteriollerden devamlı bir sıvı ve solüt geçişi yoktur
 2. Sıvı, kapiller sonu venleri ve lenfatikler aracılığı ile interstisyel boşluktan, intravasküler boşluğa geçer.
 3. Sıvının, intravasküler boşluktan, interstisyuma geçişi, ciddi mekanizmalarla gerçekleşir:
 - a. Kapiller hidrostatik basınç sıvıyı damar dışına iter.
 - b. İnterstisyel onkotik basınç, sıvıyı interstisyuma çeker.
 - c. Kapiller permeabilite sıvının interstisyuma geçişine izin verir.
 4. Sıvının interstisyumdan intravasküler boşluğa geçişi, karşı basınç baskın olduğunda gerçekleşir.
 - a. Plazma proteinlerinden kaynaklanan intravasküler (plazma) onkotik basınç, sıvıyı damar yatağına çeker.
 - b. İnterstisyel hidrostatik basınç sıvıyı interstisyumun dışına iter.
 5. Kapiller hidrostatik basınç ve intravasküler onkotik basınç iskelet kasındaki en önemli faktörlerdir.
 6. Vasküler yataktan interstisyuma filtrasyonu kolaylaştıran küçük bir basınç farkı bulunmaktadır. Fazla sıvı lenfatik sistem yoluyla uzaklaştırılır.

C. Ödem şu durumlarda oluşur;

1. Kapiller hidrostatik basınçta artış (örneğin, renal sodyum tutulumuna bağlı artmış plazma volümü).
2. Kapiller permeabilitede artış (örneğin, yanıklar, anjiyoödem).
3. İnterstisyel onkotik basınçta artış (örneğin, miksödem).
4. Plazma onkotik basıncında azalma (örneğin, hipoalbuminemi).
5. Lenfatik tıkanıklık.

Ödemin ayırıcı tanısına patofizyolojik çerçeveden bakmak mümkün olsa da (Şekil 17-1), klinik olarak daha kullanışlı olan ödemin dağılımını belirlemektir.

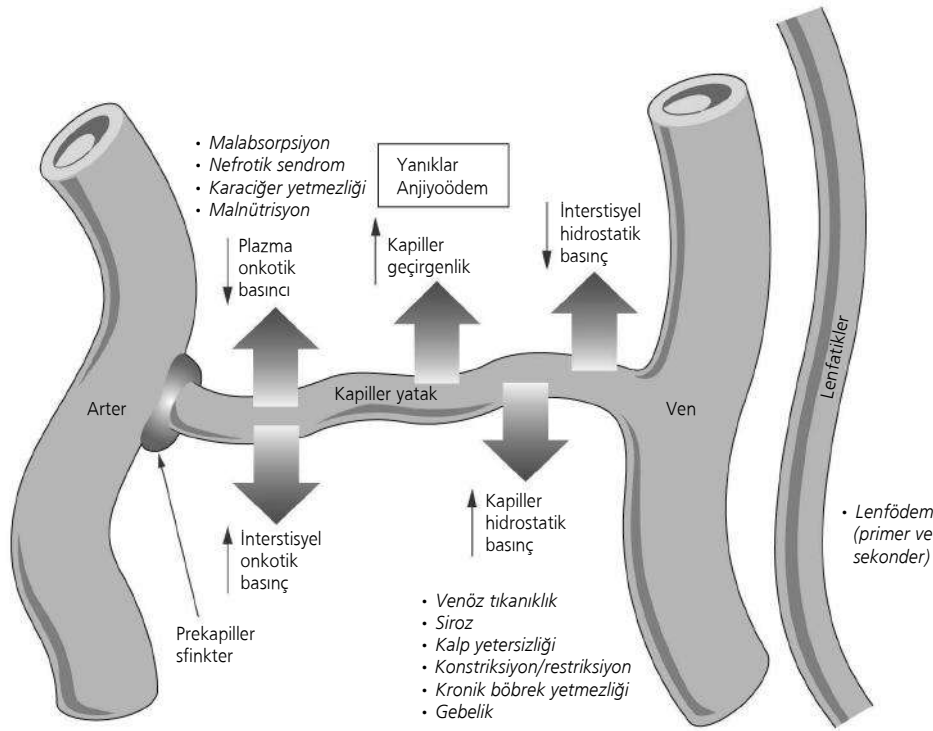
A. Bilateral bacak ödemi

1. Sistemik nedenler (presakral ödemle ilişkili ya da ilişkisiz; asit, plevral efüzyon, akciğer ödemi, periorbital ödem)
 - a. Kardiyovasküler
 - (1) Azalmış ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği
 - (2) Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği
 - (3) Konstriktif perikardit
 - (4) Pulmoner hipertansiyon
 - b. Hepatik (siroz)
 - c. Renal
 - (1) Herhangi bir sebeple oluşan ilerlemiş böbrek hastalığı
 - (2) Nefrotik sendrom
 - d. Hematolojik: anemi



Kalp, karaciğer ve böbrek hastalıkları ödemin en yaygın sistemik nedenleridir.

- e. Gastrointestinal (GI)
 - (1) Hipoalbuminemiye yolaçan malabsorpsiyon veya beslenme eksikliği
 - (2) Yeniden besleme (refeeding) ödemi
- f. İlaçlar
 - (1) Antidepresanlar: Monoamin oksidaz inhibitörleri
 - (2) Antihipertansifler
 - (a) Kalsiyum kanal blokörleri özellikle dihidropiridin grubu
 - (b) Direkt vazodilatörler (hidralazin, minoksidil)
 - (c) Beta-blokerler
 - (3) Hormonlar



Şekil 17-1. Ödemin patofizyolojisi (İzniyle kullanılmıştır; Cho S et al. Peripheral edema. Am J Med. 2002;V113:581. Copyright © 2002 Excerpta Medica, Inc.)

- (a) Östrojenler/progesteronlar
- (b) Testosteron
- (c) Kortikosteroidler
- (4) Non-steroid anti inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ'ler)
- (5) Tiyazolidinedionlar
- g. Endokrin: miksödem
- 2. Venöz veya lenfatik nedenler
 - a. Venöz tıkanıklık
 - (1) Bilateral derin ven trombozu (DVT) (alt ekstremité DVT'lerine yönelik tam bir tartışma için, bkn., Bölüm 15, Dispne)
 - (2) Bilateral pelvik veya retroperitoneal lenfadenopati veya kitle
 - (3) Gebelik
 - b. Venöz yetmezlik
 - c. Lenfatik obstruksiyon (lenfödem)
 - (1) Primer (idiyopatik, sıklıkla bilateral)
 - (a) Konjenital
 - (b) Lenfödem prekoks (ergenlikte ortaya çıkar) ya da tarda (20 yaşından sonra ortaya çıkar)
 - (2) Sekonder (daha yaygın; genellikle unilateral— aşağıya bakınız)

B. Tek taraflı ödem

- 1. Venöz tıkanıklık
 - a. Tek taraflı DVT
 - b. Tek taraflı lenfadenopati veya kitle
 - c. May-Thurner sendromu: sol iliak venin, sağ iliak arter tarafından baskıya uğraması

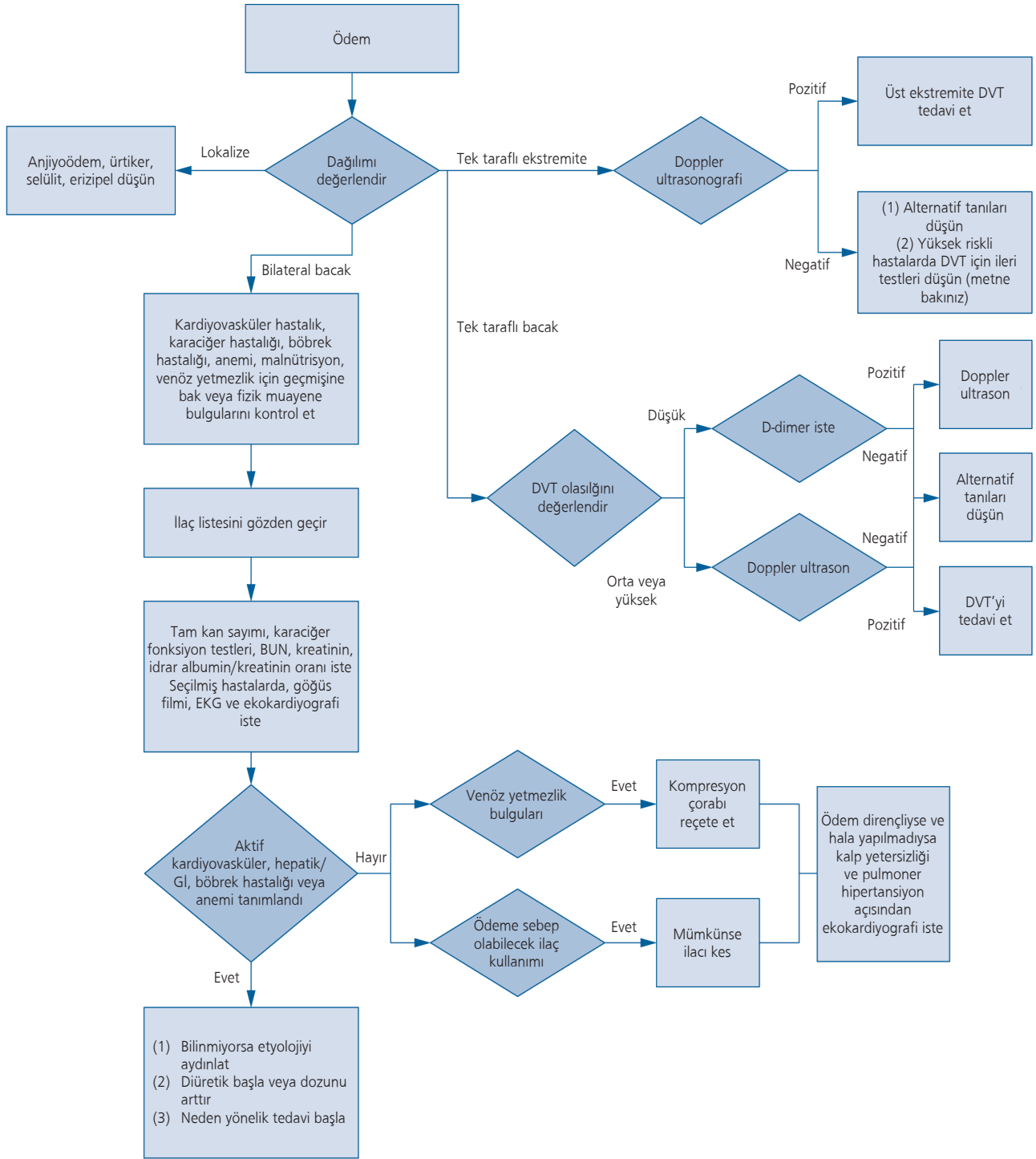
- 2. Venöz yetmezlik (sıklıkla çift taraflıdır)
 - 3. Lenfödem (sekonder)
 - a. Neoplazm
 - b. Cerrahi (özellikle mastektomiden sonra)
 - c. Radyoterapi
 - d. Diğer (tüberküloz, tekrarlayıcı lenfanjit, filariyazis)
 - 4. Selülit/erizipel (lokalize de olabilir)
 - 5. Baker kisti (sadece bacakta)
 - C. Lokalize ödem
 - 1. Yanıklar
 - 2. Anjiyoödem, ürtiker
 - 3. Travma
 - 4. Selülit, erizipel
 - 5. Tıp 1 kompleks bölgesel ağrı sendromu
- Şekil 17-2 ödeme tanusal yaklaşımın ana hatları.

1

Bayan V. kaliteli uyumaya devam etmesine rağmen her zaman-
kinden daha yorgun hissetmeye başladığı son birkaç aya kadar,
iyi durumdaydı. Nefes darlığı ve göğüs ağrısı yoktu. Yemeklerle,
pozisyonla ve barsak hareketleriyle ilişkisi olmayan, müphem bir
karın ağrısı belirtmişti. Biraz kabızdı ve şişkinlik hissediyordu. İki
haftayı aşkın süredir, ayaklarında ve bacaklarının alt kısmında
şişlik olduğunu ve her zamanki ayakkabılarını giyemediğini söyle-
di. O bunu söylerken, siz onun ev terliği giydiğini ve çoraplarının
ayak bileklerinde belirgin bir iz bıraktığını gördünüz.

Geçmiş tıbbi öyküsünde kontrol altında bulunan hipertan-
siyonu ve diyabeti var, 25 yıl önce kolestektomi sırasında

(devam)



BUN, Kan üre azotu; DVT, derin ven trombozu; EKG, elektrokardiyografi; Gİ: gastrointestinal.

Şekil 17-2. Ödeme tanısal yaklaşım.

kan transfüzyonu yapılmış. Güncel ilaçları hidroklortiyazid, lisinopril, pioglitazon, simvastatin ve aspirinden oluşuyor. Kalp ve böbrek hastalığı öyküsü yok, tütün ve alkol kullanmıyor.



Bu noktada öne çıkan hipotez nedir, ve alternatifleri nelerdir? Başka hangi testler yapılmalıdır?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Bayan V'yi muayene etmeden bile başvurusunun ana sebebi olan belirgin çift taraflı bacak ödemi görebiliyorsunuz. Bilateral bacak ödeme neden olabilecek lokal hastalıklar olsa da böyle hastalarda ilk olarak her zaman sistemik nedenlere bakılmalıdır.

Öykü ve fizik muayene genelde tanı için yeterli duyarlı ve özelliği bilgi sağlamasa da, ayırıcı tanıları belirlemede genelde iyi bir başlangıç noktası oluştururlar. Sorulması gereken ilk soru Bayan V.'nin ödemlerine yol açacak herhangi bir kardiyak, renal veya hepatik belirti, semptom veya risk faktörü var mıdır? Bu değerlendirme, ayırıcı tanıların sıralanmasına yardım edecektir. Bayan V.'nin kan transfüzyonu öyküsü onu kronik hepatit ve siroz için riskli bir noktaya koyar. Müphem karın şikayetleri muhtemel bir asitten (genelde siroz ve kalp yetersizliğine bağlı) kaynaklanıyor olabilir. Diyabeti ve hipertansiyonu sebebiyle böbrek ve kalp yetmezliği riski de mevcuttur. Kalp yetmezlikli çoğu hasta nefes darlığından yakını, bazılarında sadece yorgunluk görülür. İlaçlar da bir neden olarak düşünülmelidir, pioglitazon sıklıkla ödeme yolaçar, hipotiroidi gode bırakan ödeme yol açmaz. Son olarak bilateral ödem için obstruksiyon nadir de olsa, over kanserine bağlı malign asit ve lenf nodu infiltrasyonu da, başka bir sebep bulunamazsa düşünülmelidir. Tablo 17-1 ayırıcı tanıları listelemektedir.



Bilateral bacak ödemi olan hastalarda daima sistemik hastalıkları gözden geçir

Tablo 17-1. Bayan V. için tanısıl hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptom ve Belirtiler	Önemli Testler
Ana Hipotez		
Siroz	Hepatit risk faktörleri, Asit, Örümcek anjiyomları, Jinekoma, Normal veya düşük JVB, Splenomegali	Ultrasonografi, Bilirubin, Karaciğer enzimleri, Protrombin zamanı, Albumin, Hepatit B ve C serolojileri, Karaciğer biyopsisi
Aktif Alternatifler—Atlanmaması Gereken Tanılar		
Kalp yetmezliği	Kardiyovasküler risk faktörleri, Dispne, Artmış JVB, Raller, S ₃	EKG, Akciğer grafisi, Ekokardiyogram, BNP
Renal hastalık (kronik böbrek hastalığı veya nefrotik sendrom)	Kırgınlık, Bulantı, Dispne, Ödem	BUN/kreatinin, İdrar analizi, Albumin/kreatinin oranı
Aktif Alternatifler—Sık Görülen		
İlaçlar	Öykü	Öykü
Diğer Hipotezler		
Over kanseri	Karın ağrısı veya şişkinlik, karın çapında artış ve aile öyküsü	Transvajinal ultrason, CA-125

BUN, kan üre azotu CA-125, kanser antijen 125; EKG, elektrokardiyografi; JVB juguler venöz basınç.

1

Bayan V. yorgun görünmektedir. KB: 100/60 mm Hg, nabızı 92 kta ve SS: 16 nefes/dakikada. Skleralar anikterik, juguler venöz basınç normal, ve akciğerler temiz. Kardiyak muayenede, normal S1 ve S2 si var, yumuşak bir S4 duyuluyor, S3 ve üfürüm yok. Karnı hafifçe gergin, fakat yumuşak ve ağrısız, sıvı dalgalanma bulgusu var. Karaciğer büyümemiş fakat dalak palpe edilebiliyor. Rektal muayenede hemoroidler ve gizli kan negatif gaita mevcuttur. 2+ bilateral ödemi var.



Klinik bilgiler tanı koymak için yeterli mi? Değilse başka hangi bilgilere ihtiyaç var?

Önde Gelen Hipotez: Siroz

Tipik Başvuru Biçimi

Sirozlu hastalar asemptomatik olabileceği gibi, yorgunluk benzeri ılımlı semptomları da olabilir. Bazı hastalar portal hipertansiyonun klasik bulguları olan asit, ödem, varis kanaması ya hipersplenizm ile başvurabileceği gibi ensefalopati bulgularıyla da başvurabilirler.

Öne Çıkanlar-Siroz

A. Etiyoloji

- Yaygın sebepler
 - Alkol
 - Kronik hepatit B ve C
 - Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı
 - Hemokramatozis
- Nadir sebepler
 - İlaçlar ve toksinler (izoniazid, metotreksat, amiodaron)
 - Otoimmün hepatit
 - Genetik metabolik hastalıklar (Wilson hastalığı, alfa-1-antitripsin eksikliği, glikojen depo hastalıkları, porfiri)
 - Enfeksiyonlar (siştozomiyazis, ekinokok, brusella)
 - Kardiyak
 - Primer veya sekonder biliyer siroz



Amerika Birleşik Devletleri'nde sirozun en sık iki sebebi alkolik karaciğer hastalığı ve hepatit C'dir.

B. Patofizyoloji

- İleri fibrozis, veya siroz, hepatik damar ağının mimarisini bozar ve endotelial disfonksiyona neden olur, bu nedenle
 - Karaciğere portal ven ile gelen kan direkt olarak hepatik venöz drenaj sistemine şant yapar.
 - Normal sinüzoidlerin kaybı nedeniyle hepatosit disfonksiyonu gelişir
 - Kan akımına intrahepatik direnç meydana gelir ve portal hipertansiyon oluşur
 - Rejeneratif aktivitede artış olur ve eşlik eden DNA hasarı nedeniyle hepatoselüler kanser gelişir
- Siroz ve portal hipertansiyonun sonuçları şunları içerir;
 - Portosistemik kollaterallerin oluşması (örn, varisler)
 - Splanknik vazodilatasyon

- c. Renal vazokonstriksiyon ve hipoperfüzyon, su ve tuz tutulumunda artış
- d. Kardiyak debide artış
- e. Albumin ve pıhtılaşma faktörlerinin azalmış üretimi
- f. Kapiller hidrostatik basınçta artış
- g. Su-tuz tutulumu (hidrostatik basıncı artırır) ve hipoalbuminemiye (intravasküler onkotik basıncı azaltır) bağlı ödem gelişimi

C. Prognoz

1. Kompanse sirozda ortalama yaşam süresi tanı anından itibaren 10-13 yıldır.
2. Hastaların 60%'ı tanıdan 10 yıl sonra, kötüleşen portal hipertansiyon ve azalmış hepatik rezerv ile karakterize dekompanse faza geçerler.
3. Progresyon oranları oldukça değişkendir ve sirozun etyolojisi, diğer karaciğer hastalıklarının varlığı, tedavi edilebilir nedenlere (hepatit B ve C) bağlı değişir
4. Dekompansasyon geliştikten sonra eğer karaciğer nakli yapılmazsa 5 yıllık mortalite %85'e yakındır.
 - a. Sirozlu fakat varisi ve asiti olmayan hastalarda 1 yıllık mortalite %1'dir.
 - b. Sadece varisi olup asiti olmayanlarda yıllık mortalite %3-4'tür.
 - c. Hem asit hem varisi olanlarda, 1 yıllık mortalite %20'dir; asiti olup da varis kanaması geçirenlerde, 1 yıllık mortalite %57 seviyesindedir.
5. Child-Pugh sınıflandırması prognozu tahmin etmekte kullanılır. (bkn. Bölüm 19, Gİ Kanama).

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Siroz, tüm karaciğerin otopsi veya transplantasyon sonrası incelenmesi ile konulan patolojik bir tanıdır.
- B. Prezantasyon şekillerinin çeşitli olması klinik tanıyı zorlaştırır.
 1. Hastalar kronik karaciğer hastalığını düşündürecek bulgulara, konsitüsyonel semptomlara, asemptomatik karaciğer enzim yüksekliklerine veya radyolojik anormalliklere, portal hipertansiyon bulgularına (aşağıya bakınız) sahip olabilir veya bütünüyle semptomsuz olabilirler. Siroz hiç bulgu vermeyen bazı hastalarda otopside teşhis edilebilir.
 2. Fizik muayene bulguları karaciğer hastalığı olan bir hastada siroz teşhisi olasılığını artırır ama nadiren sirozu dışlar.
 3. Portal hipertansiyonla uyumlu bulguları bulunan hastaların sirozu da olduğu varsayılabilir.
- C. Laboratuvar testleri
 1. Karaciğer hastalıklı bir olguda düşük trombosit sayısı siroz ihtimalini artırır.
 - a. Trombosit sayısı $< 110 \times 10^3 / \text{mL}$: LR+ = 9.8
 - b. Trombosit sayısı $< 160 \times 10^3 / \text{mL}$: LR+ = 6.3; LR- = 0.29
 2. Albumin $< 3.5 \text{ g/dL}$ (LR+ = 4.4) ve uzamış INR (LR+ = 5.0) siroz olasılığını arttıran diğer faktörlerdir.
 3. Bonacini siroz diskriminant skoru, alanin aminotransferaz/aspartat aminotransferaz (ALT:AST) oranı, trombosit sayısı ve INR göz önüne alınarak hesaplanır ve 0-11 arası bir değer aralığı vardır; 7'den büyük skor siroz olasılığını artırır. (LR+ = 9.4).

Tablo 17-2. Karaciğer hastalıklı olgularda siroz durumunda görülen fizik muayene bulguları.

Fiziksel Bulgular	LR+	LR-
 Kaput medusa	9.5	0.72
Jinekomasti	7	0.43
Asit	6.6	0.8
Testiküler atrofi	5.8	0.18
Spider anjiyom	4.5	0.5
Palmar eritem	4.3	0.6
Halsizlik	3.8	0.8
Periferik ödem	3	0.7
Splenomegali	2.5-3.5	0.8
Hepatomegali	2.3	0.6

- D. Tanıda geleneksel altın standart perkütan karaciğer biyopsisidir fakat biyopsinin duyarlılığının düşük olması ve riskleri nedeniyle non-invazif teknikler yaygınlaşmaktadır.
 1. Örnekleme hatası yaygındır – Rutin bir biyopside karaciğer volümünün 1/50,000'i örneklenebilmektedir ve bu anormal bulguların kaçırılmasına neden olabilmektedir.
 2. Fibrozis evresi değerlendiren kişiye ya da değerlendirilme şekline göre değişebilmektedir.
 3. Biyopside komplikasyon riski
 - a. Ciddi kanama = 0.6%
 - b. Başka organ yaralanması = 0.08%
- E. Siroz teşhisinde non-invazif teknikler
 1. Direkt serolojik fibrojenesis ölçümleri- FibroSURE (alfa-2 makroglobulin, haptogloblin, gamma-glutamil transpeptidaz, apolipoprotein A₁, ALT, ve total bilirubin biyobelirteçlerini içerir).
 - a. Hafif fibrozisi sirozdan ayırmada kullanışlıdır fakat orta derece fibroziste daha az isabetlidir.
 - b. Kronik inflamatuvar hastalıklarda, kronik böbrek hastalığında veya karaciğer dışı fibrojenesis sebeplerinde yanlış pozitifliğe neden olabilir.
 2. Karaciğer elastografisi
 - a. Karaciğer sertliğini ölçer. (Sirozla korele olarak sertlik artar)
 - b. Birden fazla yaklaşım bulunmakla beraber; vibrasyon-kontrollü geçici elastografi (VCTE) en çok kullanılır.
 - c. VCTE'nin sirozun yaygın sebeplerindeki LR+ and LR-sonuçları için tablo 17-3'e bakınız.
- F. Sirozu teşhis etmedeki ultrason test karakteristikleri değişkendir. (LR+, 2.5-11.6; LR-, 0.13-0.73).
- G. MR'ın duyarlılık ve özgüllüğü 93% ve 82%'lere çıkmaktadır.

Tedavi

Önce hastanın muhtemel ya da kesin siroz tanısına sahip olduğu belirlenmelidir. Hastanın siroz sebebinin belirlenmesi (bkz Bölüm 26, Sarılık & Anormal Karaciğer Enzimleri), portal hipertansiyon bulgularının, varis kanamasının, asit, hipersplenizm ve hepatik ensefalopatinin olup olmadığına karar verilmelidir.

Tablo 17-3. Yaygın karaciğer hastalıklarında siroz teşhisi Vibrasyon-kontrollü geçici elastografi (VCTE)

Karaciğer Hastalığı	İleri fibrozis eşiği(kilopaskal)	LR+	LR-
Hepatit C	> 9.5	8.1	0.30
Hepatit C	<8.1	5.7	0.16
	> 10.5	14.4	0.29
NAYKH	> 9.9	4.1	0.07

NAYKH, Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı

Sirozun tedavisi altta yatan nedene göre yapılır. Seçilmiş siroz nedenlerine göre tedavi Bölüm 26, Sarılık & Anormal Karaciğer Enzimleri'nde tartışılmıştır.

Portal Hipertansiyonun Bulguları

1. Varis Kanaması

Bkn. Bölüm 19, Gİ Kanama.

2. Asit

Tipik Başvuru Biçimi

Hasta genellikle karnındaki gerginlikten dolayı pantolonunu giyemediğinden yakını, bazen dispne ve ödem eşlik eder.

Hastalığın Önemli Noktaları

A. Epidemiyoloji

1. On yıl içinde siroz hastalarının %50'sinde asit gelişir.
2. Asitli hastaların 15%'i 1 yıl içinde ölür

B. Patofizyoloji: Bkz Şekil 17-3

C. Asitin komplikasyonları

1. Akciğer volümünün azalmasına bağlı solunum zorluğu
2. Hepatorenal sendrom (HRS): Sirozlu hastalarda gelişen, böbrek kanlanması azaltan şantlara bağlı oluşan, kötü prognozlu bir akut böbrek hasarı sendromudur.
 - a. Tanısal kriterler
 - (1) Sirozlu hastada asit
 - (2) Serum kreatinin > 1.5 mg/dL
 - (3) Serum kreatininin en az 2 gün diüretik kesilmesine ve albuminle volüm genişletilmesine rağmen 1.5 mg/dL'nin üzerinde kalması
 - (4) Şokun olmaması
 - (5) Devam eden ya da önceden kullanılmış nefrotoksik ajanlarla tedavi olmaması
 - (6) Parankimal böbrek hasarının olmaması (<500 mg/gün proteinüri, <50 eritrosit/idrar, renal usg anormallikleri)
 - b. Akut böbrek hasarı akut (type 1) ya da subakut (type 2) olabilir.
 - (1) Tip 1 HRS: < 2 haftada, serum kreatininin 2.5 mg/dL'nin üstüne çıkması; genellikle bir

tetikleyiciden sonra meydana gelir.

- (1) Type 2 HRS: serum kreatinininde haftalar-aylar süren artışla karakterize; genellikle diüretik dirençli asitle gelir.
- c. Sirozlu ve asitli hastalarda 1 yılda insidansı %18, 5 yılda ise %39 dur.
- d. Prognozu kötüdür: Tip 2 HRS için 6 aylık mortalite %50, tip 1 HRS için ise %100'dür.
- e. Tip 1 HRS için presipitan faktörler, bakteriyel enfeksiyonlar (özellikle spontan bakteriyel peritonit), Gİ kanama, akut hepatit, fazla diüretik kullanımı ve yüksek volümlü parasetezi kapsar.
- f. HRS tedavisi
 - (1) HRS'nin her iki tipinde de karaciğer nakli kesin tedavidir.
 - (2) Transvenöz intrahepatik şantların (TIPS) ve tip 1 HRS'de vazopresin türevlerini kullanımına ilişkin bilgilerimiz kısıtlıdır.
3. Spontan bakteriyel peritonit (SBP)
 - a. Yatan sirozlu hastalarda prevalansı %10-30, tekrarlama riski %70, mortalite oranı ise %20'dir; SBP'li hastaların %96'sı, Childs- Pugh-Turcotte B veya C sınıfindadırlar.
 - b. İntestinal bakterilerin aşırı çoğalımı, intestinal permeabilitenin artışı, bakterilerin mezenterik lenf nodlarına geçişine neden olur; sonra bakteriler sistemik dolaşıma geçebilir ve asit sıvısında kolonize olabilirler.
 - c. En sık izole edilen 4 bakteri, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *streptokok* ve *stafilokok*'tur.
 - d. Hastaların 13%'ü semptomsuzdur. Tipik semptomlar ateş, karın ağrısı, bulantı/kusma, halsizlik, ve bilinç değişikliğidir.

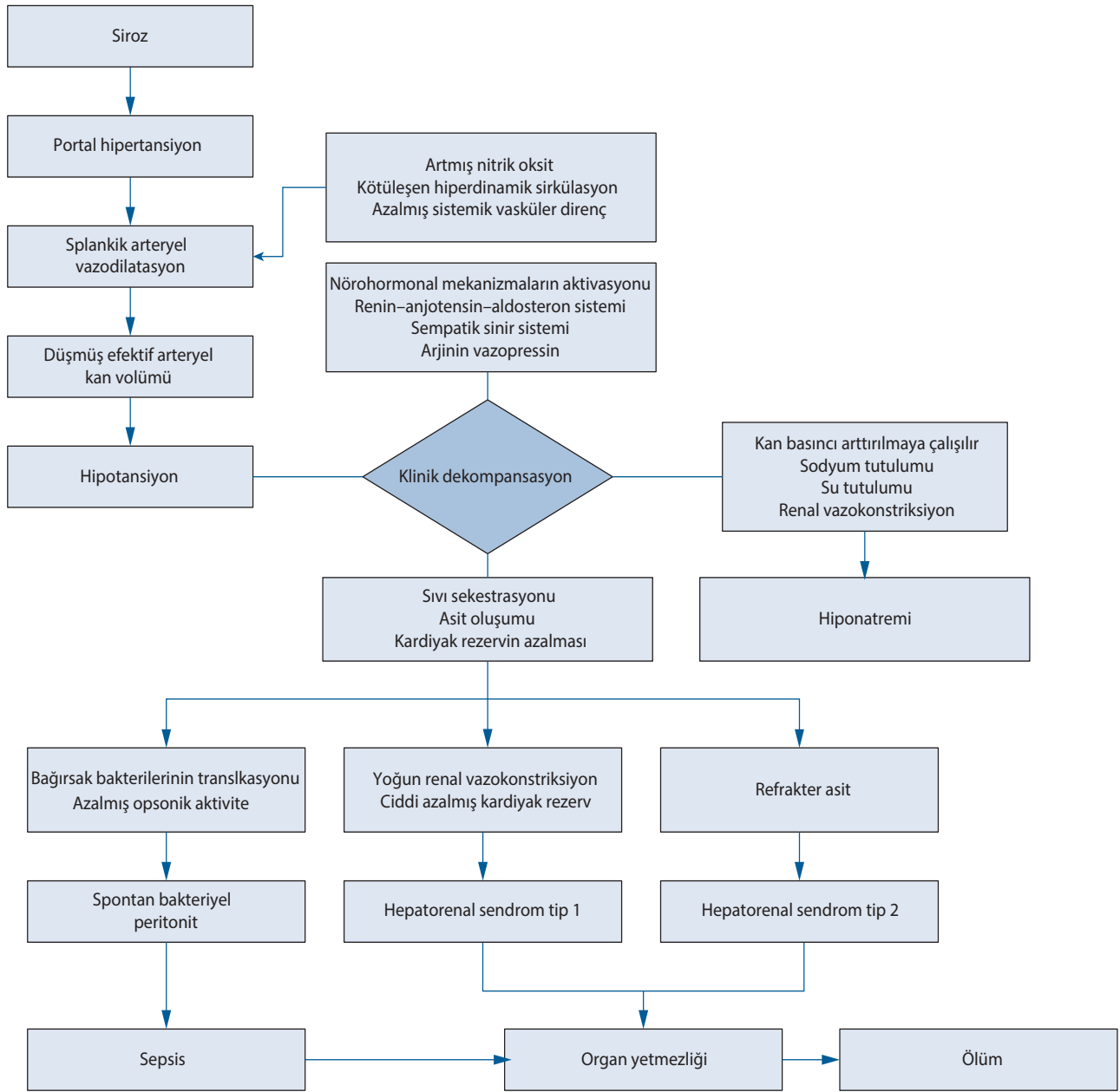


SBP, karın ağrısından başka pek çok semptomla gelebilir.

- e. SBP için risk faktörleri, asit sıvısında protein miktarının ≤ 1 g/dL olması, üst Gİ kanama, daha önce SBP öyküsü olmasıdır.
- f. SBP tanısı
 - (1) Sirozlu ve asitli hastalarda tanısal parasetez yapma endikasyonları:
 - (a) Herhangi bir sebeple hastaneye yatış
 - (b) Klinik durumda herhangi bir değişiklik (ateş, karın ağrısı, mental durum değişimi, ileus, sepsis şoku gibi)
 - (c) Lökositoz gelişimi, asidoz veya akut böbrek hasarı olması
 - (d) Aktif Gİ kanama
 - (2) Kültür verimini arttırmak için, asit sıvısı daima yatak başında ve kan kültürü şişelerine ekilmelidir.
 - (3) Asit sıvısının hücre sayımı ve kültürlerinin yorumlanması (Tablo 17-4)



Asit sıvı kültüründe birden fazla bakteri üremesi halinde sekonder peritonit düşündür.



Periferik vazodilatasyon hipotezine göre, siroz kötüleşirken düşen sistemik vasküler basınca ve peritoneal boşluğa biriken sıvıya bağlı oluşan sistemik vazodilatasyon, arteriyel yetersiz doluşa ve meydana gelen düşük arteriyel kan basıncına cevap olarak sempatik sinir sistemi ile renin-angiotensin-aldosteron sistemi gibi tuz tutucu nöro hormonal mekanizmalarda aktivasyona neden olur. Sonuçta plazma volümü artar, efektif arteriyel volüm düşer. Sodyum ve tuz tutulumuyla giden bu dolaşım değişiklikleri uygun kardiyak debinin ve organ perfüzyonunun sağlanması için oluşan adaptif değişikliklerdir.

Şekil 17-3. Sirozun patofizyolojisi. (Ge PS, Runyon BA'nın izniyle: Treatment of Patients with Cirrhosis, N Engl J Med. 2016 Aug 25;375(8):767-777.)

- (4) SBP ihtimalini arttıran diğer bulgular ise WBC sayısı > 1000 hücre/mkL (LR + = 9.1), pH < 7.35 (LR+ = 9.0), kan asit sıvısı pH gradiyenti ≥ 0.1 (LR+ = 11).
- g. SBP tedavisi
- (1) Ampirik tedavi kültür sonuçları çıkmadan başlanmalıdır.

- (2) IV sefotaksim SBP'de en sık çalışılmış antibiyotiktir; oral ofloksasin sepsis ve hepatik ensefalopati belirtileri olmayan ayaktan hastalarda kullanılabilir.
- (3) IV albumin, özellikle total bilirubin > 4 mg/dL, BUN > 30 mg/dL, veya kreatinin > 1 mg/dL olan hastalarda mortaliteyi ve böbrek yetmezliğine gidişi azalttığı gösterilmiştir.

Tablo 17-4. Asit sıvı örnekleme sonuçlarının yorumlanması.

Tanı	Polimorfonükleer Sayısı (hücre/mkL)	Kültür Sonuçları
Spontan bakteriyel peritonit	≥ 250	Tek organizma
Kültür negatif nötrofilik asit	≥ 250	Negatif
Monomikrobiyal nonnötrofitik bakterisit	< 250	Tek organizma
Sekonder bakteriyel peritonit	≥ 250	Polimikrobik
Polimikrobik bakterisit	< 250	Polimikrobik

- (4) SBP tedavisi görmüş ve şifa ile sonuçlanmış hastaların hepsine oral norfloksasin ile sekonder profilaksi verilmelidir, akut Gİ kanaması olan tüm hastalar da profilaksi almalıdır. Diğer primer profilaksiler tartışmalıdır.
- (5) SBP gelişen hastaların iki yıllık sağkalım oranı sadece %30'dur, SBP geçiren tüm hastalarda karaciğer nakli düşünülmelidir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Fizik muayene: Bkn. Bölüm 26, Halsizlik & Anormal Karaciğer Enzimleri
- B. Yeni asitli tüm hastalarda peritoneal sıvı örnekleme yapılmalıdır.
- Başlangıç testleri hücre sayımı, albumin, total protein ve kültürü içermelidir.
 - Serum asit albumin gradiyenti, portal hipertansiyona bağlı gelişen asiti, diğer asit sebeplerinden ayırmada kullanılır.
 - Portal hipertansiyonda asit, periton sıvısı içine albumin geçişine izin verecek herhangi bir permeabilite değişikliği olmadan transüstasyonla oluşur.
 - Bu nedenle periton sıvısının albumin içeriği serumdan daha azdır.
 - Bu, enfeksiyon, malign asit gibi, eksudatif tipte asitlerde tam tersidir.
 - Serum asit albumin gradiyenti (serum albumin-asit albumin) ≥ 1.1 mg/dL olması LR+ 4.6 oranında portal hipertansif tipte asit için tanısaldır; serum asit albumin gradiyenti < 1.1 mg/dL olması LR- 0.06 oranında portal hipertansiyon tanısını gösterir.

Tedavi

- A. Tuz kısıtlaması (sodyum alımı < 2 g/gün) sıklıkla önerilir, fakat faydalı olduğuna dair klinik çalışma yoktur; sıvı kısıtlaması (1000–1500 mL/gün) ise serum sodyum düzeyi < 130 mEq/L ise önerilir.
- B. Spironolakton, sirozdaki aldosteron bağımlı su ve tuz tutulumunu tedavi etmek için kullanılan diüretiktir.
- Hastaların %75'i yanıt verir.
 - Furosemid ve diğer loop diüretikler spironolaktona yanıt vermeyen hastalara eklenebilir; hastaların %90'ı sodyum kısıtlı diyet, spironolakton ve loop diüretiklerine yanıt verir.

- Hidroklortiyazid ve metalazon önerilmez.
- Hipovolemi ve böbrek yetmezliğini önlemek için, periferik ödem yokluğunda günlük kilo kaybı 0.5 kg/günü, ödem varlığında ise 1 kg/günü geçmemelidir.



Aspirin ve non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar, diüretiklerin etkisini körelteceğinden, asitli hastalarda kullanılmamalıdır.

- C. Diüretiklere yanıtsız hastalarda, volüm genişleticilerle birlikte (albumin veya dekstran) fazla volümlü parasentez yapılabilir.
- D. TIPS
- Düşük basınçlı hepatic venle, yüksek basınçlı portal ven arasında bir şant oluşturur, bu hemodinamiyi artırır ve asiti azaltır.
 - Şant komplikasyonları, kanama, şant stenozu veya trombozu, sağ kalp yetmezliği, %30 hastada ise ensefalopati.
 - Diüretik tedavisine iyi yanıt vermeyen hastalarda düşünülebilir.
 - Transplantasyona geçiş sürecinde kullanılır.
- E. Karaciğer transplantasyonu

3. Hepatik Ensefalopati

Tipik Başvuru Biçimi

Siroz tanılı bir hastada yeni gelişen bilinç değişikliği veya koma.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Sirozlu hastalarda, geri dönüşümlü spektrumda nöropsikiyatrik anormallikler görülür.
- B. Hepatik ensefalopati tanısı koymadan önce, diğer nörolojik ve metabolik sebepler dışlanmalıdır.
- Diyabetik ketoasidoz veya hiperglisemik hiperozmolar sendrom
 - Alkol intoksikasyonu, alkol yoksunluğu, ya da Wernicke ensefalopatisi
 - İlaçlar (eg, benzodiazepinler, opioidler, nöroleptikler)
 - Enfeksiyonlar
 - Elektrolit anormallikleri (eg, azotemi, hiponatremi, hiperkalsemi)
- C. Aşırı hepatik ensefalopati (Tablo 17-5, evre 1–4) sirozlu hastaların %30–45'inde bulunur.
- D. Minimal hepatik ensefalopati (sadece nöropsikiyatrik testlerde görülen) sirozlu hastaların %60'ında bulunur.
- E. Ciddi hepatik ensefalopatili hastaların yatışı gerekir ve bir yıllık sağkalım oranı %50'nin altındadır.
- F. Aşağıdaki geniş çeşitlilikte durumlar presipite edebilir.
- Enfeksiyonlar
 - Gİ kanama
 - Konstipasyon
 - Dehidratasyon
 - Elektrolit anormallikleri
 - Cerrahi veya intrahepatik şantlar (örn, TIPS)

Tablo 17-5. Hepatik ensefalopatide West Haven kriterleri.

Evre	Bilinç Bulanıklığı Derecesi	Klinik Semptomları	Nörolojik Bulgular	EEG Anormallikleri
0	Normal	Yok	Yok	Yok
Minimal hepatik ensefalopati	Normal	Normal	Anormal nöropsikiyatrik testler	Yok
1	Uyku-uyanıklık düzensizlikleri, huzursuzluk	Unutkanlık, ajitasyon, irritabilite, hafif konfüzyon	Tremor, apraksi, inkoordinasyon	Var
2	Letarji, yavaş caveplar	Dizoryantasyon, amnezi, uygunsuz davranışlar	Asteriksiz, diazatri, ataksi, hipoaktif refleksler	Var
3	Somnolans, konfüzyon	Dizoryantasyon, agresif davranışlar	Asteriksiz, hiperaktif refleksler, pozitif Babinski bulgusu, kas rijiditesi	Var
4	Koma	Cevaplar	Deserebre	Var



Daima hepatik ensefalopatinin kötüleşmesinin altında yatan sebebi ara

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Hiperamonyemi (arteryel veya venöz) ile ensefalopatinin derecesi arasında bir korelasyon vardır fakat amonyak düzeyi hepatik ensefalopatinin varlığını veya yokluğunu göstermede belirleyici değildir.
- B. Tanı, ciddi karaciğer disfonksiyonu olan hastada, diğer sebeplerin dışlanması ve anamnez ile konulur.

Tedavi

- A. Presipite eden faktörleri belirlenmeli ve tedavi edilmelidir.
- B. Aşık hepatik ensefalopati atağı geçiren hastalar uzun süreli tedavi edilmelidir; minimal hepatik ensefalopatiye yaklaşım geliştirilmektedir.
- C. Tedavi, amonyağın intestinal birikimini engellemeye odaklı olmalıdır.
- D. Laktuloz, katartik etkisiyle, diyetdeki ve endojen amonyak kaynaklarını azaltır; aynı zamanda pH'ı düşürür, bu durum üre yapan bakterilerin azalmasına yolaçar ve amonyağı, amonyum iyonları olarak barsak lümeninde tutar.
 1. Hepatik ensefalopatide ilk tercih ilaçtır.
 2. Doz günde 3 kez yumuşak kıvamlı gayta yapacak şekilde titre edilmelidir.
 3. Hipovolemi ve hipernatremiye neden olabilir.
- E. Antibiyotikler üreaz üreten bakteri popülasyonunu ortadan kaldırır.
 1. Rifaksiminin laktuloz ile kombinasyonu, hepatik ensefalopati nükslerini azaltır.
 2. Neomisin-laktuloz kombinasyonunun da etkili olduğu gösterilmiştir fakat ototoksik ve nefrotoksik etkiler kullanımını sınırlandırmaktadır.
- F. Hepatik ensefalopatili hastalarda, karaciğer nakli endikedir.

4. Hipersplenizm

Tipik Başvuru Biçimi

Sirozlu bir hastada rutin tetkiklerde görülen sitopenilerdir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Splenomegali sirozlu hastaların 36–92%'sinde bulunur; hastaların 11–55%'inde hipersplenizmin klinik bulguları vardır. Hipersplenizm, splenomegaliye eşlik eden bir ya da daha fazla sitopeni olması olarak tanımlanır.
- B. Dalak boyutu ve kan hücrelerindeki azalışın arasında kaba bir korelasyon vardır.
- C. Karaciğer hastalığında kan hücreleri anormallikleri
 1. Trombositopeni nedenleri
 - a. Dalakta trombosit sekestrasyonu
 - b. Kemik iliğinde üretimin azalması
 - c. Trombosit yaşam ömrünün kısalması
 2. Lökopeni nedenleri
 - a. Dalakta sekestrasyon
 - b. Trombositopeniye göre nadirdir.(sirotik hastalarda trombositopeni 64% oranında görülürken, sadece 5% 'inde lökopeni vardır.)
 3. Karaciğer hastalığında anemi nedenleri
 - a. Genellikle çok sebepli
 - b. Hipersplenizm dışı nedenlerle de gelişebilir
 - c. Sık görülen mekanizmalar:
 - (1) Dalakta artmış yıkım
 - (2) Demir ve folik asit eksikliği
 - (3) Eritropein sentezinin azalması

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Hipersplenizm, tanı kriterleri olmayan bir klinik sendromdur.
- B. Hipersplenizm, normal çalışan hiperselüler bir kemik iliği varlığında, splenomegali, kanın bir veya daha fazla hücre grubunda önemli ölçüde azalma olmasıyla tanımlanır.

Tedavi

- A. Tedavi genellikle gerekmez.
- B. Kanama komplikasyonları ile birlikte olan trombositopenide, parsiyel splenik embolizasyon veya splenektomi bazen yapılabilir.
- C. Granülosit makrofaj stimüle edici faktör ve eritropoetin nadiren kullanılır.TIPS trombositopeniyi düzeltmez.
- D. TIPS trombositopeniyi düzeltmez.

TANI KOYMA

1

Başlangıç laboratuvar testleri şu şekildedir: WBC, 9700/mkL; Hgb, 10.5 g/dL; HCT, 31%; MCV, 86 mkm³; platelet, 123,000/mkL; elektrolitler normal; BUN, 8 mg/dL; kreatinin, 0.4 mg/dL; glukoz, 97 mg/dL; albumin, 2.1 g/dL; alkaline phosphatase, 95 units/L; total bilirubin, 1.2 mg/dL; ALT, 102 ünite/L; AST, 66 ünite/L; PT/PTT normal; tam idrar tetkiki, 2+ protein, hücre ve silendir yok.



Önde gelen hipotezleriniz siroz ve portal hipertansiyon için anlamlı laboratuvar bulgusu mevcut mu? Alternatif tanıları dışladınız mı? Alternatif tanıları dışlamak için başka testlere ihtiyaç var mı?

Splenomegali ve asitin fizik bakı bulguları ile birlikte, trombositopeni, artmış karaciğer enzimleri, hipoalbuminemi kronik karaciğer hastalığı ile uyumlu. Rallerin ve juguler venöz dolgunluğun olmayışı KY'ni uzaklaştırıyor. Fakat, proteinüri ve hipoalbuminemi nefrotik sendromla da uyumlu olabilir.

Alternatif Tanı: Nefrotik Sendrom

Tipik Başvuru Biçimi

Nefrotik sendromlu hastalarda, klasik olarak, ödem (genellikle periorbital), hipertansiyon, hipoalbuminemi, hiperlipidemi ve en az 3.5 gr/gün proteinüri görülür.

Hastalığın Önemli Noktaları

A. Etiyoloji

1. Primer glomerüler hastalıklar
 - a. Etiyoloji net değildir, muhtemelen immünite ilişkilidir.
 - b. En sık görülen patolojik değişiklik, yetişkinlerde membranöz ve fokal segmental glomerulosklerozdur (herbiri %33). Beyazlarda membranöz, siyahlarda ise fokal segmental glomeruloskleroz daha sık görülür.
 - c. Yetişkinlerde daha az görülen patolojiler, minimal değişiklik hastalığı (%15) ve membranoproliferatif glomerul hastalığıdır (%14, IgA nefropatisi ile birlikte).
 - d. 65 yaş altı biyopsi yapılan hastaların (diyabetik nefropatisi olduğu düşünülen hastalara biyopsi yapılmadığı kabul edilerek), yaklaşık %15 minimal değişiklik hastalığı, %30-40 membranöz, %10-12 amiloidoz saptandı.
2. Sekonder glomeruler hastalık
 - a. Birleşik Devletler'de diyabet, en sık sebeptir.
 - b. Sistemik lupus eritematozus (SLE), sıklıkla inflamatuvar nefrite yol açar, bazen membranöz patoloji gibi noninflamatuvar patolojilere de yol açabilir.
 - c. Amiloidoz ve plazma hücreli myelom (önceden multipl myelom) 40 yaş üzeri hastalarda düşünülmelidir.
 - d. HIV, hepatit B ve C, sifiliz ve malaria gibi enfeksiyonlar da nefrotik sendromla ilişkilidir.

e. Maligniteler, özellikle akciğer, meme, prostat, kolon, Hodgkin lenfoma nefrotik sendromla ilişkilidir.

(1) Membranöz nefropatili hastaların %5-25'inde malignite vardır, özellikle bu oran 60 yaş üstü hastalarda artar.

(2) Kansere bazen böbrek hastalığı ile aynı anda tanınsa da genellikle tanısı gecikir.

f. Çoğu ilaç, özellikle NSAİİ'ler, kaptopril, tamoksifen, lityum ve eroin nefrotik sendroma yol açar.

B. Klinik Sonuçları

1. Ödem ve hipertansiyonun neden olduğu dolaşan volümün azalmasına sekonder böbreklerden primer su tutulumu.
2. Albumin kaçağı, hipoalbuminemi ve ödem artışı
3. Lipoprotein üretimi ve yıkımında değişiklik, düşük dansiteli lipoprotein ve bazen trigliserid miktarında artış.
4. Immunglobulin atılımı ve T hücre fonksiyonlarında azalma, enfeksiyon ihtimalinde artış.
5. Tromboembolik komplikasyonlar
 - a. Prokoagülatör faktörlerin ve fibrinojenin artışı, fibrinolitik sistemde değişiklik, antitrombin III'ün idrarla kaybı ve artmış platelet aktivitesi.
 - b. DVT için rölatif risk 1.7, yıllık risk %1.5, renal ven trombozu için yıllık risk %0.5'tir.
 - c. Pulmoner emboli için rölatif risk 1.4 fakat 18-39 yaş arası hastalar için 6.8'tir.
 - d. Venöz tromboembolizm için risk faktörleri: serum albumin < 2.0-2.5 mg/dL, protein atılımı > 8 g/24 saat ve tanıdan sonraki ilk 6 ay içerisinde olmaktır.
 - e. Profilaktik antikoagülasyon rolü net değildir, fakat yüksek riskli hastalarda düşünülmelidir.
 - f. Arteriyel tromboemboli nadirdir.

Kanıt-Dayalı Tanı

A. Nefrotik sendrom, en az 3.5 g/24 saat protein atılımı, (24 saatlik idrar örneği ile ölçülmüş) veya spot idrarda albumin/kreatinin oranı 3000-3500 mg/kg/mg olması ile tanımlanır. Laboratuvar değerlendirmesi şunları içermelidir:

1. Tam kan sayımı
2. Kapsamlı metabolik panel (böbrek ve karaciğer fonksiyonu, serum albumin de dahil)
3. PT/INR, APTT
4. Açlık glukozu ve HgBA_{1c}
5. Antinükleer antikor
6. HIV
7. Hepatit B seroloji (yüzey antijen, kor antikor)
8. Hepatit C antikor
9. Serum ve idrar protein elektroforezi

C. Renal ultrason, özellikle glomerüler filtrasyon hızı azalmışsa

D. Böbrek biyopsisi genellikle gerekir

Tedavi

- A. Nefrotik sendromlu tüm hastalar bir nefroloğa yönlendirilmelidir.
- B. Loop diüretikleri ödem tedavisinde kullanılır; böbreklerden primer tuz tutulumu nedeniyle genelde yüksek doza ihtiyaç duyulur.
- C. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri hipertansif ve normotansif hasta gruplarının ikisinde de proteinüriyi azaltır.
 1. Antiproteinürik etkileri maksimum 26 günde başlar
 2. Düşük tuzlu diyet ve diüretik tedavi ile etkileri arttırılabilir. Kortikosteroidler ve diğer immünsupresif ilaçlar seçilmiş hastalarda kullanılabilir
- D. Nefrotik sendrom ile ilişkili hiperlipidemi tedavisinde rutin lipid düşürücü tedavi başlanması hakkında açık bir kanıt yoktur.

- E. Seçilmiş hastalarda kortikosteroid ve diğer immünsupresif ajanlar kullanılabilir.

VAKA ÇÖZÜMLEME

1

Bayan V'nin hepatit C antikor pozitif, hepatit B serolojisi negatif. Total kolesterolü 145 mg/dL, 24-saat idrar protein ekskresyonu ise 1.4 g bulundu. Abdomen BT küçük, nodüler karaciğer; splenomegali; ve asit görülüyor. Varis araştırılması için bir özefagogastroskopi planlıyorsunuz, ödemin neden olduğu rahatsızlık için spironolakton başlıyorsunuz, ve bir hepatoloğa yönlendiriyorsunuz.

ANA YAKINMA

HASTA 2

Bayan E., 62 yaşında, hidrokortiyazid, metoprolol ve amlodipinle kontrol altında olan uzun bir hipertansiyon öyküsü var. Bugün yeni bir şikayetle geldi; ayak ve bacaklarında birkaç haftadır olan şişlik. Şişlik özellikle günün sonlarına doğru artıyor ve sabah kalktığı anda olmuyormuş. Karaciğer ve böbrek hastalığı öyküsü ve alkol kullanımı yok. Göğüs ağrısı ve nefes darlığı yok fakat merdiven çıkarken ve birkaç bloktan fazla yürüyünce oluşan yorgunluğu belirtiyor. Günde birkaç adet 20 yıl sigara öyküsü var fakat, 20 senedir içmiyor.

Fizik muayenesinde VKİ:38, akciğerler temiz, S3 olmadan S4 duyuluyor, üfürüm yok, batin normal. Bacaklarında dizlerine değin uzanan +1 ödem mevcut. Uzun zamandır olan son kontrollerinde normal görülen bir guatrı var, boynunun yapısından dolayı juguler venöz dolgunluğu ayırt etmek zor.



Bu noktada önde gelen hipotez nedir, diğer alternatifler nelerdir, atlanmaması gereken tanı nedir? Bu tanımlara yönelik olarak hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Bir kez daha en önemli bulgu olarak bilateral ödemi alalım ve ilk iş olarak sistemik sebepleri, kardiyak, hepatik ve renal nedenlere odaklanarak tarayalım. Bay E.'nin uzun süredir olan hipertansiyonu, diyastolik disfonksiyon ihtimalini arttırıyor ve fizik muayene bulgularının olmayışı bunu dışlamaz. Karaciğer ve böbrek hastalığı için bir ipucu olmasa da taranması kolay olduğu için her zaman dışlanmalıdır. Amlodipin genellikle ödeme sebep olur, fakat hasta yıllardır kullanmakta. Pozisyon bağımlı ödem, ayakta durmakla artan, ayakları kaldırmakla düzelen bir ödem çeşididir, öykü bununla uyumlu olsa da venöz yetmezliğe spesifik değildir. Son düşünülmesi gereken ise pulmoner hipertansiyondur.

Pulmoner hipertansiyonlu hastalar, genellikle ödemle birlikte olan nefes darlığından ve yorgunluktan yakınır. Hastada, eforla birlikte dispne mevcuttu. Ek olarak Bay E. bir obez, bu da onu obstruktif uyku apnesi ve pulmoner hipertansiyon için riskli tarafla koyuyor. Tablo 17-6'da farklı tanıları listeleniyor.

Tablo 17-6. Bay E. için tanılal hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Önde Gelen Hipotez		
Diyastolik disfonksiyon	Hipertansiyon öyküsü Dispne Ortopne, PND, Ödem Artmış JVB S ₃ veya S ₄	Ekokardiyografi BNP EKG
Aktif Alternatifler—Sık Görülen		
Venöz yetmezlik	Pozisyonel ödem Varikoz venler Tipik cilt değişiklikleri (açıklama için metne bakınız)	Fizik muayene Doppler ultrason

Aktif Alternatifler—Atlanmaması Gereken Tanılar

Karaciğer ve böbrek hastalığı Bkn. Tablo 17-1		Bkn. Tablo 17-1
Diğer Hipotezler		
Pulmoner hipertansiyon	Dispne, genellikle uzun süreli Obezite Ödem	Ekokardiyografi Sağ kalp kateterizasyonu

BNP, B-tipi natriüretik peptit; JVB, jugüler venöz basınç; PND, paroksizmal noktörlü dispne

2

Başlangıç laboratuvar testleri BUN: 15 mg/dl, kreatinin: 0.9 mg/dl, albumin/kreatinin oranı 5 mg/mg, karaciğer enzimleri, albumin ve protrombin zamanı normal. EKG ve akciğer grafisi normal. Ekokardiyografide sol ventrikül normal bulunuyor, pulmoner basınçlar pulmoner hipertansiyon ile uyumlu olarak artmış (tahmini ortalama PAB 30 mm Hg), hafif triküspid regürjitasyon, ve normal sağ ventrikül boyutu ve fonksiyonları görülüyor.



Klinik bilgiler tanı koymak için yeterli mi? Değilse, başka hangi bilgilere ihtiyacınız var?

Böbrek, karaciğer hastalığı veya diyastolik disfonksiyon için bir kanıt yok. Fakat ekokardiyografi pulmoner hipertansiyonun (PH) umulmadık bulgularını gösterdi. Bu revaçtaki hipotezin orijinal başlangıç şeklidir, şimdi önde gelen hipotezimiz pulmoner hipertansiyondur, venöz yetmezlik de aktif alternatiflerden olmayı sürdürüyor.

Önde Gelen Hipotez: Pulmoner Hipertansiyon

Tipik Başvuru Biçimi

Hastalar genelde aylar veya yıllar boyu ilerleyen, uzun süreli dispneden yakınır. Senkop, eforla göğüs ağrısı ve ödem daha ciddi PH'da olur ve sağ kalp fonksiyonlarını baskılar.

Hastalığın Önemli Noktaları

A. Tanım

1. Normal ortalama pulmoner arter basıncı (PAB) 14 mm Hg'dır.
2. Tablo 17-7 pulmoner hipertansiyonun klinik sınıflamasını göstermektedir.
3. PH, sağ kalp kateterizasyonunda PAB $\geq$ 25 mm Hg olarak ölçülmesiyle tanı alır.

B. Epidemiyoloji

1. Grup 1 PAH prevalansı 15 vaka / milyon'dur. (pulmoner hipertansiyonlu vakaların %3'ü); bu vakaların yaklaşık yarısı idiyopatik, kalıtsal ya da ilaç ilişkilidir.
2. PH tanılı hastaların %65'inde sol kalp yetersizliği bulunur. Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği hastalarının %83'ünde PH bulunmaktadır.
3. İleri KOAH'lı hastaların %50 ve üzerinde, interstisyel akciğer hastalıklı olguların ise %32-39 unda PH vardır.
4. Kronik tromboembolik hastalık ise, PH'lu hastaların %0.5-2'sinin etiolojisinde mevcuttur.

Kanıt-Dayalı Tanı

A. Anamnez

1. İlk semptomlar spesifik değildir ve genellikle sağ ventrikül disfonksiyonuna bağlıdır. En sık semptomlar; dispne, yorgunluk, güçsüzlük, göğüs ağrısı ve senkopdur.
2. Kuru öksürük ve egzersiz ile tetiklenen bulantı-kusma daha nadir görülür.

B. Fizik Muayene

1. Karakteristik bulgular:

Tablo 17-7. Pulmoner hipertansiyonun sınıflaması ve etiyojisi (PH).

Sınıflama	Etiyoloji
Grup 1: Pulmoner arteriyel hipertansiyon	Idiyopatik Kalıtsal İlaç/toksin etkisi Bağ dokusu hastalığı ilişkili, HIV, portal hipertansiyon, konjenital kalp hastalığı, kronik hemolitik anemi, şistozomiyaz
Grup 2: Sol kalp yetersizliğine bağlı gelişen pulmoner venöz hipertansiyon	Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği Valvüler hastalık
Grup 3: Akciğer hastalıkları ve hipoksiye bağlı PH	Kronik obstruktif akciğer hastalığı İnterstisyel akciğer hastalığı Uykuda bozuk solunum Alveoler hipoventilasyon Devamlı yüksek irtifada kalmak
Grup 4: Kronik tromboembolik hastalıklara bağlı pulmoner	Kronik tromboembolik hastalık
Grup 5: Multifaktöryel nedenlerle oluşan PH	Myeloproliferatif hastalıklar Kronik hemolitik anemi Sarkoidoz Glikojen depo hastalığı Fibrozla giden mediastinit

¹Genellikle sistemik sklerozla görülür..

- a. Pulmoner komponenti vurgulanmış bir S2
- b. Devamlı sol parasternal hareket
- c. Jügüler a ve w dalgalarında yükselme
- d. Triküspit regürjitasyon üfürümü
- e. Asit
- f. Artmış jügüler venöz basınç
- g. Ödem

2. PH tanısında fizik muayene bulguları genelde yetersiz kalır.

- a. İnspiryumda şiddetli P2: LR+, 1.9; LR-, 0.8
- b. İnspiryumda S4 duyulması: LR+, 4.7; LR-, 0.9

C. EKG

1. Olması beklenen bulgular sağ aks deviasyonu, sağ ventriküler hipertrofi ve P-pulmonale paternidir (sağ atriyal genişleme).
2. PH tanısı koymak için yeterince duyarlı ve özgül değildir (sensitivite, %51; spesifite, %86; LR+, 3.6; LR-, 0.56).
3. Sağ ventriküler hipertrofi için: duyarlılık, 55%; özgüllük, 70%; LR+, 1.83; LR-, 0.64

D. Akciğer filmi

1. Olması beklenen bulgular, pulmoner arterin genişlemesi ve sağ ventrikül genişlemesidir.
2. PH tanısı koymak için yeterince sensitif ve spesifik değildir (sensitivite, %46; spesifite, %63; LR+, 1.24; LR-, 0.85).

- E. En iyi ilk tarama yöntemi ekokardiyografidir..

1. Ekokardiyografi genellikle invaziv yöntemlerle belirlenen PAB'a oldukça yakın tahminde bulunur, fakat 10 mmHg kadar fazla tahmin edebilir
 2. 73% -90% arası duyarlılık
 3. 53% -85%. arası özgüllük
- F. PH tanısında altın standart sağ kalp kateterizasyonudur. PH şüpheli çoğu hasta sağ kalp kateterizasyonunu hak eder.

Tedavi

- A. Altta yatan etiolojiye göre değişir.
- B. Eğer mümkünse altta yatan neden düzeltilir;
 1. Obstruktif uyku apnesi için devamlı pozitif hava basıncı sağla (CPAP).
 2. Kronik tromboembolizm için, antikoagülasyon başlanır ve tromboendarrektomi planla.
 3. Kapak hastalıkları için cerrahi müdahale et.
 4. Konjental kalp hastalıkları için de cerrahi müdahale et.
 5. Sol ventrikül disfonksiyonu için uygun ilaç tedavisi düzenle
- C. İstirahatte hipoksik ($PO_2 < 60$ mm Hg) hastalara oksijen tedavisi verilmelidir.
- D. Çoğu hasta kıvrım diüretiklerine ihtiyaç duyar
- E. Kalsiyum kanal blokerleri, endotelin reseptör antagonistleri (örn, ambrisentan), fosfodiesteraz tip-5 inhibitörleri (örn, sildenafil), ve prostasiklin analogları (örn, epoprostenol) tip 1 PAH için denenen ilaçlardır.

TANI KOYMA

2

Bayan E.'nin fizik muayenesi, EKG'si, göğüs grafisi ve ekokardiyografide sağ kalp fonksiyonları normal, sadece izole hafif artmış PAB'ı var, Ekokardiyografinin PAB tahmini, PH tanısı koymada tek başına yeterince spesifik değil ve Bayan E., PH'u destekleyen diğer bulgulara sahip değil. Bayan E.'nin dispnesi minimal, ne ciddi PH ne de pulmoner bir hastalığı düşündürüyor.

Kafa karıştırıcı bulguları bayan E.'ye açıkladınız. PAB'ını doğrulamak için yapılacak sağ kalp kateterizasyonunu kabul etmiyor. Nefes darlığı olmadan her sabah bir mil yürüdüğünü ve ödemini yalnızca ayakta kaldığında oluştuğunu belirtiyor

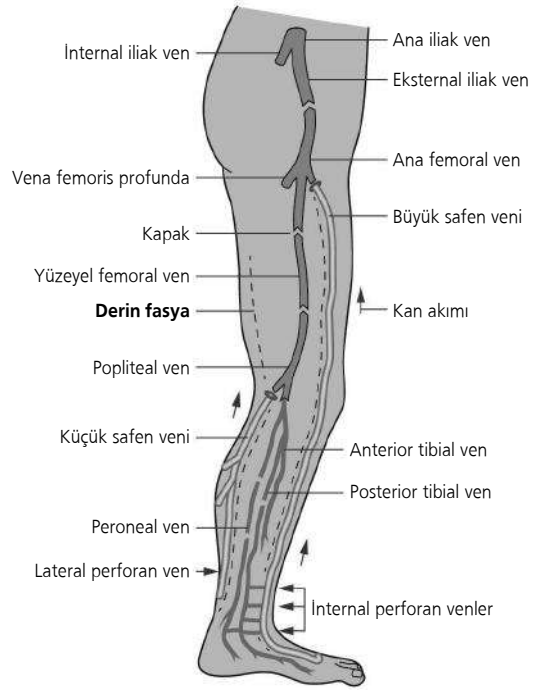


Önde gelen hipotez, pulmoner hiperansiyon için tanı eşliğini geçtiniz mi? Aktif alternatifleri dışladınız mı? Aktif alternatifleri dışlamak için diğer testlere ihtiyacınız var mı?

Alternatif Tanı: Venöz Yetmezlik

Tipik Başvuru Biçimi

Venöz yetmezlik, asemptomatik olabileceği gibi sadece küçük, görünebilir fakat palpabl olmayan damarlarla da başgösterir. Daha ciddi vakalarda hastalar geniş varikoz venlere ve ödemden, ülsere fibroze pannikülite kadar değişen ölçüde bulgulara sahip olabilirler. Semptomlar bacak dolgunluğu veya ağırlığı, bacak ağrısı ve gece bacak kramplarından oluşur. Semptomlar sıklıkla günün sonuna doğru ve sıcakta kötüleşir bazen elevasyonla rahatlar.



Şekil 17-4. Yüzeysel venöz sistemin anatomisi.

Hastalığın Önemli Noktaları

A. Anatomi (Şekil 17-4)

1. Yüzeysel safen veni derin sisteme, diz (popliteal ven) ve kasıkta (femoral ven) katılır.
2. Perforan venler, safen veni ve derin venleri paralel rotaları boyunca çeşitli noktalarda doğrudan bağlar.
3. Venlerdeki kapaklar (valvler), geri akışın ayaklara dönmesini engeller.

B. Patofizyoloji ve epidemiyoloji

1. Kronik venöz hastalık, yetersiz venlerin sebep olduğu reflüye bağlı venöz hipertansiyondan, venöz çıkış yolu darlığından, baldır kasının obezite veya immobilitate sebebiyle pompalama eksikliğinden oluşabilir.
2. Kadınların 14-46%'sında, erkeklerin 11-29%'nda varikoz venler bulunur.
3. Cilt değişiklikleri 4-12% oranında; cilt ülserleri 1-2% oranında görülür.
4. Kadın cinsiyet, ileri yaş, obezite, venöz tromboz veya flebit öyküsü, ciddi bacak travması, hamilelik, uzun süre ayakta kalma ve fazla kilo venöz yetmezlik için risk faktörleridir.
5. Posttrombotik sendrom (DVT sonrası venöz yetmezlik) 5 yıl içinde hastaların %33'ünde görülür; kompresyon çoraplarının uzun dönem kullanılması riski azaltabilir.

C. Sınıflama

1. Sınıf 1: telenjiyektaziler veya retiküler venler (4 mm çapa kadar nonpalpabl ciltaltı venler)
2. Sınıf 2: varikoz venler (palpabl, subkutan venler > 4 mm çaplı)

3. Sınıf 3: cilt değişiklikleri olmaksızın ödem
 - a. Başlangıçta gün sonuna doğru olur fakat persistan ve masif hale gelebilir.
 - b. Başlangıçta tek taraflı olabilir.
 - c. Sıklıkla medial malleol tarafında başlar
4. Sınıf 4: cilt değişiklikleri
 - a. Pigmentasyon, ekstrasvaze olmuş eritrositlerin yıkımına bağlı
 - b. Staz dermatiti: kaşıntı, akıntı, döküntü, erozyonlar, ve kabuklanma
 - c. Lipodermatoskleroz veya fibroze pannikülit
 - (1) Başlangıçta medial ayak bileğinde tüm bacak boyunca çevresel yayılım gösteren, orta baldıra kadar olan endurasyon oluşur.
 - (2) Cilt oldukça pigmente ve subkutan doku ciddi ödem ve fibrozisle birlikte fiks olmuştur.
 - (3) Selülit için yüksek risklidir.
5. Sınıf 5 ve 6: iyileşmiş veya iyileşmemiş ülserler
 - a. Genellikle bileğin medialinde, uzun veya kısa safen veni yolunda olur.
 - b. Diz üzerinde ve ayak tabanında hiç görülmez.
 - c. Kronik ve tekrarlayan, sıklıkla aylar hatta yıllar boyu geçmeyen ülserlerdir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Tanı genellikle bacağın görünümü ile konur.
- B. Venografi, tanıda altın standarttır.
- C. Doppler ultrasonografi, en iyi noninvaziv testtir.
 1. Tanı şüpheli ise (özellikle DVT'yi dışlamak için), atipik semptomlu veya bulgulu hastalarda cerrahi düşünüyor ise uygulanır.
 2. Valvüler yetmezlik için sensitivite %84, spesifite %88, LR+ = 7, ve LR- = 0.18.
 3. Ciddi venöz yetmezlik için, sensitivite %77, spesifite %85'tir. LR+ = 5.1, and LR- = 0.26.
- D. Çünkü çoğu hastada, arteriyel ve venöz yetmezlik bir arada olabilir, eşzamanlı arteriyel hastalık, bilek-kol indeksi ile dışlanmalıdır.

Tedavi

- A. Varis çorabı en önemli tedavi modalitesidir.
 1. Posttravmatik sendrom, ülserleşme ve tekrarlayan ülser oluşumunu engeller,
 2. Derecelere göre sınıflama, dize kompresyon miktarını belirler.
 - a. 20–30 mm Hg: varikoz venli, ödemli, zayıf ayak (Sınıf 2 ve 3)
 - b. 30–40 mm Hg: ciddi varikoziteler veya orta hastalık (Sınıf 4–6)

- c. 40–50 mm Hg: tekrarlayan ülserli hastalık.
3. Diz üstü çoraplar, baldır çoraplarından genelde daha iyi tolere edilir.
4. Tedaviye uyum, cilt irritasyonu, konforsuzluk ve zor giymi nedeniyle genelde kötüdür.



Kompresyon çorapları, periferik arter hastalığı veya ülser kenarında aktif enfeksiyonu olan hastalarda kullanılmamalıdır.

5. Kompresyonu sağlamak için alternatif yollar, elastik örtüler veya aralıklı pnömatik kompresyon pompalarıdır.
6. Ülserler, kompresyon uygulanmadan önce örtülmelidir.
- B. Kompresyon tedavisi ile birlikte verilmezse, diüretikler etkisizdir.
- C. Venöz yetmezlik ülserlerinin tedavisi
 1. Sıkı giyinme
 2. Bacak elevasyonu ve kompresyon
 3. Aspirin, 325 mg günlük, iyileşmeyi hızlandırır.
 4. Pentoksifilin, iyileşmeyi hızlandırır.
 5. Topikal antibiyotiklerin tedavide rolü yoktur.
 6. Sistemik antibiyotikler sadece selülit veya diğer invaziv enfeksiyonların varlığında endikedir.
- D. Girişimsel tedaviler
 1. Spider venler, venöz göllenmeler ve 1-4 mm çaplı varikoz venler için skleroterapi
 2. Endovenöz radyofrekans ablasyon ve lazer, vena safena magna reflülerinde veni çıkarmaya alternatiftir.
 3. İliak ven stentleme, venöz çıkış anormalliklerinde kullanılır.
 4. Ven çıkarma ve ligasyon
 - a. Genellikle, safenofemoral bölgeden ligasyonla birlikte safen venin çıkarılmasını kapsar.
 - b. Sınıf 2-6 hastalarında semptomlarda önemli azalma gösterilmiştir.
 - c. Cerrahiye ek olarak kompresyon, rekürren ülserleri önlemede, sadece kompresyona göre daha iyidir (kombine tedavide %12, sadece kompresyonda %28).

VAKA ÇÖZÜMLEME

2

Bayan E.'nin semptomlarının, PH'dan ziyade, venöz yetmezlikle uyumlu olduğuna karar verdiniz. Doppler ultrasonografi, valvüler yetersizliği gösterdi, ve Bayan E.'ye kompresyon çorabı giymesini önerdiniz. 3 ay sonra kontrole gelen hasta, varis çorapları ile birlikte ödeminin olmadığını, nefes darlığı olmadan hergün 1 mil yürümeye devam edebildiğini belirtti.

ANA YAKINMA

3

Bayan K., 64 yaşında kadın hasta, 2 yıl önce meme kanseri nedeniyle sağ mastektomi yapılmış. Adjuvan radyoterapi ve sonrasında tamoksifen tedavisi görmüş. Rekürren hastalık için bir işaret yok fakat 18 aydır sağ kolunda bazen olan şişlik şikayeti var. Size, 2 gün önce sağ kolunun ağrı ve kızarıklıkla beraber kötüleşmesi . nedeniyle başvurdu. Bu sabah ateşi 37.9°C.



Bu noktada, önde gelen hipotezler nelerdir, aktif alternatifler nelerdir, atlanmaması gereken tanımlar nelerdir? Bu farklı tanımlara yönelik olarak istenmesi gereken testler nelerdir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Bayan K.'nın tek taraflı ekstremitte ödemi var, bir anahtar nokta tanıda farklılığı sınırlandırıyor. Öykü derinleştirildiğinde, önceliği cerrahi ve radyoterapiye bağlı lenf drenajının bozulması sonucu kronik lenfödeminin olduğu görülüyor. Bu önemli klinik bir ipucu, lenfatik yetmezlikli ve lenfödemli hastalar, cilt ve subkutan enfeksiyonlar için risk altındadır. Patofizyolojik olarak, inflamasyona sekonder lokalize kapiller permeabilite artışı ile selülitte lokalize ödem olur; fakat altta yatan ekstremitte anormalliliği olan hastalar sıklıkla diffüz ödemle gelirler. Tek taraflı ekstremitte ödemi olan hastalarda düşünülmesi gereken bir diğer önemli tanı DVT'dir. Bayan K.'nın, kanser öyküsü, radyasyona sekonder venöz skarlaşma, tamoksifen kullanımı (DVT riski artışıyla ilişkili bir ilaç) gibi ciddi risk faktörleri var. Tablo 17-8'de ayırıcı tanıları listelenmektedir.



Tek taraflı ekstremitte şişliği olan bir hastada daima DVT düşün!

Tablo 17-8. Bayan K. için tanılabilir hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Önde Gelen Hipotezler		
Selülit veya erizipel	Ödem Eritem Ağrı Ateş Giriş yolu enfeksiyonu Altta yatan venöz yetmezlik ve lenf ödem	Fizik Muayene
Aktif Alternatifler—Atlanmaması Gereken Tanılar		
Üst Ekstremitte DVT	Tek taraflı kol/boyun şişliği Dolgunluk ve ağrı hissi DVT risk faktörleri (özellikle kalıcı intravenöz kateter)	Doppler ultrason BT MR Venografi

DVT, derin ven trombozu; MRA, manyetik rezonans anjiyografi

3

Fizik muayenede Bayan K. belirgin rahatsız, ateşi 38.3, nabızı: 102 kta, solunum sayısı 16/dk kan basıncı 125/80 mm Hg. Sağ üst kolu ve göğüsü kızarıklık, sı-cak ve hassas. Eritemin sınırını keskin olarak ayırmış ve eritem bölgesi şiş hissediliyor. Tüm parmaklarında egzeması var ve çoğu bölgesi soyulmuş.



Klinik bilgiler bir tanı koymak için yeterli mi? Eğer değilse, başka hangi bilgilere ihtiyacınız var?

Önde Gelen Hipotezler: Selülit & Erizipel

Tipik Başvuru Bıçımı

Altta yatan venöz veya lenfatik hastalığı olan bir hastada, akut olarak gelişen, ağrılı, kızarıklık, sıcak ve şiş bir ekstremitte.

Hastalığın Önemli Noktaları

A. Tanımlamalar

1. Selülit, dermis ve subkutan dokunun bir enfeksiyonudur.
2. Erizipel, belirgin lenfatik tutulumu olan yüzeysel selülitir.

B. Selülitin önemli noktaları

1. Risk faktörleri
 - a. Yaş
 - b. Ödem
 - c. Venöz yetmezlik
 - d. Obezite
 - e. Selülit hikayesi
 - f. İntravenöz ilaç kullanımı
 - g. Evsizlik
 - h. Meme kanseri tedavisi
 - (1) Mastektomi sonrası lenfödemli olan kadınlarda, selülit aynı taraflı kolda görülür.
 - (2) Aynı taraflı meme selülit, lumpektomi, aksiller nod diseksiyonu ve radyasyon tedavisi sonrası lokalize lenfödemli olan kadınlarda görülür.
2. 77% hastada enfeksiyon giriş yeri bellidir.
 - a. Yarısı tinea pedis'e bağlıdır.
 - b. Bacak ülserleri, travma, egzema, ve subkutanöz abse diğer yaygın iriş yerleridir.
3. Klinik
 - a. Sistemik semptomların (ateş, titreme, myalji) olması beklenmez, eğer varsa beraberinde bakteriyel bir enfeksiyon veya nekrotizan fasit gibi daha ciddi bir enfeksiyon düşünülür.
 - b. Fiziksel bulgular
 - (1) Palpabl olmayan, silik ve belirsiz kenarlı eritem
 - (2) Generalize şişlik
 - (3) Tutulan ciltte hassasiyet ve şişlik

- (4) Bölgesel şiş adenopatiler bazen görülebilir.
- (5) Lenfanjit veya apse bazen görülebilir.
- (6) Meme kanseri tedavisi gören ve kol lenfödem olan kadınlarda, aynı ekstremitenin omuz bölgesinde sıklıkla tutulum görülür.
- (7) Meme selülitli olan hastalarda, enfeksiyon lumpektomi kenarından başlar ve memenin geri kalan kısmına yayılır, ön omuz, sırt ve aynı taraflı üst ekstremitte gibi.

4. Mikrobiyoloji

- a. Beta-hemolitik streptococci ve *Staphylococcus aureus* en sık görülen mikroorganizmalardır; *S aureus* apse ve drenaj varlığında en sık, streptococci, apse ve drenaj yokluğunda daha sıktır.
- (1) Toplum kökenli metisilin rezistan *S aureus* (TKMRSA), özellikle USA300 genotipi, giderek daha yaygın hale gelmektedir; şimdilerde hastane acil servislerinde kültürlerde en sık üretilen patojendir.
- (2) MRSA için risk faktörleri
 - (a) Yeni antibiyotik kullanımı veya hastaneye yatış
 - (b) Yakın zamanda hastaneye yatış veya bakım evinde kalmak.
 - (c) Tekrarlayan iğne kullanımı (injeksiyola ilaç kullanımı, insülin kullanımı veya hemodiyaliz).
 - (d) Evsizlik, mahkumiyet
 - (e) Temas sporları
 - (f) Önceden TK-MRSA enfeksiyonu veya kolonizasyonu olan hastalar
- (3) TK-MRSA'lı çoğu hasta bu risk faktörlerinden birine sahiptir.
- (4) Santral nekrotik cilt abselerinde CA-MRSA bulunması tipiktir; hastalar sıklıkla kendilerini örümcek veya başka bir böceğin ısırıldığını düşünürler.
- (5) Diğer tezahürleri, selülit, nekrotizan pnömoni, plevral ampiyem, nekrotizan fasit, septik tromboflebit, miyozit ve ciddi sepsis şeklinde olur.
- b. Geniş çeşitlilikte diğer organizmalar, spesifik olarak ya enfeksiyon yerinde ortaya çıkabilirler (Tablo 17-9)

C. Erizipel özellikleri

- 1. Erizipel gelişimi için risk faktörleri
 - a. Selülitinkine benzerler.
 - b. Lenfödem ve tanımlanmış giriş noktası (primer olarak tinea pedis) bir çalışmada 2 güçlü risk faktörü olarak görülmüştür.



Selülitli, erizipelli veya bu enfeksiyonların gelişimi için risk faktörleri bulunan hastalarda tinea pedisi daima tedavi et.

- 2. Klinik ortaya çıkışı
 - a. Ani başlangıçlı ateş (hastaların %85'inde), eritem, ödem, ve ağrı
 - b. Muayene bulguları
 - (1) Günde 2-10 cm genişleyen eritemin palpabl plak
 - (2) Keskin olarak ayrılmış sınır

Tablo 17-9. Selülitin mikrobiyolojisi.

Selülit Sendromu	Yerleşim/ Anahtar Nokta	Muhtemel Organizma
Periorbital	Periorbital	<i>Staphylococcus aureus</i> , pnömokoklar, grup A streptokoklar (GAS)
Orbital	Okülomotor aktivite ve vizüel fonksiyonları etkileyebileceğinden acildir.	Stafilokoklar, streptokoklar
Perianal	Altta yatan apse için değerlendir.	GAS
Meme kanseri tedavisi	Konuya bakınız	Non-grup A hemolitik streptokoklar
Safen venin çıkarılması	Tek bacak ödemi	GAS veya grup A dışı streptokok
İnjesiyonla ilaç kullanımı	Ekstremiteler, boyun	Stafilokoklar, streptokoklar (A, C, F, G grupları), gram-negatif etkenler, anaeroblar
Krepitan selülit	Gövde ve ekstremiteler; nekrotizan fasiti düşün	GAS, anaeroblar, <i>Clostridiumlar</i>
Tuzlu su maruziyeti	Maruz kalan vücut bölümü	<i>Vibrio vulnificus</i>
Soğuk su maruziyeti	Maruz kalan vücut bölümü	<i>Aeromonas hydrophila</i>
Sıcak küvet maruziyeti	Yıkanmış bölgelere dağılır	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

- (3) Bacak en sık görülen bölgedir (%90), ardından kol (%5), ve yüz (%2.5) gelir.
- (4) Bölgesel adenopati ve lenfanjit bazen görülebilir.
- c. Hastaların 8-20%'si 1 yıl içinde tedavi edilmeyen lokal faktörlere bağlıdır.
- d. Hastalar 24-72 saatteki antibiyoterapiye yanıt verir.

3. Mikrobiyoloji

- a. Vakaların %75'i streptokoklara bağlıdır; grup A vakaların %46'sında görülür.
- b. *S aureus* vakaların 14%'ünde görülür.



Hızlı ilerleyen enfekte alan, morumsu büllelerin oluşumu, ciltte kırmızı mor renk değişimi, enfekte alanın odunsu sertleşmesi, klinikle uyumsuz ciddi ağrı veya hassasiyet ve ciddi sistemik toksisite olan hastalarda nekrotizan fasiti düşün.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Selülit ve erizipel klinik birer tanıdır.
- B. Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Cemiyeti (IDSA) rehberleri rutin kan kültürü, cilt sürüntü kültürü biyopsi kültürlerini önermemektedir.
 - 1. Kan kültürleri ≤ 5% hastada pozitifdir.

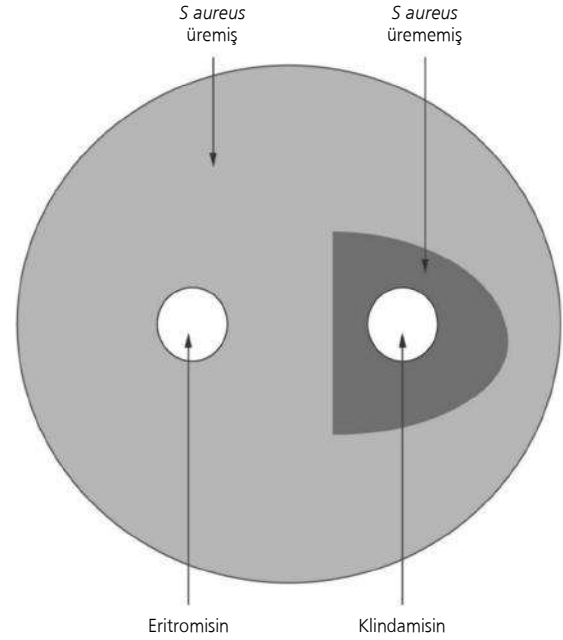
2. Cilt biyopsi kültürleri $\leq 5 - 40\%$ hastada pozitifdir.
3. Sürüntü kültürleri, özellikle kronik vakalarda, genellikle selülit etiyolojisinde olmayan polimikrobiyal florayı gösterir ve gereksiz geniş spektrumlu antibiyoterapiye yol açabilir.
- C. Cilt biyopsi kültürü, nadiren gerekli olsa da %5-40 oranında pozitifdir.
- D. Eritemin belirgin kısmından aspirasyon bazen yapılsa da kültürde verimi düşüktür.
- E. Tinea pedisli hastalarda ayak parmak ucu kültürü yardımcı olabilir.
- F. Eğer selülitte birlikte bir cilt absesi de varsa, hemen drene edilmelidir ve kültür ekilmelidir.
- G. Nekrotizan fasit şüphesi varsa, BT veya MR çekilebilir, MR daha sensitif olsa da BT daha spesifiktir.



İlişkili bir abse olmadan, selülit ve erizipelde, kültür nadiren tanıda yardımcıdır.

Tedavi

- A. Selülit (2011 Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Kılavuzu)
 1. Pürülan selülitli ayaktan hastalar (pürülan akıntı ya da eksüda var ama apse yok): TK-MRSA ampirik tedavisi 5 gün trimetoprim-sulfametaksazol (TMP-SMX) veya doksisiklinidir.
 - a. Enfeksiyonda beş gün içinde gerileme olmazsa tedavi genişletilmelidir.
 - b. MRSA için risk faktörü yoksa, dikloksasilin veya sefalekssin metisilin duyarlı S.aureus tedavisinde kullanılabilir.
 2. Ayaktan pürülan olmayan selülitli hastalar (eksüda, pürülan drenaj veya abse yok): beta-hemolitik streptokok için ampirik tedavi, bir beta laktamla (sefalekssin, amoksisilin, ve benzeri ilaçlar) 5 gündür:
 - a. Tedaviye yanıtız hastalar, TK-MRSA için de tedavi almalıdır.
 - b. TK-MRSA ve beta hemolitik streptokok için klindamisin, TMP-SMX (veya doksisiklin) ve beta laktam veya linezolid kullanılır.
 3. MRSA'ların %10-20 si klindamisine duyarlı, eritromisine dirençli olarak izole edilmektedir, erm geninin varlığında indüklenebilir klindamisin direnci de geliştirebilirler.
 4. Klindamisin duyarlı/eritromisin dirençli suşlarda, idüklenebilir direnci aramak için 'D-Zone Testi' yapılmalıdır (Şekil 17-5).
- B. Erizipel
 1. Erizipelli hastaların >%80'inde penisilin g veya amoksisilin etkilidir.
 2. Çalışılmış diğer ilaçlar makrolidler ve florokinolonlardır.
 3. 5 gün tedavi edilmelidir; ilerleme görülmezse tedavi süresi uzatılmalıdır.
- C. Komplike olmamış, yavaş ilerleyen enfeksiyon ve iyi durumdaki hastalar, şu şartlarda oral antibiyotikle tedavi edilebilir;
 1. Gİ bozukluğu olmayan
 2. Ekstremitelerini eleve edebilen
 3. Sık muayene edilebilecek hastalar



İndüklenebilir klindamisin direnci olduğunda, klindamisin etki sahası eritromisin diskine doğru körelir ve klindamisin etki sahası 'D' harfine benzer. Eğer indüklenebilir direnç olmazsa, klindamisin diskinin etki alanı daha simetrik bir yuvarlak şeklinde olur.

Şekil 17-5. D-Zone testi.

- D. Düşkün görünen, hızlı ilerleyen enfeksiyonu olan, immun baskılı, tedavisini uygulayamayacak olan hastalar IV antibiyoterapi için yatırılmalıdır. Genellikle IV olarak, vankomisin, klindamisin, linezolid veya daptomisin kullanılır.
- E. Hızlı ilerleyen enfeksiyonu olan, özellikle halihazırda antibiyotik kullanırken ilerleyen veya nekrotizan fasit şüphesi olan hastalarda, enfeksiyon hastalıkları ve cerrahi görüşü alınmalıdır.

TANI KOYMA

3

Başlangıç laboratuvar test sonuçları şöyle: WBC 11,700/mkL, %83 nötrofil, %10 bazofil, %7 lenfosit; Hgb, 13.5 g/dL; glukoz, 88 mg/dL; kreatinin, 0.8 mg/dL.



Önde gelen hipotez için tanısal eşliği aştınız mı, selülit veya erizipel? Diğer alternatifleri dışladınız mı? Diğer alternatifleri dışlamak için başka testlere ihtiyaç var mı?

Alternatif Tanı: Üst Ekstremit DVT (UEDVT)

Tipik Başvuru Biçimi

Hastalar asemptomatik olabilir fakat genelde kol, omuz veya boyunda rahatsızlık, dolgunluk ve ek olarak şişlikle ortaya çıkar.

Hastalığın Önemli Noktaları

A. Sınıflama

1. Primer ÜEDVT (vakaların %20'si)
 - a. Efor ilişkili tromboz, Paget-Schroetter sendromu olarakda bilinir. (primer ÜEDVT vakalarının üçte ikisi)
 - (1) Yoğun egzersiz ya da kafa üstü aktivitelerde devamlı kol hareketlerine bağlı gelişen subklavyen ven mikrotravmasına bağlı görülür; genellikle genç erkekleri etkiler.
 - (2) Kostoklaviküler bağlantıda anormallikler eşlik edebilir.
 - b. Venöz torasik çıkış sendromu: kostoklaviküler bölgedeki yapıların anormallikleri nedeniyle subklavyen venin kompresyona uğraması
 - c. İdyopatik
2. Sekonder ÜEDVT (vakaların %80'i); risk faktörleri Tablo 17-10'da gösterilmiştir
 - a. Kalıcı santral venöz kateter ÜEDVT ile ilişkilidir. (vakaların %70'e kadar)
 - (1) ÜEDVT, büyük kateterlerde küçüklere göre daha sık görülür.
 - (2) Kateter kullanımının süresi ile birlikte risk artar, 6 gün için önemsizdir, 2 haftadan sonra önemli ölçüde artar.
 - (3) Polivinil klorid kaplı kateterlerde, silikon kaplılara göre risk yüksektir.
 - (4) Bir çalışmada periferik yerleştirilmiş santral kateterlerde, diğer santral venöz katetere göre 2.5 kez artmış risk olduğu bulunmuştur.
 - b. Malignite (vakaların > %40'ı): kanserli ve kalıcı kateterli hastalarda risk özellikle yüksektir.
 - c. Hiperkoagülabilité durumları
 - d. Diğer çeşitli durumlar (cerrahi, enfeksiyon, immobilité, eş zamanlı alt ekstremité DVT'si)

B. Bölgeler

1. Subklaviyen (74%) ve aksiller (38%) en yaygınlarıdır.
2. Çoklu ven tutulumu sıktır fakat bilateral ÜEDVT nadirdir.

Tablo 17-10. Üst ekstremité derin ven trombozu için risk faktörleri.

Risk Faktörü	Düzeltilmiş Odds Oranı (95% CI)
Kanser ve santral venöz kateter (SVK)	43.6 (25.5–74.6)
SVK ve kalıtsal koagülasyon hastalığı	~30
Kanser	18.1 (9.4–35.1)
Oral kontraseptif kullanımı ve faktör V Leiden veya protrombin G20210A mutasyonu	13.6 (2.7–67.3)
Üst ekstremité cerrahisi	13.1 (2.1–80.6)
Metastatik veya lokalize kanser	11.5 (1.6–80.2)
Kalıcı (SVK)	9.7 (7.8–12.2)
Üst ekstremitéye alçı ateli uygulanması	7.0 (1.7–29.5)

C. Klinik özellikleri

1. Yaklaşık %40 hastada ağrı bulunur.
2. Bazı serilerde yaklaşık %80 hastada ödem görülmüş, fakat kateter ilişkili ÜEDVT'de ödem sıklıkla görülmez
3. Hastalar uyuşma, ağırlık, parestezi, kaşıntı, soğukluk hissedebilir.
4. Dilate olmuş kutanöz venler bazen görülebilir.

D. Komplikasyonlar

1. Pulmoner embolinin, vakaların %36'sına kadar görüldüğü rapor edilmiş ve özellikle kateter ilişkili sekonder ÜEDVT ile daha sık görülmüş; fakat güncel çalışmalar daha düşük oranda pulmoner emboli olduğunu gösteriyor.
 - a. Güncel çalışmalarda semptomatik pulmoner embolizm sıklığı düşük bulunmuştur, semptomatik pulmoner embolizm ~9% civarında bulunmuştur.
 - b. ÜEDVT'de pulmoner embolizm alt ekstremité DVT'ye göre daha nadir görülür.



ÜEDVT pulmoner embolizme neden olabilir.

2. Tekrarlayıcı trombüs hastaların 2–13%'ünde görülür.
3. Farklı serilerde posttrombotik sendrom hastaların 7–46% 'sında görülmüştür.

Kanıt-Dayalı Tanı

A. Venografi altın standarttır.

B. Doppler ultrasonografi, en sık kullanılan noninvaziv testtir.

1. Klavikulanın neden olduğu kör nokta, torasik kavitedeki venlerin komprese edilemeyişi ve kollateral venlerin varlığında yorumlama zorluğu dezavantajlarını oluşturur.
2. Duyarlılık 97%; özgüllük 96%; LR+, 24.3; LR–, 0.03

C. ÜEDVT tanısında D-Dimer'in rolü bilinmemektedir.

D. Manyetik rezonans ve BT venografi bazen yapılır; sensitivite ve spesivite bilinmemektedir.

E. Amerikan Göğüs Uzmanları Derneği 2012 Kılavuzu şu tanısal yaklaşımı önerir:

1. İlk değerlendirme doppler ultrasonografi ile yapılır.
2. Normal ultrasonografili, yüksek klinik şüpheli hastada yüksek sensitif D-dimer bakılabilir veya venografi (BT veya MR) yapılır.
3. Bu araştırma testleri negatif olan hastalarda başka testlere gerek yoktur.

Tedavi

A. Heparinle antikoagülasyonu takiben, en az 3 ay warfarinle devam edilir. Kanserli veya kronik yerleştirilmiş kalıcı kateteri olan hastalar antikoagülasyon tedavisini kesinlikle almalıdırlar.

B. Stentli veya stentsiz trombolizis, özellikle kalıcı kateter kullanması gereken hastalarda, bazen yapılmaktadır.

C. ÜEDVT'de direkt oral antikoagülanların kullanımı konusunda sınırlı kanıt vardır.

VAKA ÇÖZÜMLEME

3

Bayan K.'nın keskin sınırlı, eritematöz plak, ateş ve lökositoz ile gelişi, erizipel için tanısaldır. Enfeksiyonun giriş noktası egzemaları ve ellerindeki soyulmuş bölgelerdir. ÜEDVT için bazı risk faktörlerine sahip olsa da bu noktada araştırılmasına gerek yoktur. Enfeksiyonun genişliği nedeniyle Bayan K. hastaneye yatırıldı ve IV sefazolinle tedavi edildi. 2 kan kültüründe grup a-beta hemolitik streptokok üredi. Hızla iyileşti ve tedavisi oral penisilinle değiştirilerek taburcu edildi.

KAYNAKLAR

- BAL-Khafaji A, Nadim MK, Kellum JA. Hepatorenal disorders. *Chest*. 2015; 148:550–8.
- Bates SM, Jaeschke R, Stevens SM et al. Diagnosis of DVT. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2) (Suppl):e351S–e418S.
- Boyer TD, Habib S. Big spleens and hypersplenism: Fix it or forget it? *Liver Int*. 2015;35:1492–8.
- Colman R, Whittingham H, Tomlinson G, Granton J. Utility of the physical examination in detecting pulmonary hypertension. A mixed methods study. *PLoS One*. 2014;9:e108499.
- Dever JB, Sheikh MY. Review article: Spontaneous bacterial peritonitis-bacteriology, diagnosis, treatment, risk factors and prevention. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;41:1116–31.
- Dunlap B, Weyer G. Pulmonary hypertension: Diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2016;94:463–9.
- Eberhardt RT, Raffetto JD. Chronic venous insufficiency. *Circulation*. 2014;130:333–46.
- Galle N, Humbert M, Vachiery JL et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The joint task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). *Eur Respir J*. 2015;46:903–75.
- Ge PS, Runyon BA. Treatment of patients with cirrhosis. *N Engl J Med*. 2016;375:767–77.
- Gunderson CG, Martinello RA. A systematic review of bacteremias in cellulitis and erysipelas. *J Infect*. 2012;64:148–55.
- Kodner C. Diagnosis and management of nephrotic syndrome in adults. *Am Fam Physician*. 2016;93:479–85.
- Kucher N. Clinical practice: Deep-vein thrombosis of the upper extremities. *N Engl J Med*. 2011;364:861–9.
- Marshall PS, Cain H. Upper extremity deep vein thrombosis. *Clin Chest Med*. 2010;31:783–97.
- McGee S. Evidence-based physical diagnosis, 4th edition. Saunders. 2017.
- Raff AB, Kroshinsky D. Cellulitis: A review. *JAMA*. 2016;316:325–37.
- Simel DL, Wong CL, Holroyd-Leduc J et al. Update: paracentesis. In: Simel DL, Rennie D, eds. *The Rational Clinical Examination: Evidence-Based Clinical Diagnosis*. New York, NY: McGraw-Hill; 2013. <http://www.jamaevidence.com/content/3502402>. Accessed 2/1/2018
- Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(25 Suppl):D34–41.
- 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:e10–52.
- Tapper EB, Lok AS. Use of liver imaging and biopsy in clinical practice. *N Engl J Med*. 2017;377:756–68.
- Trayes KP, Studdiford JS, Pickle S, Tully AS. Edema: Diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2013;88:102–10.
- Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis. *Lancet*. 2014;383:1749–61.
- Udell JA, Wang CS, Tinmouth J et al. Original article: does this patient with liver disease have cirrhosis? In: Simel DL, Rennie D, eds. *The Rational Clinical Examination: Evidence-Based Clinical Diagnosis*. New York, NY: McGraw-Hill; 2013. <http://www.jamaevidence.com/content/3502402>. Accessed 2/1/2018
- Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J et al. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 practice guidelines by the European Association for the Study of the Liver and the American Association for the Study of the Liver Diseases. *J Hepatol*. 2014;61:642–59.
- Wijdsicks EF. Hepatic encephalopathy. *N Engl J Med*. 2016;375:1660–70.
- Wittens C, Davies AH, Baekgaard N 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. Stern_ch17_

Halsizlik ile başvuran bir hastam var. Nedeni nasıl belirlerim?

ANA YAKINMA

HASTA 1

Bayan M, 42 yaşında kadın hasta altı aydır olan halsizlik şikayetiyle başvuruyor.



Halsizlik şikayetiyle başvuran hastada ayırıcı tanıları nelerdir? Ayırıcı tanıyı nasıl şekillendiririm? Hangi ayırıcı tanıları neden düşündünüz?

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

Ayırıcı tanıyı değerlendirmeden önce, hastanın halsizlik şikayeti ile neyi kastettiğini anlamak gerekir. Halsizlik genellikle rutin aktivitelerden sonraki bitkinlik hissi ya da olağan günlük aktivitelere başlamak için yeterli enerjinin olmaması olarak tanımlanır. Çoğu kişi halsizlik, bıkkınlık ve enerji azlığını eş anlamlı olarak kullanmaktadır. Ancak hastalar bazen bu terimleri; aşırı uyku hali, zayıflık ve dispne gibi diğer semptomları deneyimlediklerinde de kullanmaktadır.



Hastaya halsizlik ile neyi kastettiği her zaman olarak tanımlanmalı ve sorulmalıdır.

Akut halsizlik, komplike olmayan viral enfeksiyondan akut kalp yetmezliği ataklarına kadar pek çok akut hastalık durumuna eşlik eder. MS(multipl skleroz) ve kanser gibi çoğu kronik hastalıklarda da belirgin bir semptom olarak sıklıkla karşımıza çıkar. Bu bölümde bu gibi hastalıklardaki halsizlik tartışılmayacaktır. Tanı almamış ve haftalar-aylar süren halsizlik semptomu ile başvuran hastalar değerlendirilecektir.

Halsizlik ayırıcı tanısı oldukça geniştir ve sistemik olarak ele alınacaktır:

- A. Psikiyatrik;
 1. Depresyon
 2. Anksiyete
 3. Somatizasyon bozukluğu
 4. Madde bağımlılığı
- B. Uyku bozuklukları;
 1. Insomnia
 2. Obstrüktif uyku apnesi (OSA)
 3. Periodik bacak hareketleri sendromu
 4. Narkolepsi

- C. Endokrin;
 1. Tiroid hastalıkları
 2. Diabetes Mellitus
 3. Hipoadrenalizm
- D. İlaçlar; (tablo 18-1)
- E. Hematolojik ya da onkolojik;
 1. Anemi
 2. Kanser
- F. Renal; Kronik renal yetmezlik (KRY)
- G. Karaciğer hastalıkları
- H. Kardiyovasküler hastalıklar; Kronik Kalp Hastalığı
- I. Pulmoner; kronik akciğer hastalığı
- J. Nöromusküler hastalıklar; miyozit, MS
- K. Enfeksiyöz; kronik enfeksiyonlar
- L. Romatizmal; otoimmün hastalıklar
- M. Etiyolojisi bilinmeyen durumlar;
 1. Kronik halsizlik sendromu
 2. Idiopatik kronik yorgunluk; ilaç, psikiyatrik ya da uyku paterni ile açıklanamayan yorgunluk



Halsizliğe yol açan en sık nedenler psikiyatrik hastalıklar, uyku bozuklukları ve ilaç yan etkileridir.

1

Bayan M, sürekli yorgun hissettiğini, bu durumun sabahdan akşama kadar tüm gün boyunca devam ettiğini belirtiyor. Ayrıca haftada birkaç defa sabahları frontal bölgede olan baş ağrısı, bağırsak hareketleri ile rahatlayan tekrarlayan abdominal ağrısı ve bel ağrısı olduğunu söylüyor. Herhangi bir uyku problemi olmadığını söylüyor.

Medikal geçmişinde 20'li yaşlarda olan menoraji ve demir eksikliği anemisi dışında bir özellik yok. Son zamanlarda menstrüasyonu her ay olmakta ve 3-4 gün sürüyor. Aile hikayesinde annede tiroid hastalığı ve babaannede meme kanseri mevcut.

İlaç, sigara ya da alkol kullanımı yok. Yasadışı ilaç kullanmadığını ifade ediyor. Öğretmen olarak çalışmakta ve eşi de güvenlik görevlisi olarak çalışıyor. 9 ve 12 yaşlarında iki çocuğu var. Yakın zamanda ev ya da iş hayatında herhangi bir değişiklikten bahsetmiyor.



Bu noktada ön tanı nedir? Olası alternatifler nelerdir, atlanmaması gereken bir tanı var mıdır, ayırıcı tanıları doğrultusunda hangi testler istenmelidir?

Tablo 18-1. Uykuyu etkileyen ilaçlar.

Insomnia yapan ilaçlar;	Antidepresanlar: Bupropion, venlafaksin, fluoksetin, sertralin
	Antikolinergikler: Ipratropium
	SSS stimulanları: Metilfenidat, modafinil
	Hormonlar: Oral kontraseptifler, tiroid hormonu, kortikosteroidler, progesteron
	Sempatomimetik aminler: Albuterol, teofilin, fenilpropanolamin, psödoefedrin
	Antineoplastikler: Löprolid, goserelin, pentostatin, interferon alfa
	Diğer: Fenitoin, nikotin, levodopa, quinidin, kafein, alkol
Sersemlik yapan ilaçlar;	Trisiklik antidepresanlar: Amitriptilin, imipramin, nortriptilin
	Diğer antidepresanlar: Mirtazapin, trazodon, paroksetin
	Opioidler
	Benzodiazepinler
	Nonsteroidal antiinflammatuvar ilaçlar
	Nöropatik ağrı ajanları: Gabapentin, pregabalin
	Alkol
	Antihistaminikler: Difenhidramin, hidroksizin, meklizin
	Atipik antipsikotikler

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

Birinci basamak hekimlerine başvuran hastaların %10 undan azında spesifik medikal bir neden (psikiyatrik ve uyku bozuklukları dışında) bulunabilmektedir. Halsizlik şikayeti olan hastaların %75'inde psikiyatrik semptomlar bulunmaktadır. Uyku bozuklukları da (özellikle insomnia ve OSA) halsizlik ile başvuran hastalarda sık görülmektedir. Bir merkezde halsizliği olan hastaların %80'inde uyku bozukluğu saptanmıştır. Halsizlik ayırıcı tanısı oldukça geniştir ve başlangıçta değerlendirmede güçlükler mevcuttur. Bu nedenle hastaların çoğunda diğer etiyolojilere neden olabilecek semptomlar ve bulgular aydınlatılmalıdır. Bayan M gibi pek çok somatik şikayeti olan hastalarda, devamlı yorgunluk hissedenlerde olduğu gibi genellikle altta yatan psikiyatrik nedenler mevcuttur. Uyku bozuklukları da sık görülmesi nedeniyle halsizliği olan hastalarda her zaman olası alternatif olarak düşünülmelidir. Hastalar genellikle spontan olarak uyku bozukluğu ya da psikiyatrik semptomlar tarif etmezler. Bu nedenle bunların direkt olarak sorulması önem arz etmektedir.



Halsizliği olan her hasta psikososyal ve uyku bozukluğu açısından detaylı olarak değerlendirilmelidir.

Hastaların çoğunda anemi, hipotiroidi veya diyabetes mellitus saptanmamaktadır ancak bu durumlar önemli ve tedavi edilebilir olmaları nedeniyle tanıda atlanmaması gerekir. Bayan M, daha önceden anemi hikayesinin olması ve ailede tiroid hastalığı olması nedeni ile anemi ve hipotiroidi ayırıcı tanıda yer almalıdır. Son olarak halsizlik, tanı konmamış kardiyak, pulmo-

ner, renal, karaciğer, romatizmal ve kronik enfeksiyon hastalıklarının başlangıç semptomu olabilir. Tablo 18.2'de ayırıcı tanı listelenmiştir.



Pozitif sonuç nadiren elde edilmesine rağmen, halsizlik ile başvuran hastalarda temel laboratuvar testler olan kan sayımı, biyokimyasal testlet (glukoz, elektrolitler, BUN, kreatinin, kalsiyum ve karaciğer fonksiyon testleri) ve TSH bakılmalıdır.

1

Bayan M günlük aktivitelerini ilgisini kaybetmiş veya depresif hissetmemektedir. Kilo alımı ya da kaybı olmamış. Maddi durumlar ve ailesi hakkında endişelenmekte.

Fizik muayenede sağlıklı görünüyor ve duyu durumu normal. Beden kitle indeksi 35. Baş-boyun muayenesi normal. Tiromegali ya da adenopatisi yok. Akciğerler temiz. Memede kitle yok. Kardiyak ve abdomen muayenesi normal ve ödem yok. Hemogram, glikoz, elektrolitler, BUN, kreatinin, karaciğer fonksiyon testleri ve TSH normal.



Verilen klinik bilgi tanıyı koymak için yeterli midir? Değil ise diğer hangi bilgilere ihtiyaç vardır?

Ana Hipotez: Depresyon ve Anksiyete

Depresyon üzerine tartışma için Bölüm 32 ye gidiniz, İstenmeyen Kilo kaybı

Anksiyete

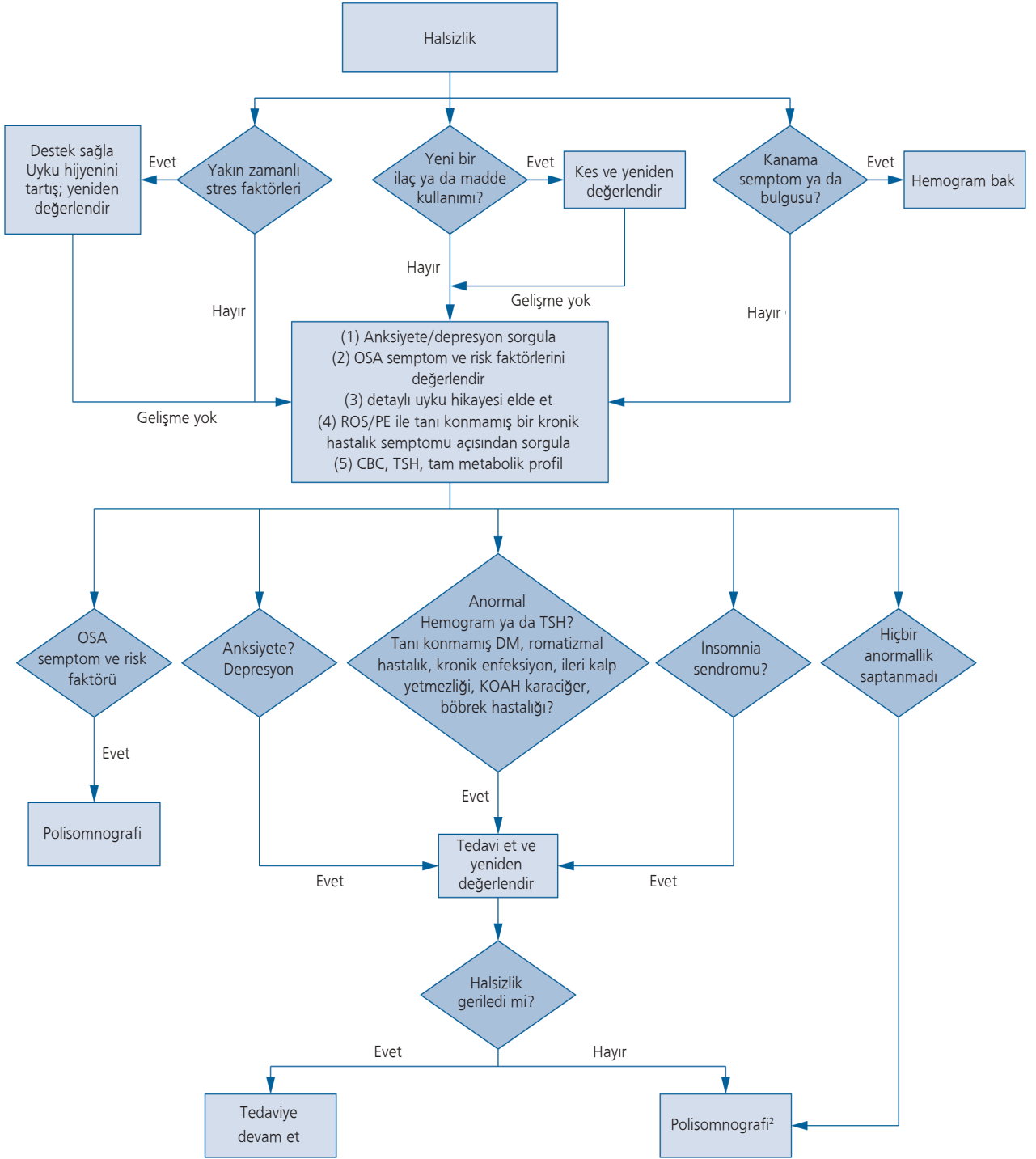
Tipik Başvuru Biçimi

Anksiyete ve depresyonu olan hastaların %70-90 ı somatik semptomlardan yakınmakta. Birçok hasta yorgunluk ve insomniadan şikayetçi ancak diğerlerinin ilgisiz görünen semptomları mevcut. İlgisiz semptomları olan hastaların %40-50 sinin anksiyete bozukluğu vardır. Kas gerginliği, baş ağrısı, gastrointestinal yakınmalar, göğüs ağrısı ya da gerginlik diğer sık semptomlardır.

Hastalığın Önemli Noktaları

A. Yaygın anksiyete bozukluğu

- Yaşam boyu pryevalans: %5-9, 12 ayık prevalans: %2-3
- 6 ay ya da daha uzun süre günlerin büyük çoğunluğunu sürekli ve aşırı endişe ile geçirmekle karakterize
 - Aşağıdakilerden en az 3'ü ile ilişkili
 - Çabuk yorulma
 - Huzursuz ve sınırdı hissetme
 - Konsantrasyonda güçlük
 - Sinirlilik
 - Kas gerginliği
 - Uyku düzensizliği
 - Gündelik iş ve performans etkilenir.
 - Semptomlar diğer psikiyatrik veya medikal durumlar ile açıklanamaz.
- Hastaların %90 'ından fazlası diğer psikiyatrik rahatsızlıklardan yakını. %48' ine eşlik eden major depresyon bozukluğu vardır.



¹ OSA li hastalarda depresyon ve anksiyete semptomları sıktır. Depresyon ve anksiyete tedavisine yanıt veren hastalarda dahi polisomnografi gözden geçirilmelidir

² Her OSA haftasında risk faktörü belirlenemeyebilir. Buna ek olarak periyodik bacak hareketleri hastalar tarafından sıklıkla belirtilmektedir ve çoğunlukla polisomnografi sırasında tespit edilir. Bu nedenle persistan halsizliği olan tüm hastalarda tedaviye cevap vermeyenler de polisomnografi yapılmalıdır.

CBC, tam kan sayımı; CMP, tam metabolik profil; KOPH, kronik obstrüktif akciğer hastalığı; KY, kalp yetmezliği; OSA, obstrüktif uyku apnesi; ROS/PE, sistemlerin gözden geçirilmesi ve fizik muayene; TSH, tiroid stimulan hormon.

Şekil 18-1. Tanı yaklaşımı: halsizlik.

Tablo 18-2. Bayan M için ayırıcı tanılar.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Ana Hipotez		
Depresyon	Kayıp hikayesi Depresyon Postpartum durum Aile hikayesi >6 somatik semptom Pozitif depresyon taraması	Hikaye
Anksiyete	Çoklu somatik semptomlar Anksiyete Panik atak Pozitif anksiyete taraması	Hikaye
Olası Alternatifler— En Sık		
Insomnia	Halsizlik	Hikaye
Uyku apne	Gün boyu uyku hali Obezite Hipertansiyon	Polisomnografi
Periyodik bacak hareketi sendromu	Gün boyu uyku hali Huzursuz bacak sendromu	Hikaye Polisomnografi
Olası Alternatifler—Atlanmaması Gereken Tanılar		
Anemi	Halsizlik Dispne Kan kaybı semptomları, Soluk konjonktiva	Tam kan sayımı
Hipotiroidi	Halsizlik Konstipasyon Soğuk intoleransı	TSH
Diabetes mellitus	Aile hikayesi Obezite Hipertansiyon Etnik grup Poliüri Polidipsi	Açlık kan glukozu Glukoz HbA1c
Diğer Hipotezler		
İlerlemiş böbrek hastalığı	Halsizlik Anoreksi Bulantı Ödem Hipertansiyon	BUN Kreatinin
İlerlemiş karaciğer hastalığı	Halsizlik Anoreksi Bulantı Ödem Sarılık Alkol hikayesi ya da Kronik hepatit	AST ALT Bilirubin Alkalen fosfataz
İleri kalp hastalığı	Dispne Ortopne Paroksizmal nokturnal dispne Ödem Juguler venöz dolgunluk S ₃ gallop	EKG EKO Stress testi

İleri pulmoner hastalık	Dispne Kaşeksi	Pulmoner muayene Pulmoner fonksiyon testleri
Romatizmal hastalıklar	Artralji/artrit Miyalji Döküntü	Akciğer grafisi ANA RF Anti-CCP antikor ESR/CRP CBC
Kronik enfeksiyonlar	Ateş, öksürük, kilo kaybı, adenopati, kardiyak üfürüm	HIV Tam kan sayımı Akciğer grafisi Ekokardiyografi

ALT: alanin aminotransferaz; AST: aspartat aminotransferaz; BUN, blood urea nitrogen; anti-CCP, anti-cyclic citrullinated peptide; ESR/CRP, eritrosit sedimentasyon hızı/C-reactive protein; TSH, tiroid stimulan hormon.

B. Sosyal anksiyete bozukluğu

- Yoğun sosyal durum korkusu
- Yaşam boyu prevalans: %13, 12 aylık prevalans: 7.4%

C. Panik bozukluk

- Belirli bir tetikleyici tarafından tetiklenmeyen epizodik ataklar
- Aşağıdaki semptomlardan en az 4'ünün eşlik ettiği, birkaç dakika içinde doruğa ulaşan, korku veya rahatsızlıkta ani bir artış ile karakterizedir:
 - Terleme
 - Titreme veya sallanma
 - Nefes darlığı veya boğulma hissi
 - Göğüs ağrısı veya rahatsızlığı
 - Boğulma hissi
 - Mide bulantısı veya ağrısı
 - Baş dönmesi, sersemlik veya bayılma hissi
 - Üsüme ya da sıcaklık hissi
 - Parestesi
 - Bağılantısızlık hissi
 - Kontrolü kaybetme korkusu
 - Ölüm korkusu
- Yaşam boyu prevalans: %6,8, 12 aylık prevalans:

Kanıtı Dayalı Tanı

A. YAB-2 (YAB-7'nin ilk 2 sorusu) ve YAB-7 anketleri yaygın olarak anksiyete bozukluklarının şiddetini taramak ve değerlendirmek için kullanılır (her iki anket de çeşitli web sitelerinden edinilebilir).

- YAB-2 skoru 0-6 arasında değişmektedir.
 - Pozitif tarama > 3 puan
 - Yaygın anksiyete bozukluğu teşhisi için
 - Duyarlılık, % 86; özgüllük, 83%
 - LR +, 5.0; LR-, 0.17

- c. YAB-2 testi pozitif olan hastada YAB-7/ testi tamamlanmalıdır.
2. YAB-7 skoru 0-21 arasında değişmektedir.
- a. 15-21, şiddetli anksiyete Puanlama: 5-9, hafif anksiyete; 10-14, orta anksiyete;
- b. Yaygın anksiyete bozukluğunu teşhis etmek için ≥ 5 'lik bir kesinti kullanılır.
- (1) Duyarlılık,% 97; özgüllük, 57%
- (2) LR +, 2.2; LR-, 0.05
- c. ≥ 10 'luk bir kesme kullanarak,
- (1) Duyarlılık,% 89; özgüllük, 0.82%
- (2) LR +, 5.1; LR-, 0.13
- d. YAB-7 skoru <5 olan hastanın aşağıdakilere sahip olma olasılığı azalır
- (1) Sosyal anksiyete bozukluğu (duyarlılık% 88, LR-, 0.21)
- (2) Panik bozukluğu (duyarlılık% 94, LR-, 0.11)

Tedavi

Etkili birinci basamak tedavi, bilişsel davranışçı terapiyi (BDT) ve seçici serotonin geri alım inhibitörleri, serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörleri, trisiklik antidepresanlar, buspiron veya benzodiazepinler ile farmakolojik tedaviyi içerir.

1

Bayan M hiç panik atak geçirmemiştir ve kendisini aşırı gergin veya endişeli olarak görmez. YAB-2 puanı 0. Anksiyete veya depresyon kriterlerini karşılamıyor. Bu nedenle, alternatif tanıları göz önünde bulundurmak gerekir.

Bayan M öğretmen olarak çalışmakta sabah 6'da kalkıp evden saat 7'de çıkmakta ve eve akşam saat 5 gibi dönmektedir. Ailesi için akşam yemeği hazırlar, iki çocuğuna ev ödevlerinde yardım eder ve öğrenci kağıtlarını akşam dokuz buçuğa kadar değerlendirir. Az televizyon izlemekte ve saat 10 gibi yatmaktadır. Eşi akşam 3 ile 11:00 arasında çalışmakta ve eşi geç saatte eve geldiğinde gece yarısı uyanmaktadır. Tekrar uykuya dalmak için zamana ihtiyaç duymaktadır ve bu nedenle tekrar yatmadan bir saat kadar muhabbet etmekte ve televizyon izlemektedirler. Eşi sızdıktan sonra tekrar uykuya dönmekte güçlük çekmekte, bu nedenle 1-2 saat internette gezinmektedir. Aynı zamanda haftasonları uykusu bölünmese dahi kalktığında yorgun hissettiğini ifade etmektedir. Eşi onun horlamasından şikayetçidir.



Verilen bilgi tanıyı koymak için yeterli midir?
Değil ise diğer hangi bilgilere ihtiyaç vardır?

Bayan M in uyku hikayesi pek çok uyku sorununu ortaya çıkarmaktadır. Aynı zamanda obez olması OSA için bir risk faktörüdür. Semptomlarını yeniden değerlendirirsek, sabah baş ağrıları, bütün gece uyurken bile yorgun hissetme ve horlama gibi OSA için başka risk faktörlerine sahip olması dikkat çekicidir.

TANI

Yeniden Değerlendirilmiş Ana Hipotez: Insomnia

Tipik Başvuru Biçimi

İnsomniyası olan hastalar bazen uykuya dalmakta sorun yaşarlar, bir kısmı da uykuya daldıktan sonra geceleri kolay uyanmaktan şikayetçidirler. Bazen ise her iki problemi de yaşayabilirler.

Amerikan uyku hastalıkları Federasyonu insomniayı yeterli zaman ve fırsat olmasına rağmen uykunun başlangıcında, süresinde, konsolidasyon ve kalitesindeki tekrarlayan bazı formlarında gündüz saatlerinde süren ve en az bir ay süren problem olarak tanımlarlar.

Hastalığın Önemli Noktaları

A. Primer insomnia

1. Patogenez bilinmemektedir ancak aşırı uyarılmaya sekonder olabilir.
2. Prevalansı erişkin popülasyonunda %2-4 tür.

B. Sekonder (Kororbid) insomnia

1. İntrinsik uyku problemleri
 - a. OSA veya santral uyku apnesi
 - b. Huzursuz bacak sendromu / periyodik bacak hareketleri hastalığı
2. Ekstrinsik uyku problemleri
 - a. Psikofizyolojik insomnia: yatak odasında şartlandırılmış uyarılmaya bağlı
 - b. Yetersiz uyku hijyeni ya da çevresel uyku hastalıkları
 - c. Alkol ya da diğer madde kullanımı ile ilişkili (stimülanlar, hipnotik ilaç bırakılması)
3. Sirkadian ritme bağlı uyku hastalıkları
 - a. Vardiyalı işe bağlı
 - b. Gecikmiş ya da ileri uyku fazı sendromu (saat zamanına göre geç ya da erken majör uyku fazı)
 - c. Saat dilimi değişikliği sendromu (jet lag)
4. Medikal durum ile ilişkili (kronik ağrı, noktüri, kontrolsüz kalp yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, gastroözafageal reflü hastalığı)

C. Erişkinlerin %35- 50 sinde insomnia semptomları; %12-20 sinde ise insomnia hastalığı vardır.

D. Insomnia için risk faktörleri:

1. Depresyon
2. Kadın cinsiyet
3. İleri yaş
4. Düşük sosyoekonomik düzey
5. Eşlik eden medikal ve mental sorunlar
6. Medeni durumu (boşanma / ayrılık >evli)
7. Irk (afrika kökenli Amerikalılar> beyaz ırk)

Kanıt- Dayalı Tanı

A. Ayrıntılı bir hikaye elde edilmesi, insomnia tanısını

konmasında yardımcıdır. Predispoze eden, presipite eden ve süregelen faktörlerin hastaya sorulması gerekir. Tarama amaçlı başlangıçta sorulması gereken sorular aşağıdaki gibidir;

1. Uykuya başlamada, uykuda kalmakta ya da her ikisinde de güçlük var mı?
2. Erken kalkma?
3. Uyku sonrasında dinç hissetmiyor musun?
4. Günlük sonuçları? (Gün içinde halsizlik ve uyku hali olmaması insomnianın klinik olarak önemli olmadığını düşündürür.)
5. Sıklık ve süresi?

B. Takipte sorulması gerekenler

1. Presipite neden olaylar, progresyon var mı, arttıran ya da azaltan faktörler?
2. Uyku ve uyanıklık şeması?

3. Uykuya karşı kognitif tutum?
 - a. Uykuya dalma konusundaki negatif beklentiler ve insomnia sonucu gelişen bozukluklar insomnianın daha da kötüleşmesine neden olur.
 - b. Daha önceki tedavilere karşı tutum da önemlidir.
4. Psikiyatrik hastalık var mı
5. Madde veya ilaç kullanımı var mı
6. Nokturnal semptomlara yol açan medikal hastalık var mı?
7. Uyku apnesi ya da huzursuz bacak semptomları var mı (aşağıda tartışılmıştır)

Tedavi

A. BDT, uykuyla ilgili işlevsiz inanış ve davranışları ele alır ve tüm insomnia hastaları için birinci basamak tedavi olarak kabul edilir. Farmakolojik tedavi ile karşılaştırıldığında, BDT benzer bir etkiye sahiptir ancak daha iyi sürdürülebilir. BDT aşağıdaki bileşenleri içerir:

1. Stimulan (uyarıcı) kontrol tedavisi
 - a. Aynı zamanda uyku hijyeni olarak bilinmektedir.
 - b. İnsomnianın temporal ve çevresel etmenlere güdülenmiş bir cevap olduğu fikrine dayanır.
 - c. Uyku başlangıcı ve idamesinde efektif olduğu gösterilmiştir.
 - d. Uyku hijyeninin prensipleri
 - (1) Sadece uyku geldiğinde yatağa gidin
 - (2) Yatak odasını kitap okumak, televizyon izlemek, yemek yemek, çalışmak ya da bilgisayar kullanmak için değil yalnızca uyku ve cinsel ilişki için kullanın.
 - (3) Yatakta 20 dakikaya rağmen uykuya d alamıyorsanız, yataktan çıkın, başka bir odaya geçin, kitap okuyun ya da hafif bir müzik dinleyin, ve uykunuz geldiğinde yatağa dönün.
 - (4) Tutarlı bir uyku-uyanıklık şemanız olsun, her gün yatağa aynı saatte gidin ve sabah aynı saatte kalkın.
 - (5) Gün içinde kestirmekten kaçının, eğer gerekli ise 30 dakikadan kısa tutun, öğleden sonra saatlerinden sonra uyumayın.
 - (6) Kafein, alkol ya da diğer stimulan (dekonjestanlar gibi) maddelerden kaçının,
 - (7) Akşam geç saatlerde olmamak koşulu ile günlük düzenli egzersiz yapın.

2. Rahatlama tedavisi;
 - a. Metodlar; progresif kas gevşetme, somatik uyarıları azaltmak için biofeedback, görsel antreman ve meditasyonu içerir.
 - b. Uyku başlangıcında ve idamesinde faydalıdır.
 - c. Çoğunlukla eğitilmiş bir profesyonel eşliğinde uygulamaya ihtiyaç vardır.
3. Uyku kısıtlama tedavisi;
 - a. Yatakta geçirilen vakti azaltarak uyku ile geçen sürenin oranını artırır.
 - b. Genel olarak sabit bir saatte kalkmak, yatma saatini daha ileri bir saate taşımak ve uyku düzene girdikçe yatma saatini progresif olarak ilerletmek.
 - c. Uyku başlangıcı ve idamesi için efektiftir.
4. Kognitif tedavi ile fonksiyonel olmayan inanışlar tanımlanır ve sonrasında aksiyeteyi azaltmak için daha fonksiyonel tavırlar geliştirilir.

B. Farmakoterapi

1. Farmakolojik ajanlar ile yapılan çalışmaların çoğu kısa sürelidir (12 gün-6 ay) ve uzun dönem data yoktur.

2. Kronik insomnia tedavisinde farmakoterapi kullanım prensipleri;
 - a. Gün içindeki sedasyonu minimale indirmek için kısa yarı ömürlü ajanlar kullanın
 - b. En düşük etkili dozu kullanın
 - c. Dozu aralıklı olarak deneyin, örneğin günlük değil haftada 2-4 kez verin.
 - d. Günlük kullanımı maksimum 3-4 hafta olarak kısıtlı tutun.
 - e. Medikal tedaviyi kademeli olarak kesin
 - f. Medikal tedaviyi kestiğinizde oluşabilecek rebound insomnia için hastayı gözlemleyin
 - g. Deliryum gibi yan etkiler genellikle yaşlı hastalarda gözlenir
 - h. Sık kullanılan uyku ajanları Tablo 18-3'te özetlenmiştir.

C. Farmakolojik tedavi ve kognitif davranışsal tedavinin kıyaslanması;

1. Farmakoterapi ve kognitif davranışsal tedaviyi karşılaştıran data kısıtlıdır.
 - a. Genel olarak, BDT, farmakoterapi ve kombine tedavinin tedavi etkileri benzerdir.
 - b. BDT ile daha uzun vadeli sürdürülebilir iyileşme
 - c. Farmakolojik tedavi ile yan etki daha fazla
 - d. Kombine tedavinin rutin kullanımını destekleyecek kanıt eksikliği
 - e. Birçok ilaç kullanmadan BDT ile düzelir

Alternatif Tanılar: Obstruktif Uyku Apnesi (OSA)

Tipik Başvuru Biçimi

OSA'sı olan hastalar genellikle gün içinde uyku hali ve halsizlikten şikayetçidirler. Yatak partnerleri horlama ve apneik epizodlar tarifler. Hastaların çoğu obezdir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A.** Uyku sırasında tekrarlayan tam ya da parsiyel üst hava yolu obstrüksiyonu ile karakterizedir.
 1. Obstruktif apne, solunumsal çabanın devam ettiği en az 10 saniye süren ventilasyon duraklamasıdır.
 2. Hipopne; hava akımında 10 saniyeden fazla süren, O2 saturasyonunda %4 ten fazla düşüşe neden olan en az %30 luk azalmadır.
 3. Solunum eforu ile ilişkili arousal (RERA); apne ya da hipopne kriterlerine uymayan ama arousala (uyanılma) neden olan sorunlu solunum oluşumudur.
 4. Apne-hipopne indeksi (AHI); uyku saati başına düşen apne-hipopne toplam sayısıdır; solunum sıkıntısı indeksi (SSI;RDI) ise apne, hipopne ve RERA ları içerir.
 - a. OSA, gün içinde uyku hali ile birlikte AHI ya da RDI >5 in üzerinde olması olarak veya semptomlara bakılmaksızın AHI ya da RDI >15 in üzerinde olması olarak tanımlanır.
 - b. AHI ya da RDI 5-14 arası hafif, 15-30 arası orta, >30 ise ağır OSA olarak sınıflandırılır.
- B.** OSA prevelansı
 1. OSA AHI ≥ 5 ve semptomu olan ya da AHI ≥ 15 olarak tanımlanır. prevelansı erkeklerde %15, kadınlarda %5'tir.
 2. Referans popülasyonda prevelansı %50'dir.

Tablo 18-3. Insomnia tedavisinde kullanılabilen ilaçlar.

İlaç ve Aktif Metabolitlerinin				
İlaç	Doz Aralığı (mg)	Yarı Ömrü (saatler)	Faydaları	Yan Etkileri
Benzodiazepinler				
Triazolam ¹	0.125–0.25	2–5	Hızlı uyku başlangıcı; daha iyi uyku idamesi	Gün içinde sedasyon, amnezi, düşme, rebound insomnia
Temazepam ¹	7.5–30	8–15		
Estazolam ¹	0.5–2	10–24		
Lorazepam	0.5–4	8–24		
Konazepam	0.5–2	19–60		
Benzodiazepin reseptör agonistleri (BZRA)				
Zaleplon ¹	5–20	1	Hızlı uyku başlangıcı; daha iyi uyku idamesi	Gün içinde sedasyon, amnezi, düşme, rebound insomnia Benzodiazepinlere göre genel olarak daha seyrek
Zolpidem ¹	5–10	3		
Eszopiklon ¹	1–3	5–7		
Antidepresanlar				
Trisiklikler	25–50	8–24	Hızlı uyku başlangıcı; daha iyi uyku idamesi	Sedasyon, amnezi, rebound insomnia, antikolinergik etkiler ve düşme
Trazodon	25–100	5–9	Hızlı uyku başlangıcı; daha iyi uyku idamesi	Priapizm, senkop
Oreksin reseptör antagonisti				
Suvorexant ¹	10–20	9–13	Daha iyi uyku idamesi	Gün içinde sedasyon
Melatonin agonist				
Ramelteon ¹	8	1	Daha iyi uyku idamesi	Gün içinde sedasyon
Antihistaminikler				
Difenhidamin	25–50	2.4–9.3	Hızlı uyku başlangıcı; daha iyi uyku idamesi	Antikolinergik etkileri, sersemlik ve sedasyon
Alternatif Tedaviler				
Melatonin	Optimal doz bilinmiyor	1	Sirkardiyen ritim bozukluklarının tedavisi	Reçetesiz ilaç kalite bilinmiyor

¹Insomnia tedavisinde FDA tarafından onaylanmıştır.

C. Patofizyoloji

1. Uyku sırasında farengal kas tonusunda ve kompensatuar refleks dilatörlerde normal bir azalma olur.
2. OSA hastalarında artmış parafarengeal yağ dokusu, belirgin dil, uzamış damak, ya da kalınlaşmış lateral farengal duvar nedeni ile daha küçük havayolları vardır ve havayolu stabilitesini sağlayamazlar.
3. İnspirasyon sırasında negatif üst havayolları basıncı daralmış havayollarını kapatır ve apne ya da hipopneye neden olur.

D. Risk faktörleri

1. Obezite
 - a. En güçlü risk faktörüdür.
 - b. %10 kilo alımı OSA riskinde 6 kat artışa neden olur.
 - c. Üst vücut obezitesinin bir ölçümü olan geniş boyun çevresi, OSA'nın bir göstergesidir (kadınlarda >16 inç, erkeklerde >17 inç).
2. Cinsiyet: OSA erkeklerde 2-3 kat daha sıktır.
3. Menapozal durum: postmenapozal kadınlarda risk 4 kat artar.

4. Kraniofarengal morfoloji özellikle mandibular uzunluk, düşük risk hastalardaki OSA'yı açıklayabilir.

E. OSA'nın sonuçları

1. Motorlu araç kazalarında artış (rölatif risk=2.5-5)
2. Hipertansiyon (RR:2.89)
3. KY(RR:2.38)
4. Koroner arter hastalığı olan ve tedavisiz OSA hastalarında yüksek mortalite oranı ve yüksek advers kardiyak olay.
5. Bozulmuş glukoz toleransı ile ilişki gözlenmiştir.
6. Uzun süreli ağır OSA da cor pulmonale görülebilir.

Kanıt-Dayalı Tanı

A. Hikaye ve fizik muayene

1. Gün içinde aşırı uyku hali; OSA hastalarının %35-40 oranında görülür. Uykuda solunum bozukluğu olmayan hastaların yaklaşık %18'inde uyku hali olabilir. Hastalar Epworth Uykululuk Skalası ile değerlendirilir ve > 10 puan alan hastalar OSA açısından test edilmelidir.

2. OSA hastalarının yaklaşık %60'ında enerji azlığı, yorgunluk ve halsizlik bildirilmiştir.
3. OSA hastalarının %50'sinde depresif semptomlar vardır.
4. Kognitif bozukluklar; özellikle yürütücü işlev ve bazı hafıza fonksiyonlarında bozukluklar gelişebilir.
5. Klinik semptomlar her biri tek başına değerlendirildiğinde OSA'yı tanımlamada çok fayda sağlamazlar.
 - a. Nokturnal boğulma hissi / nefes nefese kalma en iyi LR+ ye sahiptir (3.3). benzer şekilde sabah baş ağrısı LR+ 2.6'dır.
 - b. Apne, aşırı gün içi uykusuzluk ve horlama semptomları LR+ < 1.5'tir.
 - c. Horlama olmamasının LR- değeri 0.12 ile 0.45 arasında seyredir; tüm diğer semptomların herbiri için LR- yaklaşık 1'dir.
6. OSA için yüksek riskli hastaları tanımlamak için pek çok klinik tanı kuralları geliştirilmiştir ancak suboptimal ve tutarsız test karakteristikleri nedeniyle hiçbirinin yaygın kullanımı önerilmemektedir.
 - a. Berlin anketi ve STOP-Bang tarama testi en yaygın olanlardır. Hastalarda OSA olasılığını azaltmada bir miktar faydalıdır, hiçbirisi hastanın OSA olasılığını arttırmaz.
 - b. Berlin anketi (horlama, apne, uyku hali, kan basıncı ve Beden kitle indeksi ile ilgili 10 soru içerir)
 - (1) AHI > 5 için: duyarlılık, %37.2; özgüllük, %84 LR+, 2.3; LR-, 0.8
 - (2) AHI > 15 için: duyarlılık, %43; özgüllük, %79.7; LR+, 2.1; LR-, 0.7
 - c. STOP-Bang (horlama, yorgunluk, apne, kan basıncı, BKİ, yaş, boyun çevresi, cinsiyet), VKİ ≥ 35 kg/m², yaş > 50, boyun çevresi > 40 cm, cinsiyet (erkek)]; Preoperatif hastalarda çalışılmıştır. Her olumlu cevap için 1 puan normal < 3 puan
 - (1) AHI > 5 için: duyarlılık, %84; özgüllük, %40.3; LR+, 1.4; LR-, 0.4
 - (2) AHI > 15 için: duyarlılık, %68.4; özgüllük, %10.8
 - (3) ≥ 6 puanın özgüllüğü > %90, ve skorun < 5 olması OSA olma olasılığını artırır.
7. Fizik muayene bulguları
 - a. Yüksek kan basıncı: Hastaların yaklaşık %50'sinde hipertansiyon vardır ve dirençli hipertansiyonu olan hastaların çoğunda OSA vardır.
 - b. Obezite varlığı
 - c. Üst solunum yollarının darlığı bulguları
 - (1) Artmış boyun çevresi
 - (2) Makroglossi
 - (3) Tonsiller hipertrofi
 - (4) Büyümüş ve uzamış uvula
 - (5) Burun tıkanıklığı bulguları
 - (6) Modifiye Mallampati derecesi 3 veya 4 (ağız açık ve dil dışarı çıkmış bir oturma pozisyonunda: sadece yumuşak damak ve küçük dilin tabanı görünür [derece 3] veya sadece sert damak görünür [derece 4])

B. Polisomnografi

1. Elektroensefalogram, elektromyelogram, EKG, kalp hızı, respiratuvar efor, hava akımı, ve uyku sırasındaki O₂ satürasyonunu kaydederek.

2. OSA tanısında altın standarttır.
3. Yapılan bir çalışma ardışık iki gece çalışmaya giren hastalarda ilk çalışma gecesinde sensitiviteyi %66 olarak bulmuştur. Sensitivite 2. Gecedan sonra %25 kadar artmıştır.
4. OSA ne kadar ağırsa, gecelik polisomnografi sonuçları daha az değişkendir.

Tedavi

A. Risk faktörlerinin modifikasyonu

1. Tüm hastalarda kilo verme, sigarayı bırakma ve yatmadan önce alkol veya hipnotiklerden kaçınma teşvik edilmelidir.
2. %10'luk kilo kaybı AHI'de %25-30'luk azalmaya neden olur.

B. Devamlı pozitif havayolu basıncı (CPAP) birinci basamak tedavi olarak önerilir.

1. Respiratuvar siklus boyunca üst havayollarını pnömatik olarak açık kalmasını sağlar.
2. Basınç, polisomnografi sırasında belirlenmelidir (CPAP titrasyonu), apne ve hipopneleri azaltmak ya da ortadan kaldırmak hedeflenerek ayarlanmalıdır.
3. CPAP tedavisi ile uyuklama, halsizlik semptomlarının azaldığı, kan basıncının bir miktar düştüğü gösterilmiştir. Gözlemsel çalışmalar tedavi alan hastaların kardiyovasküler sonuçlarının almayanlara göre daha iyi olduğunu düşündürmektedir.
4. Gün içinde uyku hali olmayan hastalarda yarar hakkında kanıt yoktur.

C. Oral cihazlar

1. Mandibulayı ilerletmek, dili öne çekmek ve farengeal havayolunu açmak için tasarlanmışlardır.
2. CPAP'tan daha az etkilidir.
3. Hafif orta düzeyde OSAS'ı olan, Oral cihazları tercih eden ya da pozitif havayolu basınç tedavisinin cevap vermediği hastalarda endikedir.

D. Nazal terapiler (eksternal dilatör stripler, internal nazal dilatörler, lubrikan ajanlar)

1. Data sınırlı.
2. Genel olarak yetersiz tedavi.

E. Cerrahi

1. Spesifik düzeltilebilir anatomik bir anormallik olmadığı durumlarda ikinci basamak tedavi olarak uygulanır.
2. Sonuçlar hakkında data sınırlıdır: maksiller ve Mandibuler prosedürler CPAP ile benzer gelişmeler sağlayabilir.
3. Trakeostomi: Hayatı tehdit eden bir hastalık durumunda diğer tedavilere cevap vermeyen hastalar için saklanmalıdır.

VAKA ÇÖZÜMLEME

1

Bayan M in laboratuvar testleri normaldi. Polisomnografide AHI indexleri kendi tarafında uyuduğunda 2, sırt üstü uyuduğunda ise 15 idi. Uyku hijyeni ile ilgili prensipler anlatıldığında kocası ile birbirlerinin uykularını bölmeden nasıl birlikte vakit geçirebileceklerinin yollarını konuşmayı düşündü. Supin pozisyonunda yüksek AHI olması nedeniyle uyku sırasında özel bir yastık ya da sırt desteği kullanması önerildi.

6 ay sonra kontrolünde hala yorgun olduğunu çünkü eşiyle birlikte gece geçirdiği vakti değerlendirdiğini ifade etti. Ancak artık özellikle aşırı yorgun hissettiğinde eşinden misafir odasında kalmasını istediğini böylelikle birkaç gece bölünmeden uyuyabildiğini söyledi. Kendi tarafında kalabilmek için geceleri bir destekleyici yastık yastığı başarı ile kullanabiliyor. Ayrıca öğlen vakti 15 dakikalık kestirmenin yarımı olduğunu ifade ediyor.

DİĞER ÖNEMLİ HASTALIKLARIN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

Uykuda Periyodik Hareket Bozukluğu (UPHB)

Tipik Başvuru Biçimi

Hasta, gün içinde uykusu hali ya da halsizlikten şikayetçidir; partneri ise hastanın çok hareketli olduğundan, uyurken tekmelediğinden bile şikayet ediyor.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Özellikle non-REM uykuda periyodik epizodlar halinde görülen tekrarlayan ve stereotipik ekstremiteler hareketleridir, genellikle ayak baş parmağında ekstansiyon ile birlikte diz, bilek ve kalçada oluşan parsiyel fleksiyon olarak görülür.
- B. Hastanın genellikle farkında olmamasına rağmen hareketler 20-40 saniyede bir düzenli aralıklarla oluşur ve arousala neden olur.
- C. 30 yaşından genç kişilerde nadirdir; 30-50 yaş aralığında %5, 50-65 yaş aralığında %33 ve 65 yaşından büyük kişilerde %44.
- D. Hastaların %17 sinde İnsomnia'nın primer nedenidir.
- E. Başarılı bir OSA tedavisi sonrasında ortaya çıkabilir.
- F. Hastaların %25 inde huzursuz bacak sendromu eşlik eder
 - 1. Huzursuz bacak sendromu tanı kriterleri
 - a. Çoğu zaman emekleme ya da sürünme olarak tanımlanan; rahatsız ya da huzursuz eden bir his sonucunda bacakları hareket ettirme dürtüsüdür.
 - b. Aktif değilken semptomlar kötüleşir.
 - c. Hareket ile semptomlarda parsiyel bir rahatlama olur.
 - d. Sadece akşam saatlerinde ya da gece oluşur, ya da gün içindeki semptomlar akşam saatlerinde kötüleşir.
 - 2. Popülasyonun %2-15'inde, 65 yaş üstü hastalarda ise %10-35 inde görülür
 - 3. Vakaların %85'inde UPHB eşlik eder
 - 4. Demir eksikliği anemisi, kronik böbrek hastalığı ya da periferik nöropatiye sekonder ya da primer olarak görülebilir, Çölyak hastalığı ile muhtemel ilişkilidir. Hastaların hepsi demir eksikliği açısından değerlendirilmelidir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Periyodik hareket bozukluğu (UPHB) polisomnografi ile konfirme edilir.
- B. Huzursuz bacak sendromu klinik bir tanıdır.

Periyodik Hareket Bozukluğu Tedavisi

Etkili medikal tedavi dopamin agonistlerini (pramipeksol veya ropinirol) ve antiepileptikleri (gabapentin, pregabalın veya karbamazepin) içerir.

Hipotiroidizm

Tipik Başvuru Biçimi

Hipotiroidisi olan hastalar sıklıkla halsizlik, konstipasyon ya da soğuk intoleransından şikayetçidir.

Hastalığın Önemli Noktaları

Bu bölümde gebe olmayan erişkinlerde primer hipotiroidi üzerinde durulacaktır.

A. Epidemiyoloji

1. Aşırı hipotiroidi (Artmış TSH ile düşük serbest T4) prevalansı erkeklerde %0.1 ve kadınlarda %1-2 dir. Subklinik hipotiroidizm için aşağıya bakınız.
2. Prevalans yaş ile artar.
3. Kadınlarda erkeklere göre 10 kat daha sıktır
4. Otoimmün hastalığı olan kişilerde daha sıktır.

B. Etiyoloji

1. Primer hipotiroidizm: Tiroid bezinin yeterli tiroid hormonu üretimemesidir.
 - a. İyot eksikliği olmayan bölgelerde en sık neden kronik otoimmün tiroidit (hashimoto) dir.
 - (1) Hücrel ve antikor ilişkili tiroid bezi destrüksiyonu mevcuttur.
 - (2) Tiroid peroksidaz, tiroglobulin ve TSH reseptörü ne karşı otoantikor
 - (3) Hastada başvuru anında guatr olabilir ya da olmayabilir.
 - b. İyot eksikliği dünya çapında sık bir nedendir. Hastalarda büyük guatr vardır.
 - c. Tiroidektomi ya da Radyoaktif iyot tedavisi: her ikisi de hipotiroidiye neden olabilir
 - (1) Parsiyel tiroidektomili hastalarda replasman tedavisi gerekli olmayabilir fakat yıllık olarak takip edilmelidir. %20sinde hipotiroidi gelişebilir.
 - (2) Radyoaktif iyot tedavisinden haftalar sonra hastaların %80 ininde post ablatif hipotiroidi gelişir.
 - d. Eksternal boyun radyasyonu sonrası hastalarda yıllar sonra ortaya çıkabilir
 - e. Amiodaron ve lityum sıklıkla hipotiroidiye neden olur
 - f. Daha az sıklıkla görülen etiyolojiler; infiltratif hastalıklar, özellikle sarkoidoz ve tiroid agenezisini içerir.
2. Santral hipotiroidizm: Pituitier ya da hipotalamik bir hastalığa sekonder TSH daki düşüştür.
 - a. Pituitier adenom en sık nedendir. Ayrıca nörocerrahi sonrası ya da beyin radyasyonu ya da postpartum kanama komplikasyonu olarak görülebilir.
 - b. Granülatöz hastalıklar, özellikle sarkoidoz hipotalamusun infiltrate edebilir.

C. Klinik Bulgular

1. Metabolik: azalmış metabolizma kilo alımına, soğuk intoleransına, ve artmış total ve LDL kolesterolüne (azalmış klerens nedeni ile) neden olabilir.
2. Kardiyak: Miyokardiyal kontraktilete ve kalp hızında azalma
3. Cilt: gode bırakmayan ödem, glikozaminoglikan akümülyasyonuna bağlı; kuru cilt; kaba-kırlan saç.

4. SSS: halsizlik, derin tendon reflekslerinde relaksasyon süresine uzama
5. Pulmoner: ciddi hipotiroidide hipoventilasyon görülür.
6. GI: konstipasyona yol açan azalmış intestinal motilite
7. Üreme: menstrüel anormallikler, azalmış fertilité, düşük riskinde artış.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Hipotiroidi semptom ve bulguları sensitif ve spesifik değildir.
- B. TSH primer hipotiroidi ve hipertirodide en iyi tarama yöntemidir. Santral hipotiroididen şüphelenilmedikçe ilk aşamada tiroid hormon düzeylerini ölçmeye gerek yoktur.
 1. TSH'nın sirkadiyen dalgalanması vardır. Akşama doğru daha yüksek seviyelere gelir.
 2. TSH seviyeleri, kış ve ilkbaharda, yaz ve sonbahardakinden daha yüksek olma eğilimindedir.
- C. TSH normal ise, ileri test gerekli değildir. (LR-hipotiroidi için <0.01).
- D. TSH yüksek ise serbest T4 bakılmalıdır.
 1. T4'ün büyük kısmı tiroksin bağlayıcı globulin ve albümine bağlıdır.
 2. Bu bağlayıcı proteinlerin düzeyleri pek çok medikal durumdan etkilenir. Sonuç olarak total T4 düzeyinde değişikliklere neden olur
 3. Serbest T4 hastanın tiroid fonksiyonlarını total T4'e göre daha iyi yansıtır.



Tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesi için öncelikle TSH ve sonrasında serbest T4 bakılır. Total T4 düzeyi bakılmamalıdır. Hipotiroidik bir hastayı değerlendirirken T3 düzeyine bakılması gerekli değildir.

- E. TSH düzeyi artmış ve free T4 düşük ise hasta aşikar hipotiroididir ve tedavi edilmelidir.
- F. TSH düzeyi artmış ve Serbest T4 normal ise hastada subklinik hipotiroidi vardır.
 1. Tanıyı doğrulamak için TSH ve T4 Serbest T4 düzeyleri tekrarlanmalıdır.
 2. En sık neden kronik otoimmün (haşimato) tiroiditidir.
 3. Toplam prevalans %4 -8 dir ancak 60 yaş üstü kadınlarda %20 ye ulaşır.
 4. Aşikar hipotiroidiye progresyon hızı yılda %4-18'dir. TSH düzeyi yüksekliği ve tiroid antikor pozitifliği progresyonu daha olası kılar.
 5. 55.000'den fazla katılımcının bulunduğu meta-analizde, subklinik hipotiroidizm ve TSH ≥ 10 mikrounit / ml olan hastalarda koroner kalp hastalığı olayları (RR 1.89) ve koroner kalp hastalığı mortalitesi (RR1.58) riskinin arttığını tespit edildi.; tedavinin bu riski azaltıp azaltmadığı bilinmemektedir.
 6. Artmış TSH düzeyi ve normal T4 düzeyi ile seyreden diğer durumlar; non-tiroidal hastalıkların ve subakut tiroiditin iyileşme fazıdır.

Tedavi

- A. Aşikar hipotiroidi
 1. Tüm hastalar levotiroksin (T4) ile tedavi edilmelidir.

2. Toplam replasman dozu 1.6 mikrogram/kilogram/gündür ama yaşlı hastalarda ya da altta yatan koroner hastalığı olan hastalarda 25-50 mcg/gün gibi düşük bir başlamak tercih edilir.
3. Levotiroksin, aç karnına (kahvaltıdan 30-60 dakika önce veya son yemekten 2-3 saat sonra yatmadan önce) en iyi şekilde emilir ve gıda ile alındığında emilimde% 40 azalma olur; kalsiyum, demir, antasitler, proton pompa inhibitörleri ve antikonvülzanlar da emilime müdahale eder.
4. Levotiroksin yarı ömrü 7 gündür, bu nedenle istikrarlı konsantrasyona ulaşması için yaklaşık 6 hafta gereklidir.
5. Doz değişikliği yapıldıktan 6 hafta sonra TSH düzeyleri kontrol edilir. TSH normal aralığı gelene kadar doz artışı yapılır.
6. Doz stabil hale geldikten sonra TSH'nı yıllık olarak değerlendirilmesi yeterlidir
- B. Subklinik hipotiroidi
 1. Uzmanlar TSH >10 mIU/ml olan hastaların tedavi edilmesini önermektedir. Pek çok uzman aynı zamanda TSH 5-10 arasında olan ve LDL yüksekliği olan, semptomları olan, ya da tiroid otoantikor pozitifliği olan hastaların tedavi edilmesini önerir.
 2. Hastalar tedavi ile semptomlarda iyileşme olduğunu ifade etmektedir. LDL ve kardiyovasküler sonuçları üzerine etkileri belirsizdir.

KAYNAKLAR

- Balachandran JS, Patel SR. In the clinic. Obstructive sleep apnea. Ann Intern Med. 2014;161(9):ITC1-15.
- Buyse DJ. Insomnia. JAMA. 2013;309:706-16.
- Chaker L, Bianco AC, Jonkass J, Peeters RP. Hypothyroidism. Lancet. 2017;390:1550-62.
- Cunnington D, Junge M. Chronic insomnia: diagnosis and non-pharmacological management. BMJ. 2016; 355:i5819.
- Greenstone M, Hack M. Obstructive sleep apnoea. BMJ. 2014;348:g3745.
- Herr NR, Williams JW Jr, Benjamin S, McDuffie J. Does this patient have generalized anxiety or panic disorder?: The Rational Clinical Examination systematic review. JAMA. 2014;312(1):78-84.
- Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW et al. Anxiety disorders in primary care: prevalence, impairment, comorbidity, and detection. Ann Intern Med. 2007;146:317-25.
- Jonas DE, Amick HR, Feltner C et al. Screening for obstructive sleep apnea in adults: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2017;317(4):415-33.
- McDermott MT. In the clinic. Hypothyroidism. Ann Intern Med. 2009;151:ITC61.
- Masters PA. In the clinic. Insomnia. Ann Intern Med. 2014;161(7):ITC1-15.
- Metzler DH, Mahoney D, Freedy JR. Anxiety disorders in primary care. Prim Care. 2016;43(2):245-61.
- Myers KA, Mrkobrada M, Simel DL. Does this patient have obstructive sleep apnea? JAMA. 2013;310:731-41.
- Patel G, Fancher TL. In the clinic. Generalized anxiety disorder. Ann Intern Med. 2013;159(11):ITC6-1-11.
- Peeters RP. Subclinical hypothyroidism. N Engl J Med. 2017;376(26):2556-65.
- Stein MB, Sareen J. Clinical practice. Generalized anxiety disorder. N Engl J Med. 2015;373(21):2059-68.
- Winkelman JW. Clinical practice. Insomnia disorder. N Engl J Med. 2015;373(15):1437-44.

Gİ kanaması olan bir hastam var. Nedenini nasıl belirlerim?

ANA YAKINMA

HASTA 1

Bay T kanlı dışkılama, baş dönmesi ile acil servise başvuran 66 yaşında erkek bir hasta. Semptomları 2 saat önce başlamış.



Gİ kanamanın ayırıcı tanısında neler vardır? Ayırıcı tanıyı nasıl şekillendirirsiniz?

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

Gİ kanamaya yaklaşım potansiyel olarak yaşamı tehdit eden diğer hastalıklara benzerdir. Hastanın stabilizasyonu, spesifik olarak hemodinamik stabilizasyon yaklaşımda ilk basamaktır. Gİ kanamalı bir hastada yaklaşım, kolonoskopi veya özefagogastroduodenoskopi (ÖGD) ile konulan tanıdan daha önceliklidir. Stabilizasyon sonrası ayırıcı tanıdaki en önemli nokta kanamanın kaynağı için üst veya alt GI sistem arasında ayrım yapmaktır. Ayırıcı tanıyı daha da daraltmak için kanamanın şiddeti, hastanın demografik özellikleri ve kanama kaynakları için risk faktörlerinin değerlendirilmesi kullanılabilir.

İlk yaklaşım düzenli bir seyri takip eder. Öncelikle kanamanın şiddeti açısından risk değerlendirmesi gözden geçirilmeli ve daha fazla kanama olursa resüsitasyon için hazırlık yapılmalıdır. Bunu hemodinamik stabilizasyon ile ilk tanı ve tedavi testlerinin tamamlanması izler.

A. Risk değerlendirmesi

- Üst GI kanaması için en iyi risk değerlendirme aracı Glasgow-Blatchford Skorudur.
 - Skor, kan üre azotu (BUN), hemoglobin, kan basıncı, kalp hızı gibi değişkenleri içerir.
 - Düşük puanlar, potansiyel olarak ayakta tedavi edilebilecek düşük riskli hastaları tanımlar.
 - 0 puan, çok düşük riskli bir hastaya eşit olan acil endoskopik müdahale ihtiyacı için LR= 0.02'ye sahiptir.
- Aşağıdaki hasta faktörleri alt GI kanama için kötü progresyonu öngörmektedir (yüksek mortalite riski, olumsuz sonuçlar veya yeniden kanama):
 - Başlangıç hematokrit < %35; OR 6.3
 - Yaş > 60; OR 4.2
 - Rektal muayenede yoğun kan; OR 3.9
 - Kalp atış hızı > 100/dk; OR 3.7
 - Sistolik kan basıncı < 100 mm Hg; OR 3.0

B. Hemodinamik stabilizasyon, resüsitasyon ve daha fazla kanama riski için hazırlık

- Tüm hastaların kan grupları olmalı ve en az 2 ünite eritrosit süspansiyonu için cross-match yapılmalıdır.
- 2 büyük IV damar yolu
 - IV giriş çapı ≤ 16 gauge olmalıdır.
 - Akım = $\Delta P (\pi r^4 / 8 \mu L)$ olup (ΔP basınç farkı, r IV'nin çapı, μ sıvının viskozitesi, L IV'nin uzunluğu) akış şu şekilde maksimize edilebilir:
 - İnfüze edilen sıvının arkasındaki basıncı arttırarak (torbayı sıkıştırmak)
 - IV hattın uzunluğunu azaltarak
 - IV iğnenin gauge'unu arttırarak (en etkili olan herhangi bir artışın dördüncü gücüyle akış artarken)
 - Büyük gauge IV iğneler (16 veya daha büyük) volüm resüsitasyonu için santral hatlardan çok daha etkilidir.



Daima hastanızın 2 kullanılabilir geniş IV damar yolu olduğundan emin olunuz. Böylece yaşamı tehdit eden kanama geliştiğinde IV erişimle ilgili endişelenmek zorunda kalmazsınız.

- Şiddetli kanama durumunda, idrar çıkışının düzenli olarak izlendiği bir idrar sondası, hacim resüsitasyonunun yeterliliğinin izlenmesine yardımcı olur.

C. Hemodinamik stabilizasyon

- Klinik olarak volüm durumunu değerlendir.
 - Şok belirtileri %30-40 volüm kaybıyla görülebilir.
 - Ortostaz %20-25 volüm kaybıyla görülebilir.
 - Taşikardi %15 volüm kaybında olabilir.
- Gerekli replasmanı hesapla (Kg ağırlık X 0.6 (sudan oluşan yağsız vücut ağırlığı) X %volüm kaybı).
- Başlangıç olarak normal serum fizyolojik veya Ringer laktat ile sıvı kayıplarını yerine koy.
- Kan transfüzyonu gereksinimini düşün.
 - Aktif olarak kanayan hastalarda transfüzyon için aşağıdaki tavsiyelerde genel bir uzlaşma mevcuttur.
 - Hastalarla %30 kan volüm kaybı olduğunda (taşikardi, hipotansiyon, takipne, azalmış idrar çıkışı veya SSS semptomları [örn. anksiyete/konfüzyon] ile ortaya çıkan) kan transfüzyonu yapılmalıdır.
 - Alternatif olarak, eğer 2 L kristaloid verilmesine

rağmen resusitasyon başarılı değil ise, kan transfüze edilmelidir.

- (3) Hemoglobin değeri mevcutsa, aktif kanayan hastalara düzey 9 g/dL'nin altına indiğinde, kan transfüzyonu yapılmalıdır. Çünkü Hb'nin devam eden kan kaybını doğru bir şekilde yansıtmaması zaman alabilir.
- (4) Yüksek miktarlarda kan gerekiyorsa (>4 ünite eritrosit süspansiyonu), taze donmuş plazma ve trombosit de verilmelidir.
- b. Kanaması olmayan hastalarda Hb < 7 g/dL olana kadar transfüzyonların durdurulması uygundur.
 - (1) Bu öneri temel olarak kısıtlı stratejinin mortaliteye yararı olduğunu gösteren bir çalışmaya dayanmaktadır.
 - (2) Bu çalışmada dışlama kriterleri masif kanama kalıncaya dek kanama, akut koroner sendrom, semptomatik periferik vaskülopati, inme veya geçici iskemik atak.
 - (3) Tüm hastalara başvurudan itibaren 6 saat içinde endoskopi yapıldı.
 - (4) Bu çalışmada hastalar anemi semptomları veya masif kanama geliştiğinde veya cerrahi gerektiğinde kan aldılar.
- c. Kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda transfüzyon eşiği 8 g/dL'dir.
- d. Akut kanamayla başvurduklarında, hastalarda başlangıçta hemoglobin düzeyinin normal olabileceğini hatırlamak önemlidir. Sadece sıvı resusitasyonundan sonra düşecektir.



Büyük bir kanamadan sonra bile, hastaların başlangıçta normal hemoglobin düzeyi olabilir. Düzey sadece sıvı resusitasyonundan sonra düşecektir.

5. Antiplatelet ve antikoagülan ilaçlar için hastanın ilaç listesini inceleyin. Bir antikoagülanı tersine çevirme kararı, kanamanın ciddiyeti ile antikoagülasyon ihtiyacının dikkatli bir şekilde dengelenmesine dayanır.
6. Üst GI kanaması endişesi varsa, peptik ülser hastalığı ve varis kanaması için risk faktörleri değerlendirilerek IV proton pompası inhibitörü veya oktreotid veya her ikisini de ampirik olarak başlatın.
 - a. IV proton pompası inhibitörlerinin peptik ülser hastalığında mortaliteye yararı olmaksızın endoskopik müdahalelerin sayısını ve yeniden kanama riskini azaltmaya yardımcı olur.
 - b. Proton pompası inhibitörlerinin aralıklı IV veya oral bolus dozlaması, proton pompası inhibitörü devamlı infüzyonuna üstün değil ve muhtemelen eşdeğerdir.
- D. Başlangıç tanınal testler
 1. Tam kan sayımı ve trombosit sayısı
 2. Temel metabolik panel (chem-7)
 3. Karaciğer fonksiyon testleri (KcFT) (Anormal KcFT altta yatan karaciğer hastalığı ve böylece koagülopati ve varis riskini artırır.)
 4. Protrombin zamanı ve parsiyel tromboplastin zamanı
 5. Ayakta göğüs radyografisi

- a. Abdominal duyarlılık varsa en önemlisi iç organ perforasyonu kaynaklı serbest havanın değerlendirilmesi için
- b. İmmünesipresif (kortikostereoidler dahil) tedavi alan hastalarda hafif abdominal semptomlarda bile abdomende serbest hava olabilir.
- c. Radyografiler, nadiren, diğer tanınal ipuçlarını sağlar.
6. Bir zamanlar standart olarak düşünülen nazogastrik (NG) tüp yerleştirilmesi şimdi daha tartışmalıdır.
 - a. NG tüp kanama keskinliğini belirlemede ve kaynağını lokalize etmede yardımcı olacak minimal invaziv bir yöntemdir.
 - b. NG aspiratta kan veya kahve telvesi üst GI kanamanın göstergesidir (LR+, 9.6).
 - c. Diğer yandan, negatif lavaj üst GI kaynağı dışlamaz.
 - d. Son bir çalışma NG tüp yerleştirmenin hasta sonuçlarını (mortalite, kalış süresi, transfüze edilen kan volümü, cerrahi gereksinimi) değiştirmediğini kuvvetle ortaya koymuştur.

GI kanamanın ayırıcı tanısı anatomik çerçeveye dayanır. Üst GI kanamalar Treitz ligamanının proksimalinden kaynaklanırken, alt GI kanamalar ligamanın distalindeki alanlardan kaynaklanır ve primer olarak koloniktir. Bu nedenle hastanın değerlendirilmesinde kilit noktalar üst veya alt GI kaynağı tartışan özelliklerdir. Diğerleri arasında, önceki üst veya alt kanama epizodlarının öyküsü, epigastrik ağrı, melen ve NG lavajda kan vardır ve hepsi üst GI kanamayı düşündürür. Üst ve alt GI kanama nedenleri yaklaşık sıklık sırasıyla aşağıda yer almıştır. İnce bağırsak kaynaklı kanama daha az yaygındır. Son kategori anorektal kanamadır. Bunlar genel olarak hemodinamik instabilite oluşturacak kısıtlı potansiyeli olan daha küçük kanamalardır.

A. Üst GI kanamalar

1. Yaygın
 - a. Peptik ülser hastalığı
 - b. Özofageal veya gastrik varisler
 - c. Mallory-Weiss yırtığı
2. Daha az yaygın
 - a. Anjiyodisplazi
 - b. Özofajit
 - c. Gastrit
 - d. Malignite
 - e. Dieulafoy lezyonu

B. Alt GI kanamalar

1. Yaygın
 - a. Divertikülozis
 - b. Malignite veya polip
 - c. Kolit
 - (1) İnflamatuvar
 - (2) Enfeksiyöz
 - (3) İskemik
 - d. Kolonik anjiyodisplazi
2. Daha az yaygın ince bağırsak kaynakları
 - a. Anjiyodisplazi
 - b. Ülserler
 - c. Malignite
 - d. Crohn hastalığı
 - e. Meckel divertikülü

C. Anorektal kanama

1. Hemoroidler
2. Anal fissürler

1

Bay T. bu sabaha kadar iyiydi. Kahvaltısını ettikten sonra abdominal kramp şeklinde ağrısı gelişti. Kusması olmadı. Banyoya gitti ve kalın bağırsak hareketiyle kanla karışık dışkı yaptı. Sonradan kendini daha iyi hissederek uzandı. Yaklaşık 30 dakika sonra, benzer bir duygusu oldu ve bu sefer parlak kırmızı renkte “çok az miktar” diye tanımladığı dışkı yaptı. Tuvaletten kalkarken başı döndü ve 911’i aramak üzere telefona yavaşça ilerlemeye başlamadan önce 15 dakika banyonun yerine oturmak zorunda kaldı.



Bu noktada ön tanı nedir, olası alternatifler nelerdir ve atlanmaması gereken bir tanı mıdır? Bu ayırıcı tanı göz önüne alındığında, hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Bulantı, kusma veya karın ağrısının olmaması, rektumda taze kırmızı kan varlığı bu olguda kilit noktalar ve alt Gİ kaynağı en olası yapar. Kramp şeklinde ağrı sıklıkla alt Gİ kanamalarında, bağırsaktan kanın geçişine bağlı olarak görülür. Hastanın yaşı, kanın keskinliği ve hacmi divertikül, kolit, malignite veya anjiyodisplaziyi en olası tanılardan yapar. En son bağırsak alışkanlığında değişiklik, kilo kaybı olup olmadığı veya önceden kanlı dışkı bilinmemektedir, tüm bu faktörler kolit veya malignite şüphesini arttıracaktır. Kan kaybı miktarı ve semptomatik baş dönmesi, hemoroid veya fissürleri olasılık dışı yapar. Kanamanın üst kaynakları da düşünülmelidir. Üst kaynaktan aktif bir kanama rektumdan parlak kırmızı kanla başvurabilir. Karaciğer hastalığı öyküsü olmadığını var sayarak, peptik ülser hastalığı en olası üst kaynak olacaktır. Tablo 19-1 ayırıcı tanıları listelemektedir.



Kan katartiktir. Üst kaynaktan aktif bir kanama rektumdan parlak kırmızı kanla başvurabilir.

1

Bay T. yakın zamanda olmuş hastalık veya bağırsak alışkanlıklarında değişiklikten bahsetmiyor. Kolon kanseri aile öyküsü bildirmiyor ve önceden kolonoskopi yapılmamış. Elli paket-yıl sigara öyküsü var ve yaklaşık 6 yıl önce bırakmış.

Her gece 2-4 bira içtiğini söylüyor. Fizik muayenede Bay T. endişeli görünüyor ama öte yandan iyi. Otururken KB 120/92 mmHg ve nabız 100/dk. Ayağa kalktığında KB 100/80 mmHg ve nabız 122/dk. Vücut ısı 37.0°C ve SS 16 nefes/dakika. Konjonktivalarda solukluk yok. Akciğerler ve kalp muayeneleri normal. Hiperaktif bağırsak sesleri var ama karın yumuşak, duyarlı değil ve organomegali yok. Rektal muayenede parlak kırmızı kan saptanıyor.



Klinik bilgi tanı koymak için yeterli mi? Eğer değilse, başka hangi bilgilere gerek duyarsınız?

Tablo 19-1. Bay T. için tanısal hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Ana Hipotez		
Divertiküler kanama	Aktif kendini sınırlayan kanama Divertikül öyküsü	Kolonoskopi
Olası Alternatif		
Anjiyodisplazi	Çeşitli başvurular ama aktif alt Gİ kanamalar daha yaygındır Son dönem böbrek hastalığı'nda daha yaygın	Kolonoskopi veya ince bağırsak endoskopisi
Diğer Alternatif		
Peptik ülser hastalığı	Sıklıkla asemptomatik Epigastrik ağrı veya kilo kaybı ile başvurabilir NSAİ (ASA dahil) kullanım öyküsü	Özofagogastroduodenoskopi
Olası Alternatif—Atlanmaması Gereken Tanılar		
Kolon kanseri	Değişen bağırsak alışkanlıkları veya anemi öyküsü	Kolonoskopi

NSAİ, nonsteroid anti-inflamatuvar ilaç; ASA, aspirin.

Ana Hipotez: Divertiküler Kanama

Tipik Başvuru Biçimi

Tipik başvuru yaşlı bir hastada rektumdan taze kan gelmesidir. Abdominal kramp olabilir ama gerçek bir ağrı yoktur. Önceden tanı konmuş (örneğin tarama kolonoskopisinde) divertikül öyküsü ve olası önceden kendini sınırlayan kanaması olabilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

A. Divertiküler kanamalar, alt GİS kanamanın en yaygın nedenidir.

1. Gİ kanamanın çeşitli nedenlerinin prevalansı çalışmadan çalışmaya değişir.
2. Geniş bir derleme aşağıdaki verileri sağlamıştır:
 - a. Divertikülozis: %35
 - b. İnflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) veya diğer kolit: %14
 - c. Kolonik malignite veya polip: %7
 - d. Anjiyodisplazi: %3
 - e. Anorektal neden: %12

B. Divertiküler kanama riski divertiküllü bir hastada bilinmemektedir ama %3-15 olduğu tahmin edilmektedir.

C. Olgu kontrol çalışma verileri nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİ) ve hipertansiyonun divertiküler kanama için risk faktörü olduğunu göstermiştir.

- D.** Her ne kadar divertiküller en yaygın sol kolondaysa da, sağ taraflı lezyonlar kanama epizodlarının çoğunluğundan sorumludur.
- E.** Kanama divertikül kubbesinin tepesinde damarın gerilmesiyle oluşur. Lüminal travma büyük ihtimalle zayıflamış damardan kanamaya yol açar.
- F.** Spontan durması ve sadece orta derecede kan kaybı kuraldır ama rekürrens yaygındır.
1. ≈ Hastaların %75'inde kanama spontan olarak durur.
 2. Neredeyse tüm hastalar <4 ünite eritrosit süspansiyonu gerektirir.
 3. ≈ Hastaların %40'ının rekürren kanaması vardır.
- G.** Divertiküler kanama kısa vadede kötü prognoza sahiptir.
1. Genelde, alt Gİ kanama üst Gİ kanamadan yaklaşık yarı mortalite oranı ile, genel olarak daha iyi bir prognoza sahiptir.
 2. Her ne kadar ölüm nedeni nadiren Gİ kanamayla ilişkili olsa da, divertiküler kanama için mortalite oranları daha yüksektir (1. yılda %11 ve 4. yılda %20).



Her ne kadar divertiküler kanama nadiren ölüme neden olsa da, nispeten kısa vadede kötü prognozun bir göstergesidir.

Kanıt-Dayalı Tanı

A. Öykü ve fizik muayene

1. Herhangi bir Gİ kanamasının tanısını koymanın ilk adımı kanamanın kaynağının üst veya alt kanal olup olmadığını belirlemektir. Belirgin hematemez dışında, sadece birkaç özellik üst veya alt kanala ait kanamanın yerini lokalize etmede güçlü öngörüye sahiptir. Bunlar Tablo 19-2'de özetlenmiştir.

Tablo 19-2. Alt ve üst Gİ kanamaları için klinik bulguların test özellikleri.

Test Bulgusu	Duyarlılık	Seçicilik	LR+	LR-
Üst Gİ Kanama				
Muayenede melena	%49	%98	25	0.69
NG aspiratta kan veya kahve telvesi	%44	%95	9.6	0.77
Önceden üst Gİ kanama öyküsü	%22	%96	6.2	0.65
Siyah dışkı öyküsü	%77-95	%81-87	5.1-5.9	0.06-0.27
Yaş <50	%27	%92	3.5	0.80
Siroz	%5	%99	3.1	0.93
Alt Gİ Kanama				
Dışkıda kan pıhtılarının varlığı	%14	%99	14	0.87
Alt Gİ kanama öyküsü	%36	%94	6	0.68
Parlak kırmızı kanı gören hekim	%46	%90	4.6	0.6

Gİ, gastrointestinal; NG, nazogastrik.

- a. Volümü azalmış, ortostatik veya hipotansif olan hastaların üst Gİ kanama olma olasılığı alt Gİ kanamadan iki kata yakın fazladır.
 - b. Üre, kanın Gİ yol boyunca işlenmesiyle üretildiğinden, BUN/kreatinin oranı >30 üst Gİ kaynağı düşündürür (duyarlılık, %39; özgüllük, %94; LR+=7.5, LR-=0.64).
 - c. Her ne kadar hematokezya genel olarak kanamanın alt Gİ kaynağını düşündürse de, hematokezyalı hastaların %10-15'i üst Gİ kaynağa sahiptir. Bu hastaların daha yaşlı olmaları ve duodenal ülserlerinin olması daha olasıdır.
2. Gastrointestinal kanamanın üst ve alt kaynakları arasında ayırım yapmanın ötesinde, anamnezde belirli özellikler spesifik bir tanıya işaret edebilir (Tablo 19-3).



Hematokezyalı hastaların %10-15'inde kanamanın üst Gİ bir kaynağı vardır.

- a. Bu özellikler Gİ kanaması olan her hastada sorgulanmalıdır.
- b. Ancak bunlar hiçbir şekilde tanısal değildir yalnızca yol göstericidir.

B. Endoskopi

1. Gİ kanamalı bir hastada, alt Gİ kanama şüphesi çok yüksek (öykü ve muhtemelen negatif aspirata dayalı) değilse ilk işlem olarak ÖGD genellikle tavsiye edilir. Bu tavsiye kısmen üst Gİ kanamalarından yaşamı tehdit eden kan kaybı potansiyelinin yüksek olmasına dayanmaktadır.
2. Kolonoskopi
 - a. Divertiküler kanama tanısı genellikle kolonoskopi ile konur.
 - b. Bu tanının genellikle divertiküllerin ve kolonun benzer yerinde kan görülmesine dayalı varsayım (bazı çalışmalarda zamanın %87'si) olduğunu kavramak önemlidir.
 - c. Daha az yaygın olarak, kesin tanı divertikülde aktif kanama veya en son kanamanın işaretleri görüldüğünde konur.

Tablo 19-3. Gİ kanama tanısında öykü özellikleri.

Öykü Özellikleri	Muhtemel Tanı
NSAİ kullanımı	Peptik ülser hastalığı
Şiddetli vasküler hastalık	İskemik kolit
Pelvik radyasyon	Radyasyon koliti
Ateşli hastalık	Enfeksiyöz kolit
Aortik graft	Aortoenterik fistül (duodenal en yaygın)
Karaciğer hastalığı veya alkol öyküsü	Özofagus varisleri
Kanama öncesi öğürme	Mallory-Weiss yırtığı
En son kolonik polipektomi	Post polipektomi kanama
Şiddetli konstipasyon	Sterkoral ülser

NSAİ, non steroid anti-inflamatuvar ilaç.

C. Radyonüklid sintigrafisi

1. Ya radyoaktif işaretli sülfür kolloid ya da işaretli eritrositler kullanılır.
1. 0.05 mL/dakika kadar yavaş kanamaları saptayabilir.
3. Kullanımı
 - a. En yaygın olarak normal üst ve alt endoskopileri olan ve persistan kanamalı hastalarda kanama kaynağını saptamada kullanılır.
 - b. Rezeksiyon veya anjiyografi öncesi kanamayı lokalize etmede de kullanılır.
4. Test özellikleri, çalışmadan çalışmaya geçişerek, iyi tarif edilmiş değildir.
 - a. Temsili bir çalışmada, hastaların sadece %39'unda pozitif tarama mevcuttu (duyarlık =%39).
 - b. Hasta kanamalarının daha ileri değerlendirildiği bu çalışmada, %48'inde pozitif tarama yerinde ve %10'unda farklı bir yerde kanama bulunmuştur.
 - c. En son transfüzyon gerektiren hastalarda ki taramaların pozitif olması en olasıdır; hızlı pozitif dönen tara-malar kanamayı lokalize etmede en iyilerdir ($\approx$ %95 doğru).

D. Anjiyografi

1. Aktif kanamayı saptamak üzere 0.5 mL/dk yakın oranda kanama gerektirir.
2. Duyarlığı %50'dir (Bu sayı büyük oranda hasta seçimine dayansa da).
3. Radyonüklid sintigrafisi gibi, anjiyografi cerrahi öncesi kanama yerini lokalize etmede yararlı olabilir ve çok daha güvenilir olduğu düşünülür.
4. Anjiyografik bir prosedür ayrıca kateter bazlı müdahale seçeneği sunar.

Tedavi

A. Kan kaybının yönetimi

1. Yukarıda tartışıldığı gibi, tüm Gİ kanamalar anlamlı miktarda kan kaybetmiş veya kaybetme potansiyeli olan bir hasta için benzer tedaviyi gerektirir.
2. Hastaların kanama yönünden yakın olarak izlenmesi gerekir (artan taşikardi, ortostaz, oligüri, düşen Hb).
3. Tipik olarak, stabilite sağlanıncaya kadar her 6 saatte bir tam kan sayımı kontrolü yapılmalıdır ama izlemin yoğunluğu tekrar kanama riskine göre değişir.

B. Divertiküler kanamanın yönetimi

1. Çoğu divertiküler kanama spontan olarak durduğundan, spesifik tedavi sıklıkla gerekli değildir.
2. Her ne kadar termokoagülasyon veya skleroterapi bazen kullanılsa da, endoskopik tedavi primer olarak klip atılmasıdır.
3. Anjiyografik girişim de, vazokonstriktör ajanlarla veya embolizasyonla kullanılabilir. Bazen, lokal vazopressin infüzyonu geçici bir önlem olabilir.

C. Kolektomi

1. Divertiküler kanama için küratif tedavi, divertikül içeren kolon kısmının çıkarılmasıdır.
2. Persistan, büyük kanamalar (24 saatte 4 üniteden fazla ya da tek bir kanama sırasında 10 ünite) veya sık tekrarlayan kanamalar için önerilir.



Divertiküler kanamanın tanısı sıklıkla tahminidir. Cerrahi öncesi kanama yerinin lokalizasyonu olabildiğince kesin olmalıdır.

TANI

1

Bay T.'ye 1 L serum fizyolojik verildi. Acil servisteyken, hasta tekrar büyük miktarda parlak kırmızı kan dışkıladı. Başlangıç laboratuvar testleri normaldi. Önemli değerler BUN, 12 mg/dL; kreatinin, 1.1 mg/dL, Hgb, 13.9 g/dL'di. Hasta medikal YBÜ'ye yatırıldı.



Ön tanı olan divertiküler kanama için tanı eşliğini geçtiniz mi? Olası alternatif tanıları dışladınız mı? Alternatif tanıların dışlanması için başka testler yapılması gerekiyor mu?

Bay T. 75 kg ağırlığında ve ortostazi %20 volüm kaybını düşündürüyor. Sıvı eksiği 9 L kadardır (75 kg X %20 volüm kaybı X %60). Bu açığın tümünün Gİ kanamadan olduğunu varsayarsak, Hgb'in hasta bir kez hidrate olduğunda, düşmesi çok olasıdır.

Hematokezyası ve normal BUN/kreatinin oranı alt Gİ kanamayı düşündürüyor. Bay T nispeten genç olmasına ve herhangi bir komorbiditesi olmamasına rağmen taşikardili ortostaz da dahil olmak üzere hemodinamik instabilite belirtileri olduğu ve aktif kanama kanıtı gösterdiği için YBÜ'ye kabul edildi. Hemodinamik instabilite ve aktif kanamanın her biri bağımsız olarak, yeniden kanama ve ölüm gibi kötü sonuçların riskini üç katına çıkarır. Stabilizasyonun ardından kolonoskopi veya ÖGD ile başlangıç endoskopisi makul olacaktır.

Olası Tanı: Anjiyodisplazi

Tipik Başvuru Biçimi

Anjiyodisplaziden kanama diğer herhangi bir alt Gİ kanama gibi görünebilir. Hemen hemen tamamen yaşlılarda görülür ve hematokezyadan gizli kan kaybına herhangi birisiyle başvuru-bilir. Genelde, anjiyodisplaziden kanama divertikül kanamasından daha az tempolu olma eğilimindedir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Arteriovenöz malformasyonlar da denilen, anjiyodisplaziler 60 yaş üstü erişkinlerin sağ kolonunda en yaygın görülen dilate submukozal venlerdir.
- B. 60 yaşın üstü hastaların <%5 görülür.
- C. Anjiyodisplazili çoğu hasta kanamaz ve kanayanlar da tempolu, açık kanamadan çok gizli kan kaybı olma eğilimindedir.
- D. Anjiyodisplaziler tarihsel olarak çeşitli hastalıklarla birlikte olmuşlardır (örn. aortik stenoz, siroz) ama sadece son dönem böbrek hastalığı ile ilişkisi kesin gibi görünmektedir.

Kanıtı-Dayalı Tanı

- A. Divertiküler kanamada olduğu gibi, kolonoskopi işaretleri trosit taraması ve anjiyografinin tümü tanısal değerlendirmede kullanılır.

- B. Kolonoskopi en yaygın araçtır. Çoğu anjiyodisplazinin yeri olan çekumun iyi görülmesine izin verir.
- C. Kolonoskopi sırasında şüpheli vasküler paternler görülürse, anjiyografi aktif kanama olmadan bile tanının kanıtını sağlayabilir.
- D. Divertiküler kanamadaki gibi, tanı sıklıkla tahminidir, Gİ kanamalı bir hastada kanamayan anjiyodisplazinin görülmesine dayalı konur.

Tedavi

- A. Hem akut hem kronik kanama genel olarak endoskopik olarak termal veya lazer ablasyonla tedavi edilir.
- B. Vazokonstriktör ajanlar veya embolizasyonla anjiyografik girişim nadiren kullanılır.
- C. Cerrahi yaklaşım (sağ hemikolektomi) sık, rekürren kanamada bazen gereklidir.
- D. Östrojenle hormonal tedavi anjiyodisplazide rekürren kanamayı önlemede kullanılmıştır, ama en son çalışmalar çok etkili olmadığını göstermiştir.
- E. Mümkün olduğunda, uzun süreli antitrombotik tedavi kesilmelidir.

Olası Tedavi: Kolon Kanseri

Kolon kanseri Bölüm 2, Tarama & Sağlık İdamesi'nde tartışılmıştır.

VAKA ÇÖZÜMLEME

1

Başlangıç Hgb 13.9 g/dL'den altı saat ve 3 L serum fizyolojik sonrası, tekrar Hgb 10.3 g/dL'ydı. Alt Gİ kanama klinik şüphesi göz önüne alındığında, başvurudan 6 saat sonra kolonoskopi yapıldı. Sol taraflı çok sayıda divertikül ve kanamayan görülebilen damarlı sağ taraflı bir divertikül vardı. Divertiküler kanama tanısı kondu. Bay T. klinik olarak övolemik kaldı ve Hgb 10 g/dL civarında stabilize oldu. Rekürren kanamanın olmadığı ve Hgb'nin stabil kaldığı sürede 48 saat kadar hastanede kaldı. İleri tedavi (örn. cerrahi) gerekmedi.

ANA YAKINMA

HASTA 2

Bay M. kanlı kusma sonrası acil servis bölümüne başvuran 39 yaşında erkek bir hasta. Başvuru sabahı "mide bozulması" ile uyandığını bildirdi. Başlangıçta bunu akşamdan kalma olmasına bağladı. Bir saat kadar sonra başka bir mide içeriği olmaksızın, "bir galon kan" kustu. Neredeyse hemen sonra, ikinci bir hematemez epizodu oldu ve 911'i aradı.



Bu noktada ön tanınız nedir, olası alternatifler nelerdir, atlanmaması gereken bir tanı var mıdır? bu ayrıcı tanı göz önüne alındığında hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Bay M.'nin üst Gİ kanaması var. Hematemiz bu olguda kilit nokta ve kanama kaynağını Treitz ligamanının üstüne lokalize eder. Peptik ülser hastalığı ve gastrit üst Gİ kanamanın en yaygın nedenleridir. Her ne kadar her zaman mevcut olmasa da, önceki abdominal huzursuzluk semptomları peptik ülser hastalığı ve gastritte yaygındır. Hastanın alkol kullanımı gibi hastaya özgü risk faktörleri düşünüldüğünde özofagus varisleri ayrıcı tanılar arasında yer almalıdır. Hastanın alkol kullanımının detayları hala bilinmemektedir, böylece portal hipertansiyon riski tahmin edilemez. Mallory-Weiss yırtığı da muhtemeldir, ama kanama başlangıcından önce hasta kusma bilecektir. Tablo 19-4'de ayrıcı tanı listelenmektedir.

Tablo 19-4. Bay M. için tanısal hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Ana Hipotez		
Peptik ülser hastalığı	Karın ağrısı NSAİ kullanımı Ağrının yemekle ilişkisi	Özofagogastroduodenoskopi (ÖGD) <i>Helicobacter pylori</i> testleri
Olası Alternatif		
Gastrit	Kanama öncesi sıklıkla asemptomatik	ÖGD
Olası Alternatif—Atlanmaması Gereken Tanı		
Özofagus varisleri	Genellikle siroza bağlı, portal hipertansiyon öyküsü Kronik karaciğer hastalığı işaretleri Alkol kullanımı	ÖGD Karaciğer fonksiyon testleri
Diğer Alternatif		
Mallory-Weiss yırtığı	Hematemiz öncesinde kusma, özellikle öğürme ile	ÖGD

2

Daha ayrıntılı öyküde, hasta önceden GI kanama epizodu bildirmiyor. Bazen, genellikle aşırı içmeyi takip eden rahatsızlığı olduğunu bildiriyor. NSAİİ kullanmadığını söylüyor. Bay M. onlu yaşlarının sonundan beri ağır içici olduğunu söylüyor. Son 20 senedir en azından günde sert bir içkinin beşte biri ile altı kutu bira içiyor. Çocuk hekiminden beri bir doktor görmediğini söylüyor.

Fizik muayenesinde, Bay M. endişeli ve yorgun görünüyor. Alkol kokuyor. Otururken KB 140/80mmHg ve nabız 100/dakika. Ayağa kalktığında, kan basıncı 100/80 mmHg ve nabız 130/dk. Vücut ısı 37.0°C ve SS 16 nefes/dakika. Skleralar hafif ikterik. Akciğerler temiz ve kalp taşikardik ama ritm düzenli. Abdomen yumuşak, hepatomegali yok. Asit yok ama dalak kosta yayının altında 2 cm kadar palpabl.

Verilen alkol öyküsü, skleral ikter ve splenomegali ile özofageal varislerden kanamanın ayırıcı tanıda peptik ülserin üzerine çıkması gerekir.



Klinik bilgi tanı koymak için yeterli mi? Eğer değilse, başka hangi bilgilere gerek duyarsınız?

Ön Hipotez: Özofageal Variseal Kanama

Tipik Başvuru Biçimi

Bilinen sirozlu bir hasta ağır üst GI kanamayla başvurur (hematemez veya melena). Kronik karaciğer hastalığının işaretleri ve sıklıkla önceki kanamaların öyküsü vardır. Laboratuvar verileri sirozla uyumlu KCFT'leri ve trombositopeni gösterir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- Özofageal varisler portal basınç 12 mmHg'ı aştığında dilate olan portosistemik kollaterallerdir.
- Her ne kadar varisler üst GI kanamanın ikinci en sık nedeni olsalar da, sirozlu hastalarda GI kanamaların %80-90'ını oluştururlar.
- Gastroözofageal varisler sirozlu hastaların yaklaşık %50'sinde vardır.
- Varislerin prevalansı sirozun şiddetine bağlıdır.
- Child-Pugh sistemi, hastaları sirozlarının ciddiyetine göre sınıflandırır.
 - Sistem ansefalopati, asit, hiperbilirubinemi, hypoalbuminemi ve pıhtılaşma eksikliklerini dikkate alır (Tablo 19-5).
 - Child-Pugh grade A'lı hastaların %40'ında varisler varken, grade C'li hastaların %85'inde varisler vardır.
- Varisli hastaların yaklaşık olarak %33'ünde kanama izlenir.
- Varisler herhangi bir nedenle sirozdan gelişebilir.

Tablo 19-5. Child-Turcotte-Pugh sınıflandırması.

Parametre	1 puan	2 puan	2 puan
Asit	Yok	Hafif	Orta
Bilirubin mg/dL	≤2	2-3	>3
Albümin, g/dL	>3.5	2.8-3.5	<2.8
INR	<1.7	1.8-2.3	>2.3
Ensefalopati	Yok	Grade 1-2	Grade 3-4

Grade A (iyi kompanse hastalık, 2 yıllık yaşam %85): 5-6 puan

Grade B (anlamli fonksiyonel bozulma, 2 yıllık yaşam %60): 7-9 puan

Grade C (dekompanse hastalık, 2 yıllık yaşam %35): 10-15 puan

H. Tüm GI kanamalar içinde, varislerden kaynaklananlar en kötü prognoza sahiptir.

- Neredeyse hastaların %33'ü ilk varis kanamalarında ölür.
- Yaşayanların %70 kadarı ilk yıl nüks bir kanama geçirirler.
- Varis kanamalarında 1 yıllık mortalite %32-80 ve 6 haftalık mortalite %15-20 'dir.
- Hepatik venöz basınç gradyanı > 20 mm Hg kötü prognoza sahiptir.



Özofagus varisleri, en mortal GI kanama tipidir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- Özofagus varislerine endoskopiyle tanı konur.
- Varisler için tarama
 - Varis kanaması böyle yüksek bir mortalite taşıdığından, amaç profilaktik tedavinin başlanabileceği kanamadan önce varisleri saptamaktır.
 - Sirozlu tüm hastalara 2 yılda bir tarama endoskopisi yapılmalıdır.
 - Splenomegalisi veya trombositopenisi olmayan sirozlu hastalarda varis riski en düşüktür (=4%). Bu hastalarda endoskopi geciktirilebilir.
- Gastrointestinal kanamanın tüm nedenleri arasında tahmin edilmesi en kolay olanı varislerdir. Bir çalışmada doktorların varis kanamasını tahmin etme duyarlılığı %82 ve özgüllüğü %96 oranında olduğu görülmüş.

Tedavi

- Primer profilaksi (önceden kanaması olmayan varisli hastalar)
 - Nonselektif beta-blokerler (genellikle propranolol veya nadolol) portal basınçları etkili olarak düşürürler.
 - Kanama açısından daha yüksek riskli hastalara da varis band ligasyonu uygulanmalıdır.
- Sekonder profilaksi (önceden varis kanaması geçirmiş olan hastalar)
 - Portosistemik şant işlemleri, ya cerrahi ya da transjuguler, düşünülmelidir.
 - Karaciğer transplantasyonu kesin tedavidir.
- Akut kanamanın tedavisi

1. Diğer gastrointestinal kanamalardan daha fazla, varis kanamalarında hemodinamik stabilitenin sağlanması, kanamanın potansiyel olarak masif olması nedeniyle birincil öneme sahiptir.
2. Varis kanaması olan hastalar bakteriyel enfeksiyonlar, özellikle spontan bakteriyel peritonit için yüksek risk altındadır. Endoskopi öncesi verilen antibiyotiklerin (seftriakson veya norfloksasin) uygulanmasının hem bakteriyel enfeksiyon oranını hem de mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir.
3. Hastanın koagülasyon durumuna dikkat edilmelidir.
 - a. Bu hastalarda karaciğer hastalığının prevalansı göz önüne alındığında, sıklıkla faktör eksikliği veya trombositopeniye bağlı koagülopati vardır.
 - b. Aktif kanama sırasında 50.000/mcL'nin altındaki seviyeler için trombosit transfüzyonları önerilir.
4. Varis kanamasından şüphelenir şüphelenmez somatostatin veya oktreotid verilmelidir. Bu ilaçlar portal basıncı düşürür ve kanamayı azaltır.
5. Endoskopik bant veya skleroterapi başlangıçta ve kanama tekrararlarsa yapılır.
6. Balon tamponad endoskopik tedavi öncesi geçici bir önlem olarak kullanılabilir.
7. Transvenöz intrahepatik portosistemik şant (TIPS), müdahaleye rağmen kanaması devam eden hastalarda bir seçenektir. Child-Pugh grade C gibi yüksek riskli hastalarda erken şant yerleştirmenin mortalite üzerine faydası vardır.
8. Cerrahi girişimlere mortalite aşırı derecede yüksek olduğundan nadiren başvurulur.

TANI KOYMA



Acil serviste NG tüp lavajda yıkamakla temizlenmeyen parlak kırmızı kan saptandı. Hasta YBÜ'ne yatırıldı ve 1L serum fizyolojik ile 2 ünite O (-) eritrosit süspansiyonu verildi. Volüm durumunu izlemeye yardımcı olmak üzere bir kalıcı bir idrar kateteri yerleştirildi. Bir başka büyük miktarda hematemez periyodunun ardından Bay M. hava yolu koruması için entübe edildi. IV oktreotid başlandı ve gastroenteroloji servisine acil endoskopi yapmak üzere haber verildi.



Ana hipotez olan varis kanaması için tanı eşliğini geçtiniz mi? Olası alternatif tanıları dışladınız mı? Alternatif tanıların dışlanması için başka testler yapılması gerekiyor mu?

Hastanın büyük bir üst Gİ kanaması var ve açıkça aktif olarak kanıyor. İlk yaklaşımda hemodinamik stabilizasyon amaçlanır. Hastayı YBÜ'ne yatırma kararı hemodinamik bozukluk, aktif kanama ve yakın izlem gereksinimine bağlandı. Alkol öyküsü, kanama hacmi, önceden abdominal semptomların olmaması göz önüne alındığında, özofagus varislerinden kanama ayırıcı tanıda en yüksek olasılık olup, oktreotid ve antibiyotiklerle ampirik tedavi başlandı. Peptik ülser hastalığı üst Gİ kanamanın en sık nedenidir ve bu hastanın sirozu olup olmadığını henüz bilmiyoruz.

Olası Tanı: Peptik Ülser Hastalığı

Peptik ülser hastalığı'nın detayları Bölüm 32, İstenmeyen Kilo Kaybı'nda tartışılmaktadır. Bu bölümde sadece peptik ülserlerden kaynaklı kanamalar incelenecektir.

Tipik Başvuru Biçimi

Klasik başvuru kronik dispepsili; hematemez veya melena veya her ikisi birden olan, uzun süre NSAİİ (aspirin dahil) kullanan veya Helicobacter pylori enfeksiyonu olan orta yaşlı bir kişidir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Gİ kanamaların en sık nedenidir.
 1. Üst Gİ kanamalar alt Gİ kanamalardan 4-8 kez daha fazladır.
 2. Peptik ülser hastalığı üst Gİ kanamaların en azından %50'sini oluşturur.
- B. Kanama, ülserin mide veya duodenum duvarındaki bir damarı aşındırdığında gelişir.
- C. Kanama veya perforasyonlu hastaların yaklaşık %50'sinde önceden semptom yoktur.
- D. Nedensel faktörler uzun süreli NSAİİ kullanımı, H pylori enfeksiyonu, kritik hastalıklara bağlı stresdir.
- E. Divertiküllere benzer olarak, çoğu olgu kendini sınırlar (=80%).

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Nadir olgular hariç, ülserden şüphe edilen Gİ kanamalı tüm hastalara endoskopi uygulanmalıdır. Endoskopi; tanısız, prognostik ve terapötik açıdan faydalıdır.
- B. Endoskopinin ülserler için duyarlılığı %92'dir. Endoskopi sırasında biyopsi maligniteyi ve ülserin nedeni olarak H. pylori enfeksiyonunu dışlamayı sağlar.
- C. Endoskopi hastanın tekrar kanama riski hakkında bilgi verdiği ve taburcu planına olanak sağladığı için de yararlıdır. Tablo 19-6'da endoskopik bulguyla tekrar kanamanın yaklaşık oranları verilmektedir.
- D. Yüksek riskli olan diğer endoskopik bulgular, ülser boyutunun >2 cm olması ve arteriyel kanamadır.

Tedavi

- A. Hemodinamik stabilizasyon
- B. Endoskopi
 1. Erken endoskopi hastaların >%94 hemostazını sağlar ve hastanede kalış süresini azaltır.
 2. Yüksek riskli lezyonu olan hastalar için, klip atma, termokoagülasyon veya skleroterapi gibi endoskopik girişimler uygulanır.
 3. Kanama nüksü olan hastaların %15-20'sinde tekrar endoskopi etkilidir.
- C. Medikasyon
 1. IV H2-blokerler akut kanayan ülserlerde artık önerilmemektedir.

Tablo 19-6. Endoskopik bulguyla tekrar kanama yaklaşık oranları.

Lezyon	Tekrar Kanama Oranı
Aktif olarak sızdıran damar	%55
Kanamayan görülebilir damar	%45
Yapışık pıhtı	%15-35
Temiz tabanlı ülser	%5

2. Proton pompa inhibitörleri
 - a. IV proton pompa inhibitörleri şüpheli kanayan ülserle yatırılan hastalara verilmelidir.
 - b. Endoskopide (Tablo 19-6) tekrar kanama riski yüksek saptanan hastalar bu tedaviye 72 saat devam etmelidir.
 - c. Düşük riskli hastalar oral proton pompa inhibitörlerine dönebilir.
 - d. Taburcu olan tüm hastalar proton pompa inhibitörünü ülser iyileşmesini sağlamak üzere (eğer garantiye, H pylori tedavisi kadar) alıyor olmalıdır.
 - e. Sekonder profilaksi için aspirin alan hastalara kanamanın durmasından sonraki 1 ila 7 gün içinde yeniden aspirin başlatılabilir.
 - f. Meta-analiz, işlemin diagnostik verimini arttırdığı ve endoskopiye tekrarlama ihtiyacını azalttığı için endoskopi öncesi eritromisin verilmesini destekler.

D. Endoskopik olarak kontrol edilemeyen tekrar kanaması olan hastalara embolizasyon veya cerrahi tedavi uygulanmalıdır.

Olası Tanı: Mallory-Weiss Yırtığı

Tipik Başvuru Biçimi

Mallory-Weiss yırtığı akut olarak hematemez gelişen, herhangi bir nedenle kusması olan hastalarda tipik olarak izlenir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Mallory-Weiss yırtıkları gastroözofageal bileşkedeki mukozal yırtıklardır.
- B. Mallory-Weiss yırtıklarının daima öğürmeyi takip etmesisik bir yanlış anlamadır. Aslında, hematemezden önce öğürme öyküsü, vakaların yaklaşık üçte birinde mevcuttur.

Kanıt-Gayalı Tanı

Tanı üst GI endoskopiye rutin olarak konur.

Tedavi

Mallory-Weiss yırtıkları nadiren spesifik tedavi gerektirir. Tekrar kanama oldukça nadirdir.

VAKA ÇÖZÜMLEME

2

YBÜ'nde acil endoskopi yapıldı. Bay M'nin büyük özofageal ve gastrik varislerinin olduğu saptandı. Belirgin bir kanama kaynağı bulunup, bant ligasyon ile tedavi edildi. Her ne kadar klinik olarak anlamlı bir tekrar kanama olmadıysa da, diğer komplikasyonlar gelişti. Tahmin edilen aspirasyon pnömonisi nedeniyle 5 gün entübe kaldı, alkol kesilme sendromu geçirdi ve hafif ensefalopati gelişti.

Hastanede yatışı sırasında Child-Pugh grade B sirozu olduğu saptandı. Taburculuk sırasında, propranolol ve laktuloz alıyordu. Ayaktan alkol bırakma programı ve hepatoloji takibi planlandı. Takip ziyaretlerinin hiçbirine gelmedi.

Bay M'nin acil endoskopisi kanama şiddeti nedeniyle endikeydi. Kanaması medikal ve endoskopik yaklaşım kombinasyonu ile kontrol edildi. Komplike hastane seyri varisli hastalarda sıklıkla var olan komorbid koşullar altında sürpriz değildi. Bay M'nin ileri sirozu ve alkol bağımlılığı vardı.

ANA YAKINMA

HASTA 3

Bayan S başlangıç viziti için polikliniğe gelen 35 yaşında bir kadındır. İyi olup, yakınması yoktur. Sistemlerin gözden geçirilmesinde, bazen rektumdan parlak kırmızı kan geldiğini belirtiyor. Son 5 yılda 4 kez kadar olmuş. Kesinlikle ağrıyla birlikte değilmiş. Kanı bazen tuvalet kağıdında bazen de tuvalette görüyormuş.



Bu noktada ön tanınız nedir, olası alternatifler nelerdir, atlanmaması gereken tanı var mıdır? Alternatif tanıları dışlanması için hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Bayan S'nin, belirgin olumsuz sağlık etkileri olmaksızın birkaç yıl içinde aralıklı olarak meydana gelen, tekrarlayan, alt GI kanaması vardır. Bu tip kanama benign anorektal kanama olarak sınıflandırılabilir. Bu genç bir hastada anemi, bağırsak alışkanlığında değişiklik, kilo kaybı veya diyare gibi "kırmızı bayrak semptomları" bulunmayan bir kanamadır. Nüfusun %10-20 si arasında bu tipte bir kanama vardır. Amaç bazen

ciddi lezyonları kaçırmaksızın ve aşırı sayıda hastayı rahatsız edici değerlendirmelere maruz bırakmadan uygun olarak bu hastaları tanımadır. Bu olguda son derece önemli noktalar hastanın genç yaşı, az miktarda kan kaybı ve "kırmızı bayrak semptomları"nın olmamasıdır. Ayırıcı tanı hemoroidal kanama ve anal fissürlerden kanamayı içerir. Anal fissürler genellikle ağrılıdır bu nedenle bu olguda hemoroid daha olası tanıdır. IBH, özellikle ülseratif kolit, benzer semptomlara neden olabilirdi, ancak semptomların aralıklı olması ve kanamanın karakterizasyonu (nadir ve az hacimli) IBH olasılığını azaltır. Hastanın bağırsak alışkanlıkları hakkında daha fazla bilgiye ihtiyacımız var. Divertiküller ve kolonik anjiyodisplazi hastanın semptomlarını açıklayabilirdi ama bu yaştaki bir hastada çok sıra dışı olurdu. Kolorektal kanser de bu yaş grubunda nadirdir ama düşünülmelidir. Tablo 19-7 ayırıcı tanıyı listelemektedir.

3

İleri öyküde Bayan S bağırsak alışkanlığında değişiklik ve kilo kaybı olmadığını ve kendini iyi hissettiğini belirtiyor. Her ne kadar kanamanın asla ağrıyla birlikte olmadığını belirtse de, bazen konstipasyonla birlikte olmaktadır. Hiçbir tedavi görmemiştir.

Tablo 19-7. Bayan S için tanısal hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Ön Hipotez		
Hemoroidler	Rektumdan ağrılı veya ağrısız taze kırmızı kan	Anoskopi Tam kan sayımı
Olası Alternatifler—En sık		
Anal fissürler	Sıklıkla şiddetli ağrı ile birlikte, rektumdan taze kırmızı kan	Eksternal bakı ve anoskopi
Olası Alternatifler—Atlanmaması Gereken Tanılar		
Ülseratif kolit	Genellikle diyare ile birlikte	Kolonoskopi
Kolon kanseri	Anemi veya bağırsak alışkanlığında değişiklik öyküsü Kolon kanseri aile öyküsü	Kolonoskopi



Klinik bilgi tanı koymak için yeterli mi? Eğer değilse, başka hangi bilgilere gerek duyarsınız?

Ön Tanı: Hemoroidal Kanama

Tipik Başvuru Biçimi

Hemoroidal kanama tipik olarak şiddetli rektal ağrı ve kanamayla vardır. Ağrı bağırsak hareketleriyle, ıkınma veya oturmayla en kötüdür. Bazen, hemoroidler ağrısız kanamayla da ortaya çıkabilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- Hemoroidler genel olarak internal veya eksternal olarak sınıflandırılır.
 - Eksternal hemoroidler
 - Dentat hattın altında oluşur.
 - Ağrısız kanama veya kanla dolu, ağrısız, şişmiş perianal dokuyla veya trombozla gelir. Tromboze hemoroidler mor, aşırı ağrılı olup, kanayabilir.
 - İnternal hemoroidler
 - Dentat hattın üzerinde oluşur.
 - Semptomlar internal dolgunluk hissi, ağrısız kanama veya prolapsus olabilir. Prolapsus genellikle ağrılıdır ve bazen kanamayla birlikte.
 - İnternal ve eksternal hemoroidler oturma, ıkınma ve konstipasyonla en semptomatiktir.
 - Kanama, dışkılama sırasında meydana gelir ve genellikle tuvalet kağıdında silme sırasında görülür.



Bir klinisyen hastanın kendine koyduğu hemoroid tanısını mutlaka doğrulamalıdır. Çoğu hasta tüm perianal semptomlarını hemoroid olarak bildirir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- Hemoroidal kanama direkt gözlemlenir.
 - Bu eksternal hemoroidli hastalarda görsel olarak tanımlanır.
 - İnternal hemoroidli hastalarda hemoroidleri görmek için anoskopi gerekir.
- Önemli bir soru “Ne zaman benign görünen anorektal kanama anoskopili veya anoskopisiz anal muayeneden daha yoğun bir değerlendirme gerektirir?” dir.
 - Bir çalışmada 201 hastanın semptomlarının yeniden gözden geçirilmesi ile rektal kanama olduğu saptandı.
 - Bu hastaların %24’ünde ciddi hastalık olduğu bulundu. Hastaların %13’ünde polip, %6,5’inde kolon kanseri ve %4’ünde İBH saptandı.
 - Ciddi hastalık riskiyle birlikte olan faktörler yaş, kanamanın kısa süreli olması, dışkının kanla karışık olmasıydı.
 - 50 yaşından daha genç hastalarda kanser saptanmadı.
 - Anorektal kanamanın aşikar nedeni olan (fissürler veya hemoroidler) 37 hastanın 6’sında ayrıca polip veya kanser vardı.
 - Başka bir çalışmada 40 ve 50 yaşları arasında 256 hastada 1 kanser olgusu ile karşılaştırıldığında rektal kanamalı 40 yaşın altında 314 hastada sadece 10 polip saptandı.
- Genelde, eğer rektal kanamalı genç bir hastada (40 yaşın altı) aşikar anorektal bir kaynak yoksa veya anorektal kaynağın tedavisine rağmen kanama devam ediyorsa, tam bir değerlendirme (kolonoskopili) yapılmalıdır. 40’ın üzerinde hastalar daima değerlendirilmelidir.



Her ne kadar ciddi hastalık rektal kanamalı genç kişilerde nadir olsa da, izlenmektedir.

Tedavi

- Çoğu hemoroidler ve anal fissürler perianal iyilik için genel tavsiyelerle konservatif olarak tedavi edilebilir.
 - Anal sfinkterin gevşemesi için oturma banyoları.
 - Asetaminofen, topikal kremlerle analjezi veya kısa süreli topikal kortikosteroidler. Simit bir yastık uzun süreli oturma için bazen yararlıdır.
 - Dışkının artmış sıvı alımı, yüksek posalı bir diyet ve dokuzat sodyum veya mineral yağ ile yumuşatılması.
 - Konstipasyona yol açabilen herhangi bir şeyden kaçınma.
 - Özellikle tuvalette, uzun süreli oturmadan kaçınma.
- Prolabe olan veya kanamaya devam eden internal hemoroidler genellikle cerrahi müdahale gerektirir.
- Tromboze, redükte edilemeyen internal hemoroidler ve tromboze eksternal hemoroidler hızla cerrahi tedavi gerektirir.

TANI



Bayan S’nin genel fizik muayenesi normaldir. Eksternal anal muayene ve parmakla rektal muayene normal. Anoskopide 1 büyük kanamayan internal hemoroid saptanır. Tam kan sayımı normal.



Ön tanı olan hemoroidal kanama için tanı eşliğini geçtiniz mi? Olası alternatif tanıları dışladınız mı? Alternatif tanıların dışlanması için başka testler yapılması gerekiyor mu?

Hastanın fizik muayenesinde internal hemoroidi vardır. Bu kanamasının nedeni neredeyse kesin, ama kesinlikle değildir. Halen asemptomatik olduğundan, şimdilik ileri incelemeyi ertelemek makul olacaktır.

Olası Tanı: Anal Fissürler

Tipik Başvuru Biçimi

Hastaların tipik olarak tuvalet kağıdında parlak kırmızı kan ve bağırsak hareketleriyle şiddetli rektal ağrısı vardır. Fizik muayenede, anal açıklığın posteriorunda orta hatta bir fissür bulunabilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Anal fissürler en sık olarak sert dışkıyla, anal kanal mukozasına travmaya sekonder gelişir.
- B. Fissürler genellikle akut başlangıçlı, ağrılı defekasyon ve kanamayla ortaya çıkar.
- C. Fissürler kronikleşebilir.
 1. Ağrı anal sfinkter spazmına neden olur, bu da tekrar travmaya neden olur.
 2. Kronik fissürler skin tag ile birlikte olabilir (özellikle fissürün ucunda bir deri kalınlaşması)
- D. Fissürler orta hatta yer alırlar.
 1. Fissürler genellikle erkeklerde posteriordadır, kadınlarda posterior veya anterior olabilirler.
 2. Crohn hastalığı veya cinsel olarak bulaşan hastalıklar gibi diğer tanımlar, fissürler anal açıklığın lateralindeyse düşünülmelidir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Fissürler direkt gözlemlenir.
- B. Fizik muayene hastalar ağrılı olduğundan bazen zordur.

Tedavi

- A. Çoğu olguda, hemoroidlerin tedavisi için yukarıda belirlenen genel destekleyici tavsiyeler gün haftalar içerisinde semptomları hafifletecektir.
- B. Çoğu kronik fissür sıklıkla anal sfinkteri gevşetecek tedaviye gerek duyar.
 1. Topikal nitratlar ve botulinum toksin enjeksiyonu etkilidir.
 2. Cerrahi sfinkterotomi hemen daima etkilidir ama küçük bir kalıcı fekal inkontinans riski taşır.

VAKA ÇÖZÜMLEME

3

Bir yıl sonra Bayan S tekrar kanamayla kliniğe başvurdu. Anoskopiye kanayan bir internal hemoroid saptandı. Destek tedavisiyle semptomlar düzeldi, ama kanama 1 ay sonra tekrarladı. Kolonoskopi yapıldı ve sadece internal hemoroidler saptandı. Hasta kesin tedaviyi reddetti ama nadiren hemoroidal kanama ataklarını yaşamaya devam etti.

Hastanın tekrar kanama öyküsü oldukça sıktır. Hemoroidli çoğu hastanın ara sıra alevlenmeleri olacaktır. Kolonoskopi yapma kararı zorlandı. Her ne kadar genç yaş ve anoskopiye bir anormallik varlığı ciddi hastalığı imkansız kılarsa da, tekrar rektal kanamalı herhangi bir hastanın değerlendirilmesi uygundur.

Diğer Önemli Hastalıkların Gözden Geçirilmesi

Gizli Gİ Kanama

Tipik Başvuru Biçimi

Gizli Gİ kanama 2 farklı şekilde ortaya çıkar: ya yeni saptanmış demir eksikliği anemisi olan bir hasta veya pozitif dışkıda gizli kan testi olan bir hasta.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Genel olarak daha yaşlı hastaların bir hastalığı; çoğu çalışmada ortalama yaş 60'ların başı.
- B. Üst Gİ lezyonlar gizli Gİ kanamaya alt Gİ lezyonlardan biraz daha sık neden olur.
- C. Üst ve alt Gİ kanamaların sık nedenleri gizli Gİ kanamanın çoğu nedenlerini oluşturur.
- D. Uzun süreli aspirin, NSAİİ veya alkol kullanımı üst Gİ lezyonlu hastaların yaklaşık %40'ında bulunur.
- E. Hastaların yaklaşık %5'inde hem üst hem de alt Gİ kanallezyonları vardır.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Gizli Gİ kanamalı tüm hastaların Gİ kanalının değerlendirilmesine gereksinimi vardır.
- B. Demir eksikliği anemili hastaların tümünde belirlenen demir eksikliğinin nedenini saptamaya gerek vardır (Bölüm 6'ya bak, Anemi).
 1. Demir eksikliği genellikle kronik kan kaybına bağlıdır. Nadiren, demir malabsorbsiyonu veya az demir alımına bağlıdır.
 2. Menstrüel ve Gİ kan kaybı en sık kaynaklardır.
 3. Tüm erkekler, menorajisi olmayan kadınlar ve 50 yaş üzerinde ki tüm kadınlarda (menorajisi olanlar dahil) Gİ kanalının değerlendirilmesine gerek vardır.
 4. Menorajisi olmayan 40 yaşın altındaki kadınlarda Gİ semptomlar veya erken kolon kanseri aile öyküsü olmadıkça mutlaka ileri Gİ değerlendirmeye gerek yoktur.
 5. Menorajisi olan 40 ile 50 yaş arasında ki kadınlara dikkatle yaklaşmak gerekir. Minimal Gİ semptomlar hakkında sorgulanmalıdır. (çölyak sprue malabsorbsiyonla demir eksikliğine neden olur ve semptomlar kolaylıkla irritabl bağırsak sendromuna bağlanabilir). Hastaların bu alt kümesinde kolonoskopiye tavsiye etmek için eşik değer daha düşük olmalıdır.



Daima gizli Gİ kanama ve demir eksikliği anemisinde kan kaybının kaynağını belirle.

- C. Gizli Gİ kanamalı hastalarda Gİ kanalının değerlendirilmesi aşağıdaki gibi yapılmalıdır:

1. Tek başına kolonoskopi demir eksikliği olmayan ve dışkıda gizli kan testi pozitif olan hastalarda yeterlidir.
2. Tüm Gİ kanalın değerlendirilmesi demir eksikliği anemisi ve dışkıda gizli kan testi pozitif veya demir eksikliği anemisi olanlarda çoğu uzman tarafından önerilmektedir.
3. Video kapsül endoskopi ÖGD ve kolonoskopi sonuç vermediği hastalarda kullanılmalıdır.

Ince Bağırsak Kaynaklı Kanama

Tipik Başvuru Biçimi

İnce bağırsak kanaması olan hastalar, gizli veya bariz kanama ile başvurabilirler. İnce bağırsak kaynağının tanısı kolon ve üst Gİ yolun negatif değerlendirilmesinden sonra ince bağırsak görüntüleme veya endoskopi ile konur.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Gastrointestinal kanaması olan hastaların %5-10'u üst ve alt GİS kanalı hakkında değerlendirmeler negatif saptanır.
 1. Mevcut endoskopik ve radyolojik tekniklerle değerlendirildiğinde bu hastaların yaklaşık %75'inde kanamanın ince bağırsak kaynağı olduğu tespit edilecektir.
 2. Vakaların geri kalanında, ilk ÖGD ve kolonoskopide gözden kaçan üst veya alt Gİ yolda lezyonlar vardır.
- B. Kanama kaynakları
 1. Anjiyodisplazi, ince bağırsakta en yaygın kanama kaynağıdır.
 2. Crohn hastalığı, Dieulafoy lezyonları, malignite (ince bağırsak kanamasının yaklaşık %10'unu oluşturur) ve Meckel divertikülü diğer yaygın nedenlerdir.
- C. Negatif üst ve alt endoskopi ile Gİ kanama olarak adlandırılan belirsiz Gİ kanamalar artık sadece normal üst ve alt endoskopi ile Gİ kanamanın yanı sıra gelişmiş endoskopik veya radyografik prosedürlerle ince bağırsak değerlendirmesini de gerektirmektedir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Yönlendirilmiş bir anamnez, ince bağırsak veya belirsiz Gİ kanamasının kaynağına dair ipuçları sağlayabilir. Mukozal hasara neden olabilecek ilaçların (örn. NSAİD'ler, bifosfonatlar) kullanımının yanı sıra Gİ kanamaya (HIV, nörofibromatoz) predispozan faktörleri sorgulamak gerekir.
- B. İlk değerlendirmede gözden kaçan lezyonları aramak için tekrarlanan endoskopi, genellikle tanıda ilk adımdır.
- C. Tekrarlanan üst ve alt endoskopiler negatifse veya küçük bir lezyon için yüksek klinik şüphe varsa, ince bağırsağı görüntülemek için enteroskopi ve video kapsül endoskopisi kullanılır.
- D. Aşağıdakiler dahil olmak üzere birden çok enteroskopi türü vardır.
 1. Uzun bir endoskopun (sıklıkla bir kolonoskop) oral olarak geçirildiği push enteroskopi.

- a. Jejunumun 40-60 cm'sinin görülmesi yaygındır.
- b. %40-75 tanısal geçerlik bildirilmiştir.

2. Derin ince bağırsak enteroskopisi (çift balon enteroskopi, tek balon enteroskopi ve spiral enteroskopi) tüm ince bağırsağın görüntülenmesini sağlayabilir.

3. İntraoperatif endoskopi.

- E. Meckel divertikül taraması parietal hücrelere bağlanan nükleer bir izotopu kullanır.

1. Meckel divertikülünü saptama duyarlılığı %75-100 arasındadır.
2. Tanı, 30 yaşın altındaki hastalarda belirsiz kanama olduğunda gerçekten geçerlidir.

Tedavi

Belirsiz kanamanın tedavisi, kanama nedenine göre değişir.

KAYNAKLAR

- Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ; International Consensus Upper Gastrointestinal Bleeding Conference Group. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med.* 2010;152(2):101-13.
- Cuellar RE, Gavalier JS, Alexander JA et al. Gastrointestinal tract hemorrhage. The value of a nasogastric aspirate. *Arch Intern Med.* 1990;150(7):1381-4.
- Helfand M, Marton KI, Zimmer-Gembeck MJ, Sox HC Jr. History of visible rectal bleeding in a primary care population. Initial assessment and 10-year followup. *JAMA.* 1997;277(1):44-8.
- Huang ES, Karsan S, Kanwal F, Singh I, Makhani M, Spiegel BM. Impact of nasogastric lavage on outcomes in acute GI bleeding. *Gastrointest Endosc.* 2011;74(5):971-80.
- Lewis JD, Shih CE, Blecker D. Endoscopy for hematochezia in patients under 50 years of age. *Dig Dis Sci.* 2001;46(12):2660-5.
- Madhotra R, Mulcahy HE, Willner I, Reuben A. Prediction of esophageal varices in patients with cirrhosis. *J Clin Gastroenterol.* 2002;34(1):81-5.
- McGuire HH Jr. Bleeding colonic diverticula. A reappraisal of natural history and management. *Ann Surg.* 1994;220(5):653-6.
- Ohmann C, Thon K, Stoltzing H, Yang Q, Lorenz W. Upper gastrointestinal tract bleeding: assessing the diagnostic contributions of the history and clinical findings. *Med Decis Making.* 1986;6(4):208-15.
- Olds GD, Cooper GS, Chak A, Sivak MV Jr, Chitale AA, Wong RC. The yield of bleeding scans in acute lower gastrointestinal hemorrhage. *J Clin Gastroenterol.* 2005;39(4):273-7.
- Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I et al. Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *N Engl J Med.* 2003;349(23):2191-200.
- Raju GS, Gerson L, Das A, Lewis B; American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology.* 2007;133(5):1697-717.
- Sharara AI, Rockey DC. Gastroesophageal variceal hemorrhage. *N Engl J Med.* 2001;345(9):669-81.
- Srygley FD, Gerardo CJ, Tran T, Fisher DA. Does this patient have a severe upper gastrointestinal bleed? *JAMA.* 2012;307(10):1072-9.
- Strate LL. Lower GI bleeding: epidemiology and diagnosis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2005;34(4):643-64.
- Villanueva C, Colomo A, Bosch A et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med.* 2013;368(1):11-21.
- Witting MD, Magder L, Heins AE, Mattu A, Granja CA, Baumgarten M. ED predictors of upper gastrointestinal tract bleeding in patients without hematemesis. *Am J Emerg Med.* 2006;24(3):280-5.

Baş ağrısı olan bir hastam var. Baş ağrısının nedenini nasıl belirlerim?

ANA YAKINMA

HASTA 1

Bay M, 34 yaşında erkek, aralıklı baş ağrısı yakınması ile ayakta başvuruyor.



**Baş ağrısının ayırıcı tanısında neler bulunur?
Ayırıcı tanıyı nasıl şekillendiririm?**

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

Baş ağrısı en sık rastlanan fiziksel yakınmalardan biridir. Tüm baş ağrılarının %1'den azı yaşamı tehdit ettiği için, buradaki mücadele iyi huylu baş ağrısı olan hastalara güven verip, onları uygun şekilde tedavi ederken ayrıntılı değerlendirmeye kaçmaksızın nadir ve hayatı tehdit eden baş ağrılarını tespit etmektir.

Baş ağrıları primer ve sekonder olarak sınıflandırılır. Primer baş ağrıları diğer hastalık belirtilerinden ziyade kendi başlarına birer sendromdurlar. Potansiyel olarak iş gücü kaybına neden olsalar da hayatı tehdit edici değildirler. Sekonder baş ağrıları ise diğer hastalıkların belirtisidir. Primer baş ağrılarının aksine sekonder baş ağrıları potansiyel olarak tehlikelidir.

Primer ve sekonder baş ağrılarının ayrımı tanı açısından önemlidir. Gerilim tipi baş ağrıları gibi primer baş ağrıları, bazen tanı kriterleri kullanılarak klinik olarak teşhis edilir (En sık kullanılan Uluslararası Baş Ağrısı Derneği (International Headache Society, IHS) tarafından yayımlanan kılavuzdur.). Gelecekte tanı çalışmaları (laboratuvar testleri, radyoloji, patoloji) ile tanının doğrulanması mümkün değildir. Santral sinir sistemi tümörlerine bağlı baş ağrıları gibi sekonder baş ağrıları, sıklıkla altta yatan hastalığın belirlenmesi ile kesin olarak teşhis edilebilir.

Klinik açıdan primer ve sekonder baş ağrılarının ayrımı zor olabilir. Bir baş ağrısının ayırıcı tanısı yapılırken en önemli soru, 'Bu baş ağrısı yeni mi eski mi?' sorusudur. Kronik baş ağrıları primer olma eğilimindeyken yeni başlangıçlı baş ağrıları genellikle sekonderdir. Bu baş ağrısı ayırıcı tanısında ilk ve en önemli kilit noktadır. Bu ayırım mükemmel değildir. Sekonder baş ağrıları olan bazı kronik baş ağrıları vardır (örneğin; servikal dejeneratif eklem hastalığı nedeni ile olan baş ağrıları) ve hatta klasik, primer baş ağrıları da (migren gibi) yeni baş ağrısı olarak karşımıza çıkabilir. Eskiyle yeninin farkı ayrıca hastanın ne kadar çabuk doktora başvurduğuna bağlıdır. Baş ağrılarının primer-sekonder ve yeni-eski diye sınıflandırılması ayırıcı tanı için ezberlenebilir bir yapı sağlamakla kalmaz ayrıca son derece

önemli noktalar sayesinde ayırımın organize edilmesi için klinik olarak yararlı bir yapı sağlar. Ayırıcı tanı aşağıdadır.

Şekil 20-1, potansiyel tanıları daha algoritmik bir biçimde göstermektedir. IHS'nin sınıflandırması web sitesinde (<https://www.ichd-3.org/>) ayrıca açıklamalı bir ayırıcı tanı için son derece faydalı bir kaynaktır.

A. Eski baş ağrıları

1. Primer

- Migren baş ağrısı
- Gerilim tipi baş ağrısı
- Küme baş ağrısı

2. Sekonder

- Servikal dejeneratif eklem hastalığı
- Temporomandibular eklem sendromu
- Kranial nevrjiler (primer veya sekonder olabilir)
- Madde kullanımı veya yoksunluğu ile ilişkili baş ağrısı
- (1) Kafein
- (2) Nitratlar
- (3) Analjezikler (genellikle kronik günlük baş ağrısı şeklinde)
- (4) Ergotamin

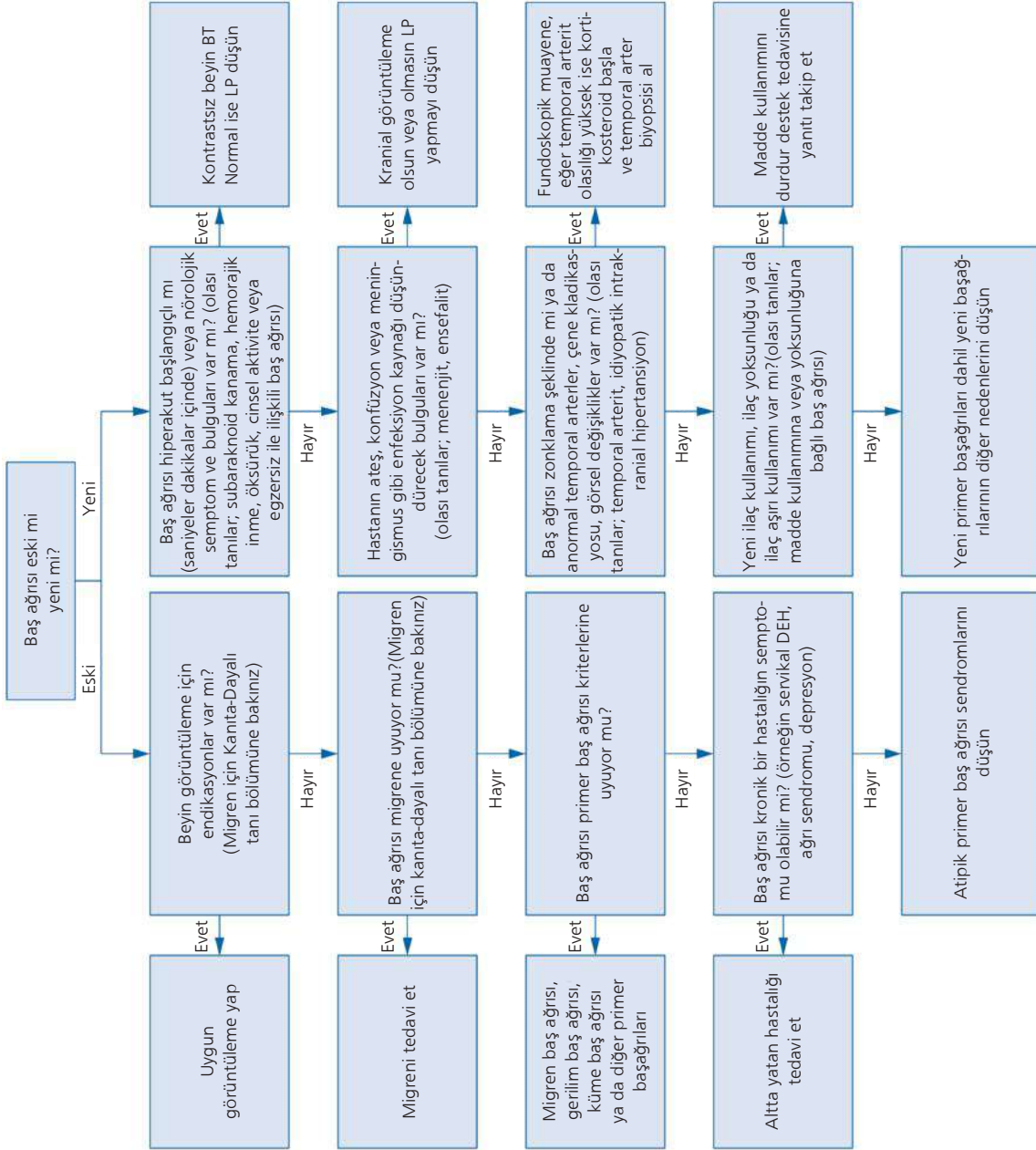
B. Yeni baş ağrıları

1. Primer

- İyi huylu öksürük baş ağrısı
- İyi huylu egzersiz baş ağrısı
- Cinsel aktivite ile ilişkili baş ağrısı
- İyi huylu gök gürültüsü baş ağrısı
- İdiopatik intrakranial hipertansiyon (psödötümör serebri)

2. Sekonder

- Enfeksiyöz
- (1) Üst solunum yolu enfeksiyonu
- (2) Sinüzit
- (3) Menenjit
- Vasküler
- (1) Temporal arterit
- (2) Subaraknoid kanama (SAK)
- (3) Parankimal kanama
- (4) Malign hipertansiyon
- (5) Kavernöz sinüs trombozu
- Yer kaplayan lezyonlar
- (1) Beyin tümörleri
- (2) Subdural hematoma



DEH: Dejeneratif eklem hastalığı; LP: lomber ponksiyon.

Şekil 20-1. Tanısal yaklaşım: Baş ağrısı.

- d. Sekonder sabah baş ağrıları
 (1) Uyku bozukluğu
 (2) Gece hipoglisemisi
 e. Post-konfüzyon sendrom

1

Bay M, 10 yıldır benzer baş ağrıları olduğunu ifade ediyor. Geliş nedeni baş ağrısının sıklığının artması. Önceleri baş ağrısı yılda 2-3 kez olurken, ayda 3-4 kez olmaya başlamış. Baş ağrıları o kadar şiddetliymiş ki o sırada işini yapamıyormuş. Baş ağrılarını sağ gözünün arkasında zonklayıcı tarzda tarif etmekte. (Baş ağrısını tarif ederken parmakları alını saracak şekilde avuç içini sağ gözünün üstüne koyuyor.) Baş ağrıları sırasında bulantı oluyormuş ve son birkaç aydır ara sıra kusuyormuş.



Bu noktada ön tanınız nedir, olası alternatifler nelerdir, atlanmaması gereken tanı var mıdır? Ayırıcı tanılar göz önüne alındığında hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Bu vakada, ayırıcı tanıları sınırlamamızı sağlayan önemli noktalar baş ağrılarının şiddetli ve kronik olmasıdır. Bayan M'nin baş ağrıları hem şiddetli hem de eski baş ağrılarıdır. Bu durum baş ağrısının büyük ihtimalle primer baş ağrısı sendromlarına bağlı olduğunu düşündürmektedir. Kronik baş ağrısı olan genç sağlıklı bir kişide migren, gerilim tipi baş ağrısı ve küme baş ağrısı muhtemel nedenlerdir. Baş ağrılarının şiddetli olması gerilim tipi baş ağrısından ziyade migreni düşündürür. Baş ağrılarının şiddetli ve zonklayıcı tarzda olması, vasküler kaynaklı bir nedeni en azından düşündürmelidir. İntrakranial bir anevrizma benzer semptomlara neden olabilir ama ağrının kronik olması bu tanıyı daha az düşündürür. Bu aşamada tablo 20-1'deki; demografik bilgileri, risk faktörleri, belirti ve bulguları içeren ayırıcı tanı sıralaması kullanılabilir.



Baş ağrısının şiddeti, yeni baş ağrısını eski baş ağrısından ayırt etmede ağrının vasfından daha az önemlidir. Kronik baş ağrılarıyla aynı vasıfta olan şiddetli bir baş ağrısı, daha önceki baş ağrılarına benzemeyen hafif bir baş ağrısından daha az endişe vericidir.

Ön Tanı: Migren Baş Ağrısı

1

Bay M, eskiden ibuprofen kullanıyormuş ve ağrısına iyi geliyormuş. Fakat artık ağrısını geçirmiyormuş. Özgeçmişinde yalnızca çocukken olan taşit tutması var.



Klinik bilgi tanı koymak için yeterli mi? Yoksa diğer hangi bilgilere ihtiyacınız var?

Tipik Başvuru Biçimi

Migren ilk olarak en sık 20'li yaşlarda genç kadınlarda başlar. Baş ağrısı tek taraflı, zonklayıcı ve atak sırasında iş yapmayı imkansız kılacak kadar şiddetlidir.

Tablo 20-1. Bay M'nin tanı hipotezleri.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Ön Tanı		
Migren baş ağrısı	Orta şiddetten ileri şiddete tek taraflı zonklayıcı baş ağrısı, bazen aura ile birlikte	Tanı kriteri ve sekonder baş ağrılarının dışlanması
Alternatif Tanılar—En Sık Görülenler		
Gerilim tipi baş ağrısı	Kronik, hafif-orta şiddette basınç hissi şeklinde baş ağrısı	Tanı kriteri ve sekonder baş ağrılarının dışlanması
Küme baş ağrısı	Tek taraflı, orbita ya da temporalde çok şiddetli, konjunktival sulanma, göz yaşarması veya burun tıkanıklığı	Tanı kriteri ve sekonder baş ağrılarının dışlanması
Alternatif Tanılar—Atlanmaması Gereken Tanı		
Intrakranial anevrizma	Akut ya da subakut baş ağrısı Baş ağrısı özellikleri spesifik değil	BT anjiyografi, MR anjiyografi ya da geleneksel anjiyografi

Bazen öncesinde yaklaşık 20 dakika süren görme alanında titreşen ışıklar vardır (aura). Hastalar çoğu zaman karanlık, sessiz bir odada uzanmaya ihtiyaç duyarlar.

Hastalığın Önemli Noktaları

- IHS 'e göre migren baş ağrısı 4 – 72 saat süren, ataklarla kendini gösteren, tekrarlayan tarzda baş ağrısı şeklinde tanımlanır. Baş ağrısının tipik özellikleri; tek taraflı, zonklayıcı vasıfta, orta şiddette ya da şiddetlidir, rutin fiziksel aktiviteyle kötüleşme izlenir ve bulantı ve/veya fotofobi ve fonofobi eşlik eder.
- Migren baş ağrısı nörovasküler hastalıkların neden olduğu bir kronik baş ağrısı sendromudur. Nöral olaylar intrakranial vazodilatasyona öncülük ederler.
- Her yaşta başlayabilir ama en sık adölesan yaşta başlamaktadır.
- Erkeklerle göre kadınlarda 2-3 kat daha siktır ve daha şiddetlidir.
- Auralar migrene eşlik edebilir.
 - Migren hastalarının yaklaşık üçte birinin aurası vardır.
 - Auralar genellikle görseldir, baş ağrısı öncesinde yaklaşık 20 dakika sürerler.
 - Auraların tanımları
 - Hastalar sıklıkla başlangıçta kör nokta şeklinde tanımlarlar. Buna daha sonra "parıldayan skotom" (yanıp sönen ışıklar, ışık noktaları, zikzak çizgiler veya dalgalı çizgiler) eşlik eder.
 - Genellikle görme alanının bir bölümünü içerir.
 - Auraların ortak nitelikleri ve sıklıkları tablo 20-2'de listelenmiştir.

Tablo 20-2. Migren aurasının özellikleri.

Aura tipleri	Prevelans
Zigzag çizgiler	%56
Yıldızlar ya da parlamalar	%83
Skotom	%40
Hemianopsi	%7
Duyusal aura	%20
Afazi	%11
Motor aura	%4
Aura süresi	Prevelans
<30 dakika	%70
30-60 dk	%18
>60 dakika	%7

Swetana GW'den izin alınarak adapte edilmiştir. The diagnostic value of historical features in primary headache syndromes: a comprehensive review. Arch Intern Med. 2000;160:2729-37.



Migren auraları stereotipiktir. Auralarını tarif eden migren hastalarını dikkatli dinlemek, diğer hastaların auralarını tanımamızı kolaylaştıracaktır.

Kanıta-Dayalı Tanı

A. Migren baş ağrıları tüm tekrarlayan baş ağrıları sendromlarının en şiddetlileri arasındadır (Küme baş ağrısı şiddetli ağrıya neden olan diğer primer baş ağrısıdır).

1. Ana yakınma olacak kadar şiddetli baş ağrısı ile başvuran her hastada bunlar düşünülmelidir.
2. Birinci basamak birimlerine baş ağrısı ile ilk kez başvuranların %90'ı migren tanı kriterlerini karşılamaktadır.



İş gücü kaybına neden olan, tekrarlayıcı baş ağrılı her hastada ciddi bir şekilde migren tanısı düşünülmelidir.

B. Diğer primer baş ağrılarındaki gibi, tanı için tanı testlerindense, IHS'nin tanı kriterleri yönlendiricidir.

C. Migren kriterleri auralı ve aurasız migren olarak ayrılır.

1. Aurasız Migren
 - a. Hastanın 4 - 72 saat süren en az 5 atağı olmalı.
 - b. Baş ağrısı aşağıdaki özelliklerin en az ikisini taşımaktadır:
 - (1) Tek taraflı ağrı
 - (2) Zonklayıcı karakterde ağrı
 - (3) Orta şiddette ya da şiddetli ağrı yoğunluğu
 - (4) Rutin fiziksel aktivite ile şiddetlenir (veya bunlardan kaçınılmasına neden olur)
 - c. Aşağıdaki eşlik eden belirtilerden biri olmalı;
 - (1) Bulantı ve/veya kusma
 - (2) Fotofobi veya fonofobi
1. Auralı migren ise aşağıdaki semptomlarla en az 2 atak şeklinde olmalı;

- a. Bir veya daha fazla tamamen reversibl olan görsel, duyuşal, konuşma, motor, retinal veya beyin sapı aura semptomları
- b. Aşağıdaki özelliklerden en az 2 tanesi;
 - (1) 5 dakika içinde yavaş yavaş gelişen 1 aura semptomu veya art arda ortaya çıkan 2 veya daha fazla semptom vardır.
 - (2) Her bir aura semptomu 5-60 dakika sürer.
 - (3) En az bir aura semptomu unilateraldir
 - (4) Aura 60 dakika içinde başlayan baş ağrısı ile birlikte olabilir.

D. Tanı kriterleri yararlı olmasına rağmen bir hastaya uygulandığında dikkatli bir şekilde kullanılması gerekir. Bir hasta açıkça migreni olsa da tanı kriterlerini tam olarak karşılamayabilir. Klasik migren belirtilerinin bazıları ile ilgili şu verileri göz önünde bulundurmak lazım;

1. Migrenli hastaların %50'si zonklayıcı olmayan baş ağrılarına sahiptirler.
2. %40'ı her iki taraflı baş ağrısına sahiptir.



Tanı kriterleri hastadan ziyade araştırmalar için daha yararlıdır. Her bir hastada dikkatli bir şekilde kullanılması gerekmektedir.

E. Migrenin daha az görülen diğer tipleri vardır.

1. Bunlar, aurası 60 dakikadan uzun süren migren tipi ve baş ağrısının eşlik etmediği migren aurasıdır.
2. Bu sendromların tanısı zordur ve benzer semptomlara neden olan diğer hastalıkların (örneğin serebrovasküler olaylar, geçici iskemik atak, retina dekolmanı) dışlanması gerekmektedir.

F. Tanı kriterleri yanında, migren baş ağrısı düşündürülen öyküde bir çok diğer husus vardır.

1. Sistemik bir çalışmada migren için tanı testi olarak hafızada kalması için **POUNDing** (vurma) kelimesi uyarlanmıştır.
 - a. Baş ağrısı pulsatile mi? (Pulsatile)
 - b. Tedavisiz 4-72 saat (Hour) sürüyor mu?
 - c. Tek taraflı (Unilateral) mı?
 - d. Bulantı (Nausea) var mı?
 - e. İş gücü kaybına neden oluyor mu? (Disabling)
2. 4 ya da 5 soru evet olarak cevaplanmışsa olabilirlik oranı (LR) 24 dür, ki migren tanısını koydurur.
3. Başka bir çalışma, migrenleri gerilim baş ağrılarından ayırt etmede çeşitli baş ağrısı nitelikleri için test özellikleri oluşturmuş olup tablo 20-3'de en azından orta düzeyde test sonrası olasılıklar üzerinde etkili olabilecek özellikleri gösterilmektedir.
4. Migrenin gerilim tipi baş ağrısından ayırımında bulantı önemli bir ipucudur.
5. İlginç olarak, baş ağrısı süresi ve baş ağrısı ile ilişkili stres, hava durumu, mens, yorgunluk ve kokular gibi bazı yaygın görülen özellikler migreni gerilim tipi baş ağrısından ayırt etmede yararlı olmamıştır.
6. Aile öyküsü tanıyı koymada (LR+ 5.0) yararlıdır.
7. Migren hastalarının ayrıca çocukken bulantı atakları ve taşit tutması geçirme olasılığı daha yüksektir.

Tablo 20-3. Migren belirtilerinin test özellikleri.

Özellik	Duyarlılık	Özgünlük	LR+	LR-
Bulantı	%82	%96	23.2	0.19
Fotofobi	%79	%87	6.0	0.24
Fonofobi	%67	%87	5.2	0.38
Unilateral	%66	%78	3.1	0.43
Zonklayıcı	%76	%77	3.3	0.32
Fiziksel aktiviteyle kötüleşme	%81	%78	3.7	0.24
Çikolatayla tetiklenen	%22	%95	4.6	0.82
Peynirle tetiklenen	%38	%92	4.9	0.68

Data from Smetana GW: The diagnostic value of historical features in primary headache syndromes: a comprehensive review, Arch Intern Med. 2000 Oct 9; 160(18):2729-2737.

G. Migren şiddetine göre, sorulacak soru, olası migreni olan bir hastaya beyin görüntülemesi gerekip gerekmediğidir. Aşağıdakiler baş ağrısı hastalarında anormal nöro- görüntüleme bulguları için haber vericidirler ve genel olarak görüntüleme yapma endikasyonları olarak kabul görmüşlerdir.

1. Anormal nörolojik muayene bulguları
2. Bir aura için atipik olacak semptomlar; özellikle baş dönmesi, koordinasyon eksikliği, uyuşma veya karıncalanma veya valsalva manevrası ile baş ağrısının kötüleşmesi
3. Baş ağrısı sıklığının artması ya da baş ağrısı tipinin değişmesi
4. Hastaları uykudan uyandıran baş ağrıları
5. 50 yaş üstü hastalarda yeni başlangıçlı baş ağrıları
6. İlk baş ağrısı, en kötü baş ağrısı ya da ani başlangıçlı baş ağrısı
7. Kanseri, bağışıklığı baskılanmış veya hamile olan hastalarda yeni baş ağrısı
8. Bilinç kaybı ile ilişkili baş ağrısı
9. Eforla tetiklenen baş ağrısı
10. Antikoagülan alan hastalara özel dikkat gösterilmelidir.

Tedavi

A. Migrenlilerin tedavisi ya atak ya da önleyici tedavidir.

B. Atak tedavi:

1. Migrenin ilk işaretleri belirdiğinde kullanılmalıdır. "Eminim bu migren" diyene kadar beklenmemesi tavsiye edilir.
2. Etkili ilaçlar tablo 20-4 de belirtilmiştir.

C. Profilaktik Tedavi

1. Profilaktik tedaviye ne zaman başlanacağı konusunda net bir görüş birliği olmamakla birlikte, ayda 4'ten fazla migreni olan veya güçten düşüren veya uzun süreli baş ağrıları (> 48 saat) olan hastalar tedavi için düşünülmelidir.

Tablo 20-4. Migren için önerilen akut tedavileri.

İlaçlar	Öneriler
NSAİl	İlk basamak tedavi, antiemetiklerle birlikte kullanılabilir.
Asetaminofen + aspirin + kafein	İlk basamak tedavi, antiemetiklerle birlikte kullanılabilir.
Triptanlar (SK, PO, IN)	Orta-şiddetli migren ağrılarında. NSAİl ile kombinasyonları olasılıkla monoterapiden daha etkili.
Dihidroergotamin (SK, IV, IM, IN)	Orta-şiddetli migren ağrısında, antiemetiklerle birlikte kullanılabilir.
Antiemetikler (Proklorperazin maleat veya metoklopramid)	Randomize kontrollü çalışmalarda proklorperazin hidromorfondan daha etkili
Opioidler	Orta-şiddetli migren ağrılarında. Kullanımı rebound ve aşırı tüketim riskinden dolayı kısıtlanmıştır.
Kortikosteroidler	Dirençli migrende yardımcı tedavidir
Butalbit + aspirin + kafein	Orta-şiddetli migrende bazen kullanılabilir
Asetaminofen, dikloralfenazon ve isometheptene	Orta-şiddetli migrende bazen kullanılabilir

IM, intramuskuler ; IN, intranasal; IV, intravenöz; NSAİD'ler, nonsteroid antiinflatuar ilaçlar; PO, oral ; SK, subkutan

2. Tetikleyici tanımlamaya dayalı yaşam tarzı değişiklikleri, profilaktik tedavi için düşünülen tüm hastalarda değerlendirilmelidir.
3. Profilaktik tedavinin her gün kullanılması gerekmez. Migren olacağı tahmin edilen dönemlerde kullanılabilir. (perimenstrüel dönem gibi)
4. Çeşitli sınıflardan birçok etkili ilaç vardır. En etkili ve sıklıkla kullanılanlardan bazıları:
 - a. Beta-blokorler
 - (1) Propranolol
 - (2) Metoprolol
 - (3) Timolol
 - b. Antidepresanlar
 - (1) Amitriptilin
 - (2) Venlafaksin
 - c. Antikonvülsanlar
 - (1) Valproik asit
 - (2) Topiramet
 - (3) Gabapentin

TANI

1

Bayan M'nin ayrıntılı nörolojik muayenesi de dahil olmak üzere fizik muayenesi tamamen normaldir.

Bayan M'nin baş ağrısı migren baş ağrısı kriterlerine uymaktadır. Pulsatil, tek taraflı, yeti kaybına neden olması ve bulantının eşlik etmesi POUNDing kriterinin 4 ünü karşılamaktadır. Özgeçmişinde araç tutması olması diğer bir ipucu sağlar. Baş ağrısının sıklığının ve şiddetinin artması biraz endişe verici olabilir ve nörogörüntüleme planlanabilir fakat POUNDing kriteri yüksek olanlarda zorunlu değildir.



Ön tanı olan migren için tanı eşliğini geçtiniz mi? Alternatif tanıları dışladınız mı? Alternatif tanıların dışlanması için başka testlere ihtiyaç var mı?

Olası Tanı: Gerilim Baş ağrıları

Tipik Başvuru Biçimi

Gerilim tipi baş ağrısı en sık görülen baş ağrısıdır. Bilateral, sıkıştırıcı tarzda tarif edilmekte olup ayda birkaç kez olmaktadır. Basit analjeziklere yanıt vermekte olup yeti kaybına neden olacak kadar nadiren şiddetlidir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. IHS'nin epizodik gerilim tipi baş ağrısı tanımı; 'Dakikalık olabildiği gibi günlerce de sürebilen tekrarlayıcı baş ağrısı atakları. Tipik olarak bilateral, baskılı veya sıkıştırıcı karakterde ve hafif - orta şiddettedir ve rutin fiziksel aktivite ile kötüleşmez. Mide bulantısı yoktur fakat fotofobi veya fonofobi olabilir.'
- B. En sık görülen baş ağrısı olup, yıllık prevalansı erkeklerde %63, kadınlarda %86'dır.
- C. IHS kriterleri gerilim tipi baş ağrısını birçok alt tipe ayırmaktadır; sık veya seyrek epizodik, kronik, kraniyum etrafındaki kaslarda hassasiyetin olduğu ya da olmadığı.
- D. Gerilim tipi baş ağrısının patofizyolojisi hala tartışmalıdır. Epizodik gerilim baş ağrıları muhtemelen kraniyum çevresindeki kaslardaki hassasiyet ve spazm ile ilişkilidir, kronik gerilim tipi baş ağrıları ise gerilim baş ağrılarının kronik ağrısının neden olduğu MSS ve ağrı yollarındaki değişikliklerle ilgilidir.
- E. Gerilim tipi baş ağrıları rahatsız edicidirler ancak nadiren yeti kaybına neden olurlar.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. En sık görülen baş ağrısı tipi olduğu için hafif-orta şiddetli baş ağrısı sendromu olan hemen her hastada varsayılan tanıdır.
- B. Spesifik tedavi gerektiren diğer baş ağrısı sendromlarını dışlamak için ayrıntılı öykü ve fizik muayene gerekir.
- C. Migrenlileri dışlarken özel dikkat verilmelidir.
- D. Seyrek veya sık epizodik gerilim baş ağrıları için IHS tanı kriterleri şunlardır:
 1. En az 10 baş ağrısı (ayda 2'den az seyrek, ayda 2-14 sıklık)
 2. 30 dakikadan 7 güne kadar süren
 3. Aşağıdaki özelliklerden 2 tanesini barındıran:
 - a. Baskılı veya sıkıştırıcı karakterde (pulsatil olmayan)
 - b. Hafif-orta şiddette (fiziksel aktiviteyi engellemez)
 - c. Başın her iki tarafındadır.
 - d. Fiziksel aktivite ile kötüleşmez.

4. Bulantı-kusma olmaz.

5. Fotofobi ya da fonofobi olabilir fakat ikisi aynı anda olmaz.

- E. Kronik gerilim tipi baş ağrıları çoğunlukla daha sık görülen epizodik baş ağrılarından gelişen bir durumdur. Benzer özelliktedirler fakat ayda en az 15 gün baş ağrısı vardır.
 1. Kronik gerilim tipi baş ağrısı genelde kronik günlük baş ağrısı olarak tanımlanmaktadır.
 2. Kronik gerilim tipi baş ağrısı sıklıkla analjezik ilaçların aşırı kullanımından kaynaklanmaktadır.

Tedavi

- A. Epizodik gerilim tipi baş ağrısı
 1. Genellikle doktor başvurusu olmadan hastalar tarafından tedavi edilmektedir.
 2. Basit analjezikler (Asetaminofen ya da NSAİ ilaçlar) temel tedavidir.
 3. Daha şiddetli ağrılarda kafein ya da kodein içeren kombinasyonlar kullanılabilir.
 4. Sık olan epizodik baş ağrılı hastalarda biofeedback de dahil olmak üzere stres azaltma çabaları faydalı olabilir.
- B. Kronik gerilim baş ağrısı
 1. Sıklıkla tedavileri güçtür özellikle aşırı ilaç kullanımına bağlı olmuşlarsa.
 2. Kronik gerilim baş ağrılarına tedavi ederken önemli bir nokta hastayı uzun süreli ağrı kesici ilaç rejiminden uzaklaştıran "detoksifikasyon"dur.
 - a. Ayrıca birçok baş ağrısı ilacının uzun süreli kullanımı kronik gerilim tipi baş ağrısına neden olmakta ya da kronik baş ağrısını kötüleştirmektedir.
 - b. En yaygın neden olan ilaçlar ergotaminler, triptanlar, NSAİİ, kafein ve opioidlerdir.
 - c. Detoksifikasyonu zor olabilir bazen hastaneye yatırmak gerekebilir.
 3. Önceki tedaviler kesilirken antidepresan ve/veya stres yönetimi tedavide etkili olmaktadır.
 - a. Amitriptilin ikinci bir seçenek olarak mirtazapin ile kronik gerilim baş ağrıları için birinci basamak profilaktik tedavi olarak kabul edilir.
 - b. Trisiklik antidepresanların ve stres yönetiminin bir kombinasyonu bile birlikte baş ağrısı sıklığını ve şiddetini yaklaşık %50 azaltmaktadır.
 - c. Fizik tedavi ve akupunktur bazı faydalar sağlayabilir ancak veriler sınırlıdır.

Olası Tanı: Küme Baş Ağrısı

Tipik Başvuru Biçimi

Küme baş ağrısı genellikle genç erkeklerde 20'li yaşlarda başlayan şiddetli baş ağrılarıdır. Baş ağrısı tek taraflı olup genellikle göz veya temporal bölge çevresinde oluşur ve ipsilateral konjunktival kanlanma, göz yaşarması, burun tıkanıklığı ya da akıntısı ile ilişkilidir. Hastalar ataklar sırasında huzursuzdur.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Küme baş ağrısı prevalansı yaklaşık %0.1'dir. Erkeklerde kadınlardan daha yaygındır (4:1).
- B. Baş ağrıları tek taraflı ve şiddetlidir. Baş ağrılarına hem aşırı parasempatik aktivite hem de azalmış sempatik aktivite ile ilişkili otonomik bulgular eşlik eder.

- C. Küme baş ağrıları genellikle kısa sürelidir, 15 dakikadan 3 saate kadar sürebilir.
- D. Baş ağrıları, baş ağrısız periyodu takip eden, 6-12 hafta arası süren baş ağrıları şeklinde kümeler halinde ortaya çıkar.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Klasik küme baş ağrıları akılda kalıcı, stereotipik ağrılardır.
- B. Küme baş ağrıları için IHS kriterleri şunlardır:
 11. Hastanın en az 5 atağı olması gerekir.
 12. 15-180 dakika süren orbital, supraorbital ya da temporal tek taraflı, şiddetli ağrı olmalı.
 13. Aşağıdakilerden en az biri ağrıya eşlik etmelidir:
 - a. Ağrıya aynı tarafta konjunktival kanlanma ve/veya göz yaşarması
 - b. Ağrıya aynı tarafta burun tıkanıklığı ve/veya burun akıntısı
 - c. Ağrıya aynı tarafta göz kapağında ödem
 - d. Ağrıya aynı tarafta alın ve yüzde terlemede artış
 - e. Ağrıya aynı tarafta miyozis ve/veya ptozis
 - f. Huzursuzluk ya da ajitasyon
 14. Ataklar küme sırasında, herhangi bir yerde günâşırından günde 8 defaya kadar ortaya çıkar.

Tedavi

- A. Küme baş ağrıların tedavisi, migrenlilerin tedavilerine benzer olup ya akut atak tedavisi ya da profilaktik tedavi kullanılır.
- B. Atak Tedavi
 1. Yüksek akımlı oksijen, en az yan etkili ve en iyi kanıtla sahip tedavidir.
 2. Triptanlar da, migrenlilerin tedavisinde kullanılanlara benzer şekilde etkilidir.
- C. Profilaktik Tedavi
 1. Verapamil genellikle küme baş ağrıların önlemede ilk basamak tedavi olarak kabul edilir.
 2. Kortikosteroidler ve topiramat da ayrıca başarıyla kullanılırlar.

Alternatif Tanı: Ruptüre Olmamış MSS Anevrizmasına Bağlı Baş Ağrısı

Tipik Başvuru Bıçımı

MSS anevrizmasının neden olduğu baş ağrısının klasik tablosu orta yaşlı hastada yeni başlayan, tek taraflı zonklayıcı baş ağrısı şeklinde olmasıdır.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. MSS anevrizması 3 şekilde ortaya çıkabilir.
 1. Asemptomatik; Bu şekilde genellikle hastanın anevrizması ruptüre olduğunda ortaya çıkar ayrıca, değerlendirme sırasında da ruptüre olmamış anevrizma saptanır.
 2. Anevrizmanın akut ruptürü veya genişlemesi (bölümün ilerisinde tartışılmıştır)
 3. Kronik baş ağrısı
- B. Ruptüre olmamış anevrizmaların neden olduğu kronik baş ağrıları hakkında çok az çalışma vardır.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Ruptüre olmamış anevrizmaya bağlı baş ağrıları spesifik değildirler.

1. Ruptüre olmamış anevrizmaları olan 111 hastanın semptomlarını retrospektif olarak inceleyen bir çalışmada;
 - a. 54 hastada tanı sırasında anevrizma düşündüren semptomlar saptanmış.
 - b. Semptomları olan bu 54 hastanın 35'inde (%65) semptomlar kronikmiş.
 - c. Bu 35 hastanın 18'inde kronik semptom diğer nörolojik semptomların olmadığı baş ağrısıymış.
 - d. Hastaların baş ağrıları tek taraflı ve iki taraflı olanlar olarak eşit dağılmıştı.
2. Ruptüre olmamış anevrizmaları olan 5720 hastanın semptomlarını retrospektif olarak inceleyen daha güncel bir çalışmada ise;
 - a. Bu hastaların %47'sinde görüntüleme çalışmalarına yol açan baş ağrısı veya baş dönmesi saptanmış.
 - b. Kadın cinsiyet ve daha büyük anevrizmalar daha yüksek ruptür riski ile ilişkilendirilmiş.
- B. Kranial Görüntüleme
 1. BT anjiyografi ve MR anjiyografi MSS anevrizmalarının tespitinde oldukça hassastır.
 - a. Çapı > 1 cm olan anevrizmalar için hem BT hem de MR çok hassastır (%99-100).
 - b. Tüm anevrizmalar düşünüldüğünde, BT, MR'den daha hassastır (MR için %90, BT için %87); MR daha spesifiktir (MR için %95, BT için %86).
 - c. BT ve MR, 3 mm'den küçük anevrizmaları saptamak için duyarlı değildir (CT, %61; MR, %38).
 2. Geleneksel Anjiyografi
 - a. Tanı için altın standart olarak kabul edilmektedir.
 - b. Genellikle anevrizma onarımı öncesi gereklidir.

Tedavi

- A. MSS anevrizmalarının tedavisi nöroşirurjikal veya endovasküler işlemlerle yapılabilir.
- B. Daha önce ruptüre olmamış bir hastada 1 cm'den küçük anevrizmaların tamiri ruptür oranları çok düşük olduğundan dolayı genellikle önerilmemektedir.
- C. Küçük anevrizması ve şüpheli baş ağrısı olan bir hastada tedavi kararı zordur, çünkü ameliyat öncesi anevrizmanın baş ağrısına neden olup olmadığını anlayacak kesin bir yol yoktur.

1

Bay M.'nin baş ağrısının özelliği hep aynı olduğu için beyin görüntülemesi yapılmadı. Profilaktik tedavi olarak uzun etkili propranolol 80 mg/gün, atak tedavide ihtiyaç durumunda oral sumatriptan verildi. Bir aylık takipte sadece bir kez ibuprofen kullandığı orta şiddette baş ağrısı rapor edildi.

VAKA ÇÖZÜMLEME

Görüntüleme yapmama kararı vermek zordur. Baş ağrısının diğer nedenlerinin bulunma olasılığı düşük olmasına rağmen hastanın baş ağrısının sıklığı değişmişti. Migren profilaksisine tam yanıt vermesi tanı koydurucudur.

ANA YAKINMA

HASTA 2

Bayan L, 65 yaşında baş ağrısı nedeni ile polikliniğe başvuran kadın hasta. Hemen hemen her sabah, bazen orta düzeyde bazen şiddetli, her iki temporal bölgesine lokalize baş ağrısı ile uyandığını söylüyor. Geçmişte herhangi bir sorun oluşturan baş ağrısı olmadığını, son 2 aydır baş ağrısı nedeni ile oldukça rahatsız olduğunu ifade ediyor.



Bu noktada ön tanı nedir? Olası alternatifler nelerdir, atlanmaması gereken bir tanı var mıdır, ayırıcı tanıları doğrultusunda hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Bayan L'nin başağrıları, yaşlı olması ve ağrıların yeni olmasından dolayı dikkate değerdir. Yaşı ve akut baş ağrısı ayırıcı tanısını sınırlayan önemli özelliklerdir. Bu özellikler baş ağrısının sekonder olma ihtimalini yükseltmektedir ve potansiyel olarak tehlikelidir. Sabah başağrıları klasik olarak beyin tümörleri ile ilişkilidir. Hasta gece yatar pozisyondayken MSS lezyonu etrafında ödem oluşur artmış intrakranial basınç nedeniyle sabah başağrılarına yol açar. Diğer kanser tipleri olan hastalarda beyin tümörü olma olasılığı yüksek olduğundan ayrıntılı anamneze ihtiyaç vardır.

Sabah baş ağrısı birçok hastalığın ve alışkanlığın oldukça yaygın bir belirtisidir. Madde kullanımı ve yoksunluğu sabah başağrılarının genel bir nedenidir. Alkol, kafein ve karbonmonoksit olasılıkla en yaygın olanlarıdır. Sabah başağrıları sıklıkla gece aktif olan veya uykuyu bozan hastalıkların belirtisidir. Gece hipoglisemisi ve obstrüktif uyku apnesi (OSA) bu kategorideki en yaygın baş ağrısı nedenleridir. Gerilim tipi başağrıları baş ağrısı ayırıcı tanıları içinde her zaman olmalıdır ve ara sıra sabah başağrılarının nedeni olabilirler.

Yaşlı bir hastada her iki taraf temporal bölgede yeni başlayan baş ağrısının varlığı, temporal arterit olma olasılığını artırmaktadır. Her ne kadar bu başağrıları klasik sabah baş ağrısı olmasalar da, yine de ayırıcı tanıda düşünülmelidirler. Temporal arterit bölüm içinde ileride tartışılacaktır. Tablo 20-5 ayırıcı tanıları listelemektedir.



Sabah başağrıları olan bir hastada dikkatli bir anamnez, birçok baş ağrısına oranla, daha önemlidir.

2

Bayan L, normalde kendini iyi hissettiğini ifade ediyor. Başağrıların haftanın hangi günü olduğundan, uyuduğu yerden bağımsız (evinde ya da haftasonunu geçirdiği evde) olarak neredeyse her sabah olduğunu söylüyor. Fokal güçsüzlük, uyuşukluk, görsel bozukluklar gibi nörolojik belirtileri olmadığını ifade ediyor. Horlama ve gündüz aşırı uyku hali tarif etmiyor. İnternet sitesinde yeni başlayan sabah baş ağrısının beyin tümörleri ile ilişkili olduğunu öğreniyor ve bundan dolayı çok gergin.

Öyküsünde sadece kontrol altında olan insülin kullanımı gerektirmeyen diyabeti var. Son zamanlarda diyetinde, kilosunda veya ilacında değişiklik olmadığını belirtiyor.

Kullandığı ilaçlar 325 mg/gün aspirin, 10 mg/gün atorvastatin ve oral gliburid 5 mg günde iki kez kullanıyor.



Verilen klinik bilgi tanıyı koymak için yeterli midir? Değil ise diğer hangi bilgilere ihtiyaç vardır?



Baş ağrısı ile başvuran birçok hasta beyin tümörü olduklarına inanmaktadır. Hastalara biraz güvence vermenin çok yol katettireceğini bilmek önemlidir.

Tablo 20-5. Bayan L'nin ayırıcı tanısı.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Ön Tanı		
Beyin tümörü	Malignensi öyküsü, fokal nörolojik defisit	MSS görüntülemesi
Olası Alternatifler		
Madde kullanımı ya da Yoksunluğu	Kafein:Geç uyunduğunda en kötü,tatillerde veya haftasonları sıklıkla en kötü başağrılarına neden olabilir	Kafeine yanıt
	Alkol: Baş ağrısı	Alkol kullanımıyla ilgili toksikasyonlarını takiben oluşur
	Karbonmonoksit zehirlenmesi: Etkilenmiş bölgelerde oluşan baş ağrısı ve bölgeden ayrıldığında ağrının geçmesi	Karboksihemoglobinin düzeyleri
Diğer hastalıkların belirtisi olarak sabah başağrıları	Gece hipoglisemisi: Yeni tedavi başlanmış diyabetiklerde veya diyet değişiklikleri sonrası	Gece saat 02'deki glukoz düzeyi
	Obstrüktif uyku apne sendromu: Obezite ve gündüz aşırı uykululuğu	Polisomnogram
Gerilim tipi başağrıları	Kronik, hafiften orta şiddete basınç hissi veren baş ağrısı	Tanı kriterleri ve sekonder başağrıların dışlanması
Temporal arterit	Zonklayıcı baş ağrısı	Eritrosit
	Polimiyaljiya romatika belirtileri	sedimentasyon hızı
	Temporal arter anormallikleri (örneğin, belirgin hale gelme, hassasiyet, boncuk dizisi gibi olma)	Temporal arter biyopsisi

Ön Tanı: Kafa İçi Tümörler

Tipik Başvuru Biçimi

Beyin tümörlerinde klasik olarak fokal nörolojik defisit ile ilişkili ilerleyici sabah baş ağrısı bulunur.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Beyin tümörleri; metastatik, primer parankim dışı, primer parankim içi olarak sınıflandırılmaktadır.
- B. Tümör tiplerinin görülme sıklığı aşağıda listelenmiştir:
 1. Metastatik
 - a. Akciğer %37
 - b. Meme %19
 - c. Melanom %16
 2. Primer ekstraparankimal
 - a. Menenjiom %80
 - b. Akustik Nörom %10
 - c. Hipofiz Adenomu %7
 3. Primer İntraparankimal
 - a. Glioblastom %47
 - b. Astrositom %39
- C. Metastatik tümörler primer tümörlerden 7 kat daha sık görülür. (Bu nedenle malignitesi bilinen bir hastada yeni baş ağrısı çok ciddiye alınmalıdır.)
- D. İntrakranial tümörler genellikle nöbetlerle, fokal nörolojik bulgularla veya baş ağrısı gibi intrakranial basınç artışı bulgularıyla kendilerini belli ederler.
- E. Nöbet tipine göre değişmesine rağmen en yaygın görülen semptomlar şunlardır:
 1. Baş ağrısı (Zamanlarının yaklaşık yarısında)
 2. Nöbet
 3. Hemiparezi
 4. Mental durum değişikliği

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Hikaye
 1. Bir hastanın baş ağrısı öyküsü kafa içi tümör tanısını koymada pek yardımcı değildir.
 2. Beyin tümörü olan 85 hastayı içeren çok iyi bir retrospektif çalışma, belirtilerin spesifik olmadığını ortaya koymuştur.
 - a. Hastaların %60'ında baş ağrısı vardı.
 - b. Hastaların sadece %2'sinde tek başvuru özelliği olarak baş ağrısı vardı.
 - c. 40 hastada daha önceden baş ağrısı şikayeti vardı ancak bu hastaların %82.5'inin baş ağrısı ağrılarında değişiklik olduğu görüldü.
 - d. Sadece %6'sı sırt üstü yatmakla ilişkilendirildi (klasik olarak beyin tümörlerine atfedilen bir semptom).
 - e. Hastaların %40'ı gerilim tipi baş ağrısı kriterlerini karşılıyordu.
 - f. Baş ağrıları genellikle orta şiddette non-opioid ağrı kesici ilaçlarla kontrol altına alındı.



Kanser öyküsü olmayan hastalarda beyin tümörleri neredeyse hiçbir zaman izole bir baş ağrısı ile prezente olmaz.



Beyin tümörü baş ağrıları spesifik değildir. Yeni bir baş ağrısı ve MSS'e metastaz yapma olasılığı bulunan önceden var olan kanserli bir hastada görüntüleme yapılmalıdır.

A. Kranial Görüntüleme

1. Kontrastlı BT
 - a. Düşük şüpheli hastaların taranmasında kullanılabilir.
 - b. Kontrastlı BT'nin kafa içi tümörlerindeki duyarlılığı %90 civarındadır.
2. Kontrastlı MR beyin tümörlerinin görüntülenmesi için seçilen bir yöntemdir. Duyarlılığı yaklaşık %100'dür. Elde edilen detaylar sıklıkla olası patolojiyi gösterir.

Tedavi

- A. Beyin tümörlerinin tedavisi patolojisine bağlıdır.
- B. Özellikle kafa içi basınç artışı bulguları ve nöbet belirtileri olan hastalar hızlı tanı ve tedavi için hemen hastaneye yatırılmalıdır.

TANI

2

Bayan L'nin, fizik muayenesi ve ayrıntılı nörolojik muayenesi normaldi. Muayene günü yapılan laboratuvar testlerinde hemogram ve biyokimya normaldi, HbA1c değeri %5.9'du. (3 ay önce < %7) Kontrastsız beyin BT'si normaldi.



Ön tanı olan intrakranial neoplazm tanısı ekarte edildi mi? Diğer olası alternatifleri dışlamak için başka testlere ihtiyaç var mı?

Öncesinde bilinen kanser öyküsü olmayan hastalarda kafa içi tümörler nadirdir. Ve bu hastalarda sabah baş ağrıları spesifik değildir, beyin tümörü olma olasılığı düşüktür. Hastaya kontrastsız beyin BT yapılmış olması olasılıkla mantıklı bir yaklaşım. Kontrastlı beyin BT kadar hassas olmasa da kafa içi neoplazileri dışlar. Hastayı teskin etmede etkili bir yöntemdir.

Normal BT ve anlamlı olmayan test sonuçlarından sonra olası madde kullanımına veya "sekonder sabah baş ağrılarına" dikkat edilmelidir. Hastanın HbA1c değerindeki belirgin düşüşü ve sabah erken hipoglisemisi tanı için belirleyici olmaktadır.

Olası Tanı: Diğer Hastalıkların Belirtisi Olarak Sabah Baş Ağrısı

Tipik Başvuru Biçimi

Çeşitli hastalıklar ağırlıklı olarak sabahları olan baş ağrılarına neden olabilir. Baş ağrısı genellikle sabah uandıktan sonra kötüdür ve günün ilerleyen saatlerinde iyileşmektedir. Klasik olarak, altta yatan hastalığın daha sık görülen belirtileri vardır. (Aşırı kontrollü DM hastalarda gündüz hipoglisemisi veya OSA (Obstructive sleep apnea) tanılı hastalarda gündüz uyku hali gibi)

Hastalığın Önemli Noktaları

- A.** En zor tanımlanan sabah baş ağrıları uyku bozuklarına bağlı olanlardır. Uyku bozukluğu hemen hemen her etyolojiye bağlı olabilir.
1. Primer uyku bozukluğu
 - a. OSA
 - b. Uykuda periyodik bacak hareketleri (periodic leg movements in sleep, PLMS)
 2. Anormal uyku süresi
 - a. Aşırı uyku
 - b. Kesintili uyku
 - c. Uyku eksikliği
 3. Diğer hastalıklara sekonder
 - a. Kronik ağrı
 - b. Depresyon
- B.** Uykuda ya da uyanırken olan hipoglisemi baş ağrılarına neden olabilir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A.** Sabah baş ağrılarının diğer bir hastalığa bağlı olduğunu ifade etmek, alta yatan hastalığın tanınmasına, tedavisine ve baş ağrısının cevabına bağlıdır.
- B.** OSA'nın ve gece hipoglisemisinin tanınması klinik ipuçları spesifik olmadıklarından zor olabilir.
1. OSA'nın klinik belirtileri zayıftır (bkz. Bölüm 18, Yorgunluk). Polisomnografi tanı için önemlidir ve uykuda periyodik bacak hareketleri hakkında ve bazen de kronik ağrı ile ilişkili insomnia hakkında bilgi sağlar.



Uyku çalışması sabah baş ağrısı olan ve belirgin bir neden saptanamamış hastalarda mantıklı bir tanı testidir.

2. Sabah baş ağrıları olan diyabet tedavisi alan hastalarda, gece hipoglisemisi düşünülmelidir. Anormal gece glukoz değerleri tespit edilmesi ve normal glukoz değerlerine ulaşıldığında baş ağrılarının düzelmesi tanısaldır.

Tedavi

Tıbbi nedenlere bağlı baş ağrısı tedavisi nedene bağlıdır.

- A.** Gece hipoglisemisi: Diyabet mellitus tedavisinin düzenlenmesi
- B.** OSA: Devamlı pozitif basınçlı ventilasyon
- C.** PLMS: Karbidopa ve levodopa
- D.** Ağrı sendromları: Ağrı kontrolü

Alternatif Tanılar: Madde Kullanımı ya da Yoksunluğu ile İlişkili Baş Ağrısı

Tipik Başvuru Biçimi

Yakın zamanda madde kullanımı ya da madde yoksunluğu ile oluşan baş ağrıları vardır. Suçlu madde kullanılmadığı zaman baş ağrıları geriler.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A.** Bir çok madde uzun süre kullanımı ya da yoksunluğunda akut baş ağrısına neden olabilir.
1. Akut maruz kalma

- a. Nitrit ('hot dog baş ağrısı')
 - b. MSG ('Çin lokantası sendromu')
 - c. Karbonmonoksit
2. Uzun süre maruziyet (Analjezikler)
 3. Akut maruziyet sonrası yoksunluk (alkol)
 4. Kronik maruziyet sonrası yoksunluk
 - a. Kafein
 - b. Opioidler
 - c. Östrojen, kortikosteroidler, TCA'lar, SSRI'lar ve NSAII'lar
- B.** Bu baş ağrılarında kafein yoksunluğu, akşam alkol kullanımı ve karbonmonoksit zehirlenmesi sabah baş ağrısının en sık ve en önemli nedenleridir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A.** İlaç aşırı kullanımına bağlı baş ağrıları
1. Bir analjeziğin 3 aydan fazla aşırı kullanımı sonucu ayda 15 gün veya daha fazla baş ağrısı olmasıdır.
 2. Baş ağrıları genellikle aşırı ilaç kullanımı durdurulduğunda düzelir.
- B.** Kafein yoksunluk baş ağrısı
1. IHS kriterlerine göre:
 - a. 2 haftadan uzun süre günlük ≥ 200 mg kafein kullanımı vardır.
 - b. Baş ağrısı son kafein alımından 24 saat içinde başlar ve 100 mg kafein alımıyla 1 saat içinde düzelir.
 - c. Baş ağrısı kafein yoksunluğunda 7 gün içinde düzelir.
 2. Bir fincan kahve ortalama yaklaşık 100 mg kafein içerir.
 3. Birinci sınıf kahve daha fazla içerebilir. Starbucks da 12-oz kahve 260 mg kafein içerir.
 4. Erişkin Amerikalı ortalama yaklaşık günde 280 mg kafein tüketir.
 5. Hafta sonu ve tatiller gibi kahve alımındaki değişikliklerde baş ağrısı meydana geliyorsa kafein yoksunluğundan şüphelenilmelidir.



Baş ağrısı hasta her zamankinden geç uyuduğunda oluşuyorsa ya da çoğunlukla hafta sonları ya da tatilde oluşuyorsa kafein yoksunluk baş ağrısı düşünülmelidir.

B. Karbonmonoksit Zehirlenmesi

1. Bulantı-kusmanın olduğu hafif baş ağrısı ve anksiyeteden koma ve kardiyopulmoner kollapşa kadar değişen klinik tabloya neden olur.
2. Tanıda şüpheyi arttıran özellikler:
 - a. Hastanın baş ağrısı sadece tek bir bölgede oluşur ve hasta buradan ayrıldığında baş ağrısı düzelir.
 - b. Aynı ortamda birden fazla kişi (aile üyeleri, ev arkadaşları) benzer semptomlara sahiptir.
 - c. Karbonmonoksit zehirlenmesi en çok kışın görülür.
3. Yüksek karboksihemoglobin düzeyleri tanıyı koydurur. Rutin arter kan gazı analizleri ve pulseoksimetre karbonmonoksit zehirlenmesini tespit etmez.



Karbonmonoksit zehirlenmesi hayatı tehdit eden bir durum olduğu için hikayesi zehirlenmeyle uyumlu olan her hastada düşünülmelidir.

Tedavi

- A. Madde ile ya da yoksunluğu ile ilişkili baş ağrısının tedavisi maddeye bağlıdır.
- B. Karbonmonoksit zehirlenmesinden baş ağrısı olan hastalar kaçak tamir edilirken evlerinden çıkarılmalıdır.
- C. Kafein yoksunluğuna bağlı baş ağrısı olan hastalar ya kafeinden uzaklaştırılmalı ya da düzenli devam etmesi gerektiği konusunda bilgilendirilmelidir (genellikle tıp öğrencileri tarafından tercih edilen bir seçenektir.)

VAKA ÇÖZÜMLEME



Hastadan alarmini kurması ve saat 2'de parmak ucu şekerini kontrol etmesi istendi. Ölçtüğü parmak ucu kan şekeri 42 mg/dL idi.

Sabah baş ağrısının gece hipoglisemi nedeni ile olduğu düşünüldü. Gliburid'in akşam dozunu almaması tavsiye edildi. Sonraki gün baş ağrısı olmadı. Bir sonraki başvurusunda hastanın ilaçları incelendi. İlaç dozunun yanlışlıkla 2 kat kullandığı öğrenildi.

İlaçların yan etkileri siktir. Her ne kadar sıklıkla ilaçların yan etkilerine bağlı olsa da uygunsuz reçeteye ya da yanlış kullanıma bağlı da olabilir.

VAKA ÇÖZÜMLEME



Bay J, baş ağrısı nedeni ile aile hekimine başvuran 27 yaşında erkek hasta. Uzun zamandır olan asetaminofene cevap veren hafif şiddette gerilim tipi baş ağrısı var. 3 gün önce ağır yük kaldırırken aniden şiddetli baş ağrısı olmuş. 'Hayatının en kötü baş ağrısı' olarak tarif ediyor. Baş ağrısı yaklaşık 2 saat içinde geçmiş. Şu an tamamen iyi hissediyor. O baş ağrısından sonra egzersiz yapmaktan korkar olmuş.



Bu noktada ön tanımlar nelerdir? Atlanmaması gereken tanı var mıdır? Ayırıcı tanımlara yönelik hangi testler yapılmalıdır?



Aniden başlayan ve saniyeler içinde maksimum şiddete ulaşan (gökgürültüsü baş ağrısı) bir baş ağrısında aksi ispat edilene kadar neden olarak SAK düşünülmelidir.



Bay J'nin özgeçmişinde hafif astım için ihtiyaç duydukça albuterol kullanımı var.

Fizik muayenesi normal herhangi bir bozukluk yok. Vital bulgularından ateşi 36.9°C, nabızı 82/dk, Kan basıncı 112/82 mmHg, solunum sayısı 14'dür. Boynu rahat ve ayrıntılı nörolojik muayenesi normal.



Verilen bilgi tanıyı koymak için yeterli midir? Değil ise diğer hangi bilgilere ihtiyaç vardır?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Bu baş ağrısının şiddeti ve akut olması endişe vericidir ve önemlidir. Ayrıca egzersiz sırasında başlamış olması da endişe vericidir. Bu tip baş ağrılarından biri en yoğun şiddette başlayan gök gürültüsü baş ağrısıdır.

Yeni ve hiperakut başlangıçlı baş ağrısının ayırıcı tanısında SAK mutlaka düşünülmeli, atlanmamalıdır. Hastanın belirttiği gibi 'hayatının en kötü baş ağrısı' tanımı SAK için klasiktir fakat ağrının düzelmiş olması tipik değildir. Diğer baş ağrıları da benzer şekilde olabilirler. İyi huylu gök gürültüsü baş ağrısı nadir görülür, klinik olarak SAK'dan ayrılmaz. Öksürük, efor ve cinsel aktivite nedeni ile oluşan baş ağrıları SAK'ı taklit edebilen primer baş ağrısı sendromlarıdır. Parankimal hematoma da olabilir ancak hastanın yaşı ve öyküde HT olmaması nedeni ile olasılığı düşüktür.

Bazı nadir hastalıklar bazen gökgürültüsü baş ağrısıyla kendini gösterebilir; bunlar serebral venöz sinüs trombozu, hipofiz apopleksisi, karotis diseksiyonu ve spontan beyin omurilik sıvısı (BOS) kaçaklarına bağlı intrakranial hipotansiyondur. Tablo 20-6 da ayırıcı tanı listelenmiştir.

Tablo 20-6. Bay J için ayırıcı tanımlar.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Ön Tanı		
Subaraknoid kanama (SAK)	'Hayatın en kötü baş ağrısı' Akut başlangıç	Kontrastsız Beyin BT Lomber Ponksiyon
Olası Alternatifler		
Öksürük, egzersiz ve cinsel aktivite baş ağrıları	Öksürük, egzersiz ve cinsel aktivite ile ilişkili akut baş ağrıları	Öykü MSS görüntüleme
İyi huylu gök gürültüsü baş ağrısı	SAK'dan ayırımı yapılamaz	Kontrastsız Beyin BT Lomber Ponksiyon
Beyin kanaması	Fokal nörolojik bulgularla olan baş ağrısı	Kontrastsız Beyin BT

Ana Hipotez: SAK

Tipik Başvuru Biçimi

Orta yaşlı bir hasta "hayatının en kötü baş ağrısı"nı yaşıyor. Baş ağrısı başladıktan hemen sonra, hasta kusar, boyun ağrısı ve boyun sertliği gelişir. Hastalar ayrıca bilinçlerini de kaybedebilir. Eğer hasta muayene sırasında uyanırsa, fokal nörolojik bulgular ve meningismus fizik muayenede vardır.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. SAK başlıca Willis poligonundan ya da Willis poligonunun yakınındaki sakküler anevrizmanın ruptürü sonucu oluşur ($\approx 85\%$).
- B. Anevrizma popülasyonunun yaklaşık %7'sinde vardır.
- C. Geniş anevrizmaların (> 1 cm) ruptür olma oranı yılda yaklaşık %0.5'dir.
- D. Ruptürlerin büyük bir bölümü 40-65 yaşındaki kişilerde meydana gelir.
- E. SAK yaklaşık olarak %50 oranında mortalite riski taşır.
- F. Sentinel baş ağrıları, SAK öncesi haftalar içinde uyarıcı veya öncü atipik baş ağrılarıdır.
 - 1. Baş ağrıları anevrizmanın genişlemesine veya anevrizmadan küçük bir sızıntıya bağlı olabilir.
 - 2. Bunların gerçek bir fenomen olup olmadığı konusunda tartışmalar var.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Ön testler
 - 1. Acil servise başvuran başağrılı hastaların %1-4'ü SAK'dır.
 - 2. Aşağıdaki bulgular SAK tanısı konulmuş hastalarda yaygındır. (Prevelans değerleri 2 geniş çalışmanın tahminleridir.)
 - a. Baş ağrısı, %90
 - b. Başağrılı hastaların %82.4'ü gökgürültüsü baş ağrısı tarif etmiş, %99.2'si hayatlarının en kötü baş ağrısı olduğunu bildirmiş.
 - c. Boyun tutulması, %75
 - d. Mental durum değişikliği, %60
 - e. Stupor ya da koma, %27
- B. Tanı testleri
 - 1. Ottawa SAK Kuralları, akut travmatik olmayan baş ağrılarında SAK'ı ekarte etmeye yardımcı olur. (%100 duyarlılık, %13.6 özgüllük)
 - 2. Aşağıdakilerin hiçbiri yoksa SAK ekarte edilebilir;
 - a. Ense ağrısı veya sertliği
 - b. Yaş >40
 - c. Egzersiz sırasında başlama
 - d. Gök gürlütüsü baş ağrısı
 - e. Muayenede sınırlı boyun fleksiyonu
 - 3. Başlangıç tanı testi kontrastsız beyin BT'dir. Bu testin duyarlılığı semptomların başlangıç zamanına göre değişmektedir.
 - a. İlk 12 saat, %97
 - b. 12-24 saat, %93
 - c. 2 haftadan sonra %80'e kadar düşer.
 - 4. Anjiyografi yanında, BOS'da ksantokromi (önce oksihemoglobin ve sonra parçalanmış eritrositlerden kaynaklanan bilirubin) ve eritrosit varlığı en doğru tanı yöntemidir.

- a. Eritrositler hastaların %100'ünde hemen görülür. Ancak özgüllük travmatik lomber ponksiyonlar nedeniyle sınırlanabilir.
 - b. Eritrositlerin duyarlılığı yaklaşık 24 saat sonra düşer.
 - c. Spektrofotometrik olarak ksantokrominin gösterilmesi SAK tanısı için %100 spesifiktir.
 - d. Lomber ponksiyonun duyarlılığı 12-24 saatte yaklaşık %100'e ulaştığı için çoğu uzman, şüpheli başağrılı, normal BT'li hastalarda (eğer klinik olarak güvenli ise) baş ağrısı başlangıcından 6-12 saat sonra kadar lomber ponksiyonun geciktirilmesini önermektedir.
 - e. Ksantokrominin duyarlılığı bir haftanın üzerinde dahi %100'de kalır.
5. Anjiyografi, SAK saptanmış hastalara cerrahiye planlamakta yardımcı olduğu için yapılır. Anjiyografi aynı zamanda lomber ponksiyondan sonra dahi tanısı netleşmemiş hastalara da yapılabilir.

C. Doğru Tanının Önemi

- 1. SAK hastaların yaklaşık %25'ine başlangıçta yanlış tanı konmaktadır.
- 2. En sık yanlış tanı konulanlar daha az şiddette baş ağrısı olan hastalardır.
- 3. Başlangıçta yanlış tanı konulan hastaların ancak yaklaşık yarısından iyi sonuçlar alınır.



SAK'dan şüphelenilen tüm hastalara kontrastsız beyin BT yapılmalıdır. BT normal olsa da klinik şüphenin devam ettiği her hastaya lomber ponksiyon yapılmalıdır.

Tedavi

A. Yeniden kanamanın önlenmesi

- 1. SAK'ın primer tedavisi tekrar kanamayı önlemek için sorumlu anevrizmanın kapatılmasıdır.
- 2. Bu genellikle arter kateterizasyon yoluyla platin coil ile kapatılması ile gerçekleştirilmektedir.
- 3. Anevrizmanın nörocerrahi ile kliplenmesi şimdi ikinci basamak tedavidir.

B. Serebral vazospazmın önlenmesi ve iskemiyle sonuçlanma

- 1. Serebral vazospazmın nedeni tam olarak anlaşılamamıştır fakat kanama olduğundaki bilinç kaybı ve hemorajinin boyutu ile öngörülebilir.
- 2. Kalsiyum antagonistleri (özellikle nimodipin) vazospazm riskini azaltır.

C. Hidrosefalinin tedavisi

TANI

Hastanın hayatının en kötü baş ağrısı olarak tanımladığı ve acil değerlendirmeyi gerektiren gök gürlütüsü baş ağrısı vardı.



Bay J'den istenen kontrastsız BT normaldir.



Ön tanı olan SAK için tanı eşliğini geçtiniz mi? Olası alternatif tanıları dışladınız mı? Alternatif tanıların dışlanması için başka testler yapılması gerekiyor mu?

Alternatif Tanılar: İyi Huylu Öksürük Baş Ağrısı, İyi Huylu Egzersiz Baş Ağrısı ve Cinsel Aktivite ile İlişkili Baş Ağrısı

Tipik Başvuru Biçimi

Bu baş ağrıları öksürükle, egzersizle (Valsalva manevrası) ve cinsel aktivite ile tetiklenen primer baş ağrılarıdır. SAK'ı taklit edebilirler.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Öksürük Baş Ağrısı**
 1. En sık erkeklerdedir (E/K ≈ 3:1)
 2. Yaşlı hastalarda daha sıktır (ortalama yaş, 67)
 3. 1 dakikadan önce sonlanır.
- B. Egzersiz Baş Ağrısı**
 1. En sık erkeklerdedir (≈ 90%)
 2. Gençlerde görülür (ortalama yaş, 24)
 3. Sıklıkla başın her iki tarafında ve zonklayıcıdır.
 4. Bazen migrenle ilişkili olabilir (bazı hastalarda fiziksel aktivite ile migren tetiklenebilir)
 5. 5 dakikadan 24 saate kadar sürer.
- C. Seksüel Baş Ağrısı**
 1. En sık erkeklerdedir (≈ 85%)
 2. Ortalama yaş 41'dir.
 3. 3 saatten kısa sürer.
 4. 3 tipi vardır.
 - a. Donuk tip: Cinsel heyecanla kötüleşen
 - b. Patlayıcı tip: Orgazm sırasında meydana gelen SAK benzeri baş ağrısı
 - c. Postural tip: Cinsel birleşme sonrası gelişen postural baş ağrısı

Kanıt-Dayalı Tanı

- A.** Her ne kadar bu baş ağrıları daha sık görülen baş ağrılarından ayırt edilemeyebilirlerse de klinik tablo tanının belirlenmesinde yardımcı olabilir.
- B.** Baş ağrısı öksürük, cinsel aktivite ya da egzersizle başladığında düşünülmelidirler.
- C.** Bir derleme diğer ayırt edici özellikleri tanımladı.
 1. Öksürük Baş ağrısı
 - a. Ya primer baş ağrısı sendromu ya da serebellar tonsillerin kafa tabanından çıkıntı yaptığı Arnold-Chiari tip 1 malformasyonun semptomları olarak değerlendirildi.
 - b. 30 dakikadan uzun süren baş ağrıları genellikle Chiari tip I malformasyonuna sekonderdir ve daha genç yaşlarda görülür.
 2. Cinsel aktivite Baş ağrısı
 - a. Çoğunlukla iyi huylu (%93)
 - b. İyi huylu cinsel aktivite baş ağrılı hastalar baş ağrısının birden fazla epizoduna sahip olmaya meyillidirler.
 3. Egzersiz Baş ağrısı
 - a. Primer baş ağrısı sendromu olabilir ya da sekonder baş ağrıları (SAK ve beyin tümörüne bağlı) görülebilir.
 - b. Primer egzersiz baş ağrıları genellikle sekonder egzersiz baş ağrılarından ayırt edilemez.



Egzersiz baş ağrıının klinik olarak SAK'dan ayırımı zor olduğu için bu tip baş ağrısı ile gelen hastalar ikincil nedenlerin ekartasyonu için dikkatli değerlendirilmelidir.

Tedavi

- A.** Öksürük baş ağrısı NSAİİ ve öksürüğün kesilmesiyle etkin bir biçimde tedavi edilir.
- B.** Egzersiz baş ağrıları yorucu aktivitelerden kaçınılarak (özellikle sıcak havalarda ya da yüksek rakımlarda) ya da egzersiz öncesi ergotamin, beta-bloker ya da NSAİİ ilaçlar kullanılarak tedavi edilir.
- C.** Cinsel aktivite baş ağrısı tedavisinde profilaktik beta-blokerler etkilidir.

Alternatif Tanı : İyi Huylu Gökğürültüsü Baş Ağrısı

Tipik Başvuru Biçimi

İyi huylu gökğürültüsü baş ağrısı kliniğinin SAK'dan ayırımı zordur. BT taraması ve lomber ponksiyondan normal sonuçlar elde edildikten sonra tanı konulur. Bazen beklenmedik bir şekilde ortaya çıkar.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A.** Primer baş ağrısı sendromudur.
- B.** Klinik olarak SAK'dan ayırımı yapılamaz fakat nörolojik semptom veya işaretler yoktur.
- C.** Baş ağrıları sıklıkla 1-2 hafta boyunca sonrada yıllar içinde aralıklı olarak tekrarlar.
- D.** Bu baş ağrıları ile yapılan en iyi çalışmada:
 1. Çalışmaya dahil olan 71 hastanın hiçbirinde SAK gelişmedi.
 2. Baş ağrısı genellikle 8 -72 saat sürdü.
 3. Hastaların 51'inde (%72) öksürük, cinsel aktivite ve egzersizle ilişkisiz baş ağrıları vardı.
 4. Hastaların %17'sinde tekrarlayan benzer baş ağrıları vardı.
- E.** 2018'de gökğürültüsü baş ağrısının "dünyanın en acı biberi"nin yenmesiyle ilgili bir olgu sunumu yayınlandı.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A.** SAK ve şüpheli klinik bulgular dışlandığında iyi huylu gökğürültüsü baş ağrısı tanısı konulur.
- B.** SAK'ın kötü prognozundan dolayı bu tanı konmadan önce tüm hastalara BT ve lomber ponksiyon yapılmalıdır.



Klinik olarak gökğürültüsü baş ağrısının SAK'dan ayırımı yapılamadığından dolayı ancak SAK dışlandıktan sonra tanı konulabilir.

Tedavi

- A.** Baş ağrıları kısa süreli ve çok aralıklı olduğu için tedavisi zordur.
- B.** İhtiyaç duyulan analjezikler muhtemelen tek geçerli tedavidir.

Alternatif Tanı: İntraserebral Hemoraji

Tipik Başvuru Biçimi

İntraserebral hemoraji (hemorajik inme) genellikle yaşlı hipertansif hastalarda akut başlangıçlı baş ağrısı, fokal belirti ve bulgularla ortaya çıkar.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. İntraserebral hemoraji inmelerin yaklaşık %10 kadardır, embolik ve trombotik inmelerden daha az görülür.
- B. Hipertansiyon en sık nedenidir bunu amiloid anjiyopatisi, sakküler anevrizma rüptürü ve arteriovenöz malformasyon rüptürü takip eder.
- C. Hipertansiyonlu hastalar arasında, Asyalılar ve siyahiler hemorajik serebrovasküler kaza riski en yüksek olanlardır.
- D. Hipertansiyonu olmayan genç hastalarda (<40 yaş), arteriovenöz malformasyon, anevrizma rüptürü gibi hastalıklar ve ilaç kullanımı açısından değerlendirilmelidir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. İntraserebral hemorajisi olan hastalarda genellikle baş ağrısı ve fokal nörolojik bulgular vardır.
- B. Hastaların neredeyse %60'ı göğgürültüsü tipinde baş ağrısıyla başvurmaktadır.
- C. Hastaların yaklaşık %50'sinde kusma ve %10'unda nöbet vardır.
- D. Kontrastsız BT ve MR görüntüleme ile hemen hemen %100 duyarlılıkla aynı derecede tanı konulmaktadır. MR görüntüleme iskemik inmede hemorajik transformasyonu saptamada daha iyi olabilir.

Tedavi

Bölüm 14'deki Serebellar Hemoraji başlığı altındaki tedavi bölümüne bakınız.

VAKA ÇÖZÜMLEME



Hastada, baş ağrısının egzersiz sırasında akut olarak başlaması, nörolojik muayenesinin normal olması ve takibinde 3 gün boyunca semptom gelişmemesi nedeniyle iyi huylu egzersiz baş ağrısı düşünülmüştür. SAK tanısı alacak öncü bir baş ağrısı olabileceğinden, SAK'ın atlanmaması gereken bir tanı olduğundan hastaya lomber ponksiyon yapılarak BOS'da eritrosit ve ksantokromi olmadığı gösterilmelidir. Hastanın 2 hafta sonra egzersizle benzer baş ağrısı oldu. Hastaya egzersiz öncesi propranolol tedavisi başlandı ve tedaviye iyi yanıt alındı.

Hastanın gerekli değerlendirmeleri yapıldı. Vizitlerde hastanın kendisini iyi hissetmesine rağmen, hastalık şiddeti göz önüne alındığında SAK olma ihtimali çok düşük olsada dışlanmalıdır. En hafif semptomu olan hastalarda SAK tanısı atlanabilir. Çünkü hekimin bu hastalarda SAK şüphesi daha azdır, belki de küçük kanamalı hastalarda BT daha az duyarlı olabilir. Bu hastalar iyi sonuçlanma potansiyeline sahip oldukları için, doğru tanı çokça arzulanır.

BT'nin ve lomber ponksiyonun normal olması, tanıda benign göğgürültüsü baş ağrısını ya da iyi huylu egzersiz baş ağrısını düşündürür. Baş ağrısının egzersiz sırasında başlaması ve tekrarlaması iyi huylu egzersiz baş ağrısı tanısını koydurur. Arteriovenöz malformasyona bağlı intraserebral hematoma da olabilir fakat BT'nin normal olması bu tanıyı dışladı.

ANA YAKINMA

HASTA 4

Bayan T, son 3 aydır olan baş ağrısı yakınması poliklinikte sana başvuran 80 yaşında bir kadın hasta. Daha önce doktora başvurmasını gerektirecek kadar onu sıkıntıya sokmayan, her zaman hafif şiddette başağrıları varmış. Bu başağrıları devamlı, başın her iki yanında, bant şeklinde ve zonklayıcıymış.

Şu anki başvurusunda görsel değişiklikler, yakın dönemde kafa travması ve nörolojik kayıp tanımlamıyor. Yorgunluğu olduğunu ifade ediyor ve son bir ayda 15 lbs (6kg 803.89g) den fazla kilo kaybettiğini söylüyor. Çene ile ilgili yakınmaları yok.

Özgeçmişinde tedavisinde losartan kullandığı hipertansiyonu, morbid obesitesi ve 2 yıl önce saptanan memede kitlesi var. Kitlenin düşük malignite riski olduğu düşünülmüş ve hastanın iş gücü azalmış.



Bu noktada ön tanı nedir, olası alternatifler nelerdir ve atlanmaması gereken bir tanı mıdır? Bu ayırıcı tanı göz önüne alındığında, hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Hastanın yaşlı olması, yeni bir baş ağrısı tarif etmesi ve kilo kaybı yaşamış olması endişe vericidir. Ayırıcı tanı için hastanın yaşı, subakut başlangıç ve beraberindeki belirtiler dikkate alınmalıdır. Baş ağrısının devamlılığı intraserebral hemoraji ya da infeksiyon gibi tanıları dışlamaktadır. Hastanın ayırıcı tanısı sınırlanmış olsa da hastanın cinsiyeti ve obesitesi önemlidir.

Hastanın yaşı ve baş ağrısının subakut seyri göz önüne alındığında temporal arterit ve malignite, her ikisi de mümkün olabilir. Zonklayıcı baş ağrısı ve kilo kaybı her iki hastalıktada olabilir. Hikayede memede kitle olması, olası ayırıcı tanıda metastazı düşündürmelidir. Subdural hematoma da olabilir, fakat hikayede kafa travması ya da antikoagulan kullanımı olmaması nedeniyle düşük olasılıktadır. Yeni bir baş ağrısı tarif eden yaşlı bir hastaya gerilim tipi baş ağrısı tanısı çok dikkatli konmalıdır. Sürekli bant şeklinde olması gerilim tipi baş ağrısı olasılığını yükseltir. Yeni başlayan baş ağrısı tarif eden obez bir bayanda idiyopatik intrakranial hipertansiyon olasılığı yüksektir. Bu hastalık genellikle daha genç kadınlarda görülür. Tablo 20-7'de ayırıcı tanı verilmiştir.

Tablo 20-7. Bayan T'nin ayırıcı tanısı.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Ana hipotez		
Temporal arterit	Zonklayıcı baş ağrısı Polimiyaljiya romatika belirtileri Temporal arter anormallikleri (özellikle arterdeki belirginleşme, hassasiyet, boncuklanma)	Eritrosit sedimentasyon hızı Temporal arter biyopsisi
Alternatif Tanılar - En Sık		
Gerilim tipi baş ağrısı	Kronik, hafif-orta şiddette basınç tarzında baş ağrısı	Tanı kriteri ve sekonder baş ağrılarının dışlanması
Alternatif Tanılar		
Beyin tümörü Idiopatik intrakranial hipertansiyon	Malignensi öyküsü fokal nörolojik defisit Şiddetli baş ağrısı kadın cinsiyet obezite	SSS görüntüleme Papilödem, intrakranial hipertansiyonun sekonder nedenlerinin dışlanması
Diğer olası Tanılar		
Subdural hematom	Düşme ya da antikoagulan kullanımı olan yaşlı hasta	Kontrastsız beyin BT

4

Hasta 3 ay önce ilk ağrısı başladığında acil servise başvurmuş ve servikal osteoartrit tanısı konulmuş. Ibuprofen, kas gevşetici verilmiş ve romatoloji poliklinik kontrolü önerilmiş. Yaklaşık 2 hafta sonra romatoloğa başvurmuş. Eritrosit sedimentasyon hızı 56 mm/saat ölçülmüş.



Klinik bilgiler ayırıcı tanıda yeterli mi?
Eğer değilse başka hangi bilgilere ihtiyacınız var?

Ön Tanı: Temporal Arterit

Tipik Başvuru Biçimi

Temporal arterit, klasik olarak 50 yaş üstü kadınlarda başın her iki tarafında zonklayıcı baş ağrısı şeklinde olur. Çene ağrısı ve çiğneme yorgunluk (çene kladikasyonu) görülebilir. Hikayede polimiyaljiya romatika ya da onunla ilgili belirtiler (omuz ve kalça eklemde ağrı) ve fizik muayenede temporal arterlerde hassasiyet ve boncuklanma olabilir. Eritrosit sedimentasyon hızı genellikle yükselmiştir.

Hastalığın Önemli Noktaları

A. Temporal (ya da dev hücreli) arterit kortikosteroide yanıt veren büyük damar vaskülitidir.

- B.** Birincil olarak aort kavsi damarlarını, özellikle eksternal karotisi tutar.
- C.** 50 yaş üstünü etkiler, kadınlarda erkeklerden daha sık görülür.
- D.** Temporal arterit en sık yeni başlayan baş ağrısı ile kendini gösterebildiği gibi, kronik inflamatuvar hastalığın spesifik olmayan belirtileri ile de seyredebilir.
1. Ateş
 2. Anemi ve trombositopeni
 3. Yorgunluk
 4. Kilo kaybı
 5. ESH yüksekliği ya da C-reaktif protein
- E.** Hastalığın spesifik komplikasyonları ile de gelebilir.
1. Çene kladikasyonu
 2. Körlük (oftalmik arter vaskülitine sekonder)
- F.** Polimiyaljiya romatika ile ilişkilidir.
1. Polimiyalji romatikali hastaların %15'inde temporal arterit vardır.
 2. Temporal arteriti olan hastaların %50'inde polimiyaljiya romatika vardır.
- G.** Hızlı tanı ve tedavi vaskülitte bağlı etkilenen damarlarda trombozu önlemek açısından önemlidir.



Temporal arterit spesifik olmayan inflamasyon belirtileri ile başvuran yaşlı hastaların ayırıcı tanısında olmalıdır.

Kanıt-Dayalı Tanı

A. Klinik bulgular

1. Temporal arteritin klinik bulguları ve belirtileri hastalığın hemen tanınması için yüksek değerde değildirler.
2. Sistemik iki derleme hastalık için tanımlanmış bulgulara yönelik testlerin özelliklerini sunmuştur. Bunlar tablo 20-8'de belirtilmiştir.
3. Belirti ve bulguların birkaçının kombinasyonun çok yüksek LR ye sahip olduğu bulunmuştur.
 - a. Baş ağrısı ve çene kladikasyonu: LR + 8.0
 - b. Kafa derisi hassasiyeti ve çene kladikasyonu: LR + 17.0

Tablo 20-8. Temporal arteritin belirti ve bulgularının pozitif LR'si.

Belirti veya bulgular	LR+
Çene kladikasyonu	6.7
Diplopi	3.5
Temporal arterin boncuk şeklinde olması	4.6
Genişlemiş temporal arter	4.3
Kafa derisinde hassasiyet	3.0
Temporal arterde hassasiyet	2.6
Herhangi bir temporal arter anormallliği	2.0

Data from Smetana GW, Shmerling RH: Does this patient have temporal arteritis? JAMA. 2002 Jan 2;287(1):92-101.

4. Klinik belirtilerin zayıf performansını ortaya koyar şekilde temporal arter biyopsisine yönlendirilen hastaların sadece %30-40'ında hastalık saptandı.



Temporal arteritin klinik bulgu ve belirtileri tanı için yüksek derecede belirleyici olmadıklarından klinik şüphe orta düzeyde bile olsa temporal arter biyopsisi yapılmalıdır.

- B. Eritrosit sedimentasyon hızı temporal arterit tanısını 'dışlamak' için kullanılmaktadır.**
1. Anormal ESH'nın duyarlılığı %95'tir.
 2. ESH çeşitli eşik değerleri aşağıda belirtilmiştir (Normal sedimentasyon hızı erkeklerde $< \text{yaş}/2$, kadınlarda $(\text{yaş} + 10)/2$ olarak kabul edilir.)
 - a. Anormal: LR+, 1.1–1.2; LR–, 0.025–0.2
 - b. ESH > 50 mm/saat: LR+, 1.2; LR–, 0.35
 - c. ESH > 100 mm/saat: LR+, 1.9; LR–, 0.8
- C. Temporal arter ultrasonografisi**
1. Ultrasonografi tanı aracı olarak kullanılmaya başlanmıştır.
 2. İnflamasyon olan arterlerin lümen etrafında hipoekoik halo vardır.
 3. Çalışmaların çoğunda bu bulgunun biyopsiden kaçınma için yeterince duyarlı ve yeterince spesifik olmadığı bulundu.
- D. Temporal arter biyopsisi**
1. Temporal arterit tanısında altın standart olduğu düşünülmektedir.
 2. Temporal arteritin klinik olarak tanısının zorluğu ve tedavinin sık yan etkileri göz önüne alındığında temporal arterit tanısı için biyopsi her zaman önerilir.
 3. Temporal arteritten şüphelenildiğinde en kısa zamanda biyopsi yapılması önerilse de tedavi başladıktan sonrakısa bir gecikme (≈ 7 gün) olasılıkla sonuçları etkilemez.



Temporal arterit şüphesi olan bir hastanın tedavisi biyopsi için geçiktirilmemelidir.

4. Biyopsinin negatif olduğu temporal arterit olguları vardır. Çokça referans olarak gösterilmiş bir çalışma temporal arter biyopsisi için aşağıdaki test özelliklerini ortaya koymuştur:
 - a. Duyarlılık %85; özgüllük %100
 - b. $LR+ \infty LR-, 0.15$



Temporal arterit şüphesi yüksek olan bir hastanın temporal arter biyopsisi negatif olsa bile hasta yakından izlenmeli, farklı bir bölgeden yeniden biyopsi alınmalı veya tedavi edilmelidir.

Tedavi

- A. Temporal arterit tedavisi kortikosteroidlerdir.**
1. Temporal arterit şüphesi olan hastaya hemen başlanılmalıdır.
 2. Klinik olarak remisyon olduğunda inflamasyon belirteçleri (eritrosit sedimentasyon hızı, CRP) düşük kaldığı sürece doz yavaşça azaltılabilir.
- B. Kortikosteroidlerin kesilmesi sonrası hastalığı nüks eden hastalarda metotreksat bir seçenek olabilir.**

TANI



Fizik muayenede, vücut ısı 37.1°C , kan basıncı $130/82$ mmHg, nabız $72/\text{dk}$, solunum sayısı $10/\text{dk}$ idi. Baş ve boyun muayenesinde temporal arterlerin belirginleşmiş olduğu görüldü. Katarakt nedeniyle göz dibi muayenesi tam olarak değerlendirilemedi. Kalp, akciğer ve abdominal muayene normaldi. Meme muayenesinde sol memede 2×3 cm yumuşak ve hareketli kitle saptandı, 2 yıl önceki dosya notlarındaki tanımlamayla karşılaştırıldığında değişmemiş olduğu görüldü. Ekstremiteler muayenesinde düşme sonrası oluşan dirsek ve omuzunda morluklar kayda değerd. Nörolojik muayene tamamen normaldi.



Ana hipotez olan temporal arterit için tanı eşliğini geçtiniz mi? Aktif alternatifleri dışladınız mı? Alternatif tanıları dışlamak için diğer testlere ihtiyaç var mı?

Temporal arterit pek tabiki ayırıcı tanıda ilk sıralarda yerini korumaktadır. Baş ağrısının olması, fizik muayene bulguları temporal arterit tanısını düşündürür. Test öncesi olasılık %40 varsayarsak (temporal arterit şüphesi olan hastalardaki pozitif biyopsi yüzdesi), temporal arterlerin belirginleşmesi tanı olasılığını %57'ye çıkarır.

Alternatif Tanı: Subdural Hematom

Tipik Başvuru Biçimi

Subdural hematoma genellikle düşmeleri ve nörolojik bozuklukları olan yaşlı hastalarda görülür. Kronik subdural hematoma semptomlarının klasik tiradı baş ağrısı, somnolans ve mental durum değişikliğidir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Subdural hematomlar akut (yaralanmanın ilk 24 saatinde), subakut (yaralanmadan 1-14 gün sonra) ya da kronik olabilir.
- B. Akut ve subakut hematomlar genellikle küçük tanısal problem olarak görülürler. Çoğunlukla yayılım gösteren, fokal nörolojik arazlara neden olurlar.
- C. Kronik subdural hematomlar, travmadan haftalar-aylar sonra silik belirtilerle ortaya çıkarlar ve tanıya gitmek anlamında zorluk oluşturabilirler.
- D. Kronik subdural hematoma yaşlılarda ve yaşlı olmayan serebral atrofi vakalarında görülen bir hastalıktır. Serebral atrofi, subdural mesafedeki yavaş bir şekilde genişleyerek biriken kanın yerleşmesine müsaade eder.
- E. Subdural hematoma risk faktörleri arasında sık düşme, alkol kullanımı, varfarin gibi antikoagülan ya da aspirin kullanımı vardır.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Öykü ve fizik muayene**
1. Çoğu çalışmada tanıdaki ortalama yaş 70 yaş civarındır.
 2. En sık rastlanan belirtiler düşmeler ve ilerleyici nörolojik kayıptır.
 3. Kafa travması, geçici nörolojik kayıp, nöbet ve baş ağrısı nadir olmayan diğer başvuru tablolarıdır.

4. Öyküde travmanın saptanması zor olabilir, travma öyküsünün olmaması bu tanıyı dışlamaz.



Kronik subdural hematomun en sık görülen semptomu düşme öyküsüdür. Düşme ve subakut nörolojik defisit öyküsü olan herhangi bir yaşlı hastada subdural hematom ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır.

B. Kranial görüntüleme

1. Hem BT hem de MRG akut subdural hematom tanısında etkilidir.

Tedavi

Kronik subdural hematomlar küçük ve asemptomatik değilse cerrahi drenajla tedavi edilir.

Alternatif Tanı: İdiyopatik İntrakranial Hipertansiyon (IIH)

Tipik Başvuru Biçimi

Hastalar çoğunlukla genç obez kadınlardır. İdiyopatik intrakranial hipertansiyonun sebep olduğu baş ağrısı şiddetli, hergün olan ve hastayı uykudan uyandırabilir. Bu tip baş ağrıları geçici görme kayıplarıyla seyrederler.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. IIH sıklıkla psödotümör serebri olarak adlandırılmaktadır.
- B. IIH'nin özellikleri iyi tanımlanmıştır:
 1. Hastalık gençleri ve kadınları daha sık etkiler. Yaş ortalaması 30'dur, hastaların %90'dan fazlası kadındır.
 2. Hastaların büyük çoğunluğu obezdir (%94).
 3. Baş ağrısı en sık görülen semptomdur, bunu geçici görme kaybı ve pulsatil kulak çınlaması izler.
- C. Papil ödem vakaların çoğunda mevcuttur.
- D. IIH kalıcı görme kaybı riski taşıdığından dolayı teşhis ve tedavi edilmesi önemlidir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. İdiyopatik intrakranial hipertansiyonun tanısı baş ağrısı sendromunun tanınmasına, intrakranial basınç artışının tanınmasına ve kafa içi basınç artışının diğer nedenlerinin dışlanmasına dayanır.
- B. IIH tanısını koymak için, intrakranial hipertansiyonun diğer nedenleri genellikle MR ile dışlanmalıdır (lomber ponksiyondan önce yapılır). Lomber ponksiyonda intrakraniyal hipertansiyon gösterilmelidir (> 250 mm H₂O) ve aşağıdakilerden biri veya her ikisi olmalıdır:
 1. Baş ağrısı ortaya çıkar ve ya IIH'nin ilerlemesi ile zamanla anlamlı derecede kötüleşebilir ya da IIH'nin tanısına neden olabilir.
 2. Baş ağrısına pulsatil kulak çınlaması ve/veya papil ödemin eşlik etmesi
 3. Lomber ponksiyon sonrası baş ağrısı düzelmeli (işlem sonrası 120-170 mmH₂O basınçla) ve IIH tedavisi sonrası tamamen kaybolmalıdır.
- C. İntrakranial hipertansiyon
 1. Baş ağrısı ortaya çıkar ve ya IIH'nin ilerlemesi ile zamanla anlamlı derecede kötüleşebilir ya da IIH'nin tanısına neden olabilir.
 2. Baş ağrısına pulsatil kulak çınlaması ve/veya papil ödemin eşlik etmesi
 3. Lomber ponksiyon sonrası baş ağrısı düzelmeli (işlem sonrası 120-170 mmH₂O basınçla) ve IIH tedavisi sonrası tamamen kaybolmalıdır.

Tedavi

- A. Kilo kaybı ve karbonik anhidraz inhibitörleri (BOS üretim hızını azaltarak) tedavinin temelini oluşturur.
- B. Loop diüretikler yardımcı tedavi olarak kullanılabilirler.

- C. Cerrahi uygulamalar (BOS drenajı için şant uygulaması, optik sinir kılıf fenestrasyonu) nadiren dirençli vakalara kullanılır.



Laboratuvar testleri yapıldı ve hemoraji açısından kontrastsız beyin BT ve parankimal lezyonlar için duyarlılığı arttırmak amacıyla kontrastlı beyin BT çekildi. Yapılan testlerde; Hb: 9.0 g/dL (1 ay önce 11.7 g/dL), HTC: %28.1 (1 ay önce %36.6), Eritrosit sedimentasyon hızı: 125 mm/saat idi. Beyin BT'si hastanın yaşıyla uyumlu serebral atrofi dışında normaldi.

Bayan T'ye günlük 60 mg prednizon verildi ve temporal arter biyopsisi için yönlendirildi. Biyopsi 3 gün sonra yapıldı ve temporal arterit ile uyumluydu. Baş ağrısı tedaviden 1 hafta sonra düzeldi. 2 yıl içinde kortikosteroid kesilmeye çalışılsa da başarı sağlanamadı. Hasta 15 mg prednizon almaya devam etti. Prednizona bağlı spinal kompresyon kırığı, aknesi, diyabetes mellitusu, kontrolü zor olan hipertansiyon gelişti.

VAKA ÇÖZÜMLEME

ESH yüksekliği nedeniyle temporal arterit olabileceği düşünüldü fakat kesin değildi. Test öncesi %57 olasılıktan, fizik muayene ve sedim değerinin >100 mm/saat olması tanı olasılığını %72'ye çıkarır. Bu olasılık daha kesin tanı konmadan, uzun süreli prednizon tedavisinin yan etkilerini göze alacak kadar yüksek değildir.

Diğer Önemli Hastalıkların Değerlendirilmesi

Menenjit

Tipik Başvuru Biçimi

Menenjit klasik olarak akut başlangıçlı baş ağrısı, ateş ve ense sertliği tiradından oluşur. Menenjit vakaların kümeler halinde ortaya çıkmasına neden olabilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Ateş ve baş ağrısı görülmesi sıkıdır ve endişe vericidir, potansiyel olarak influenzadan menenjite kadar herşeye bağlı olabilir. Ayrım şunları kapsar:
 1. Viral enfeksiyonlar ve neredeyse her bir diğer ateşli hastalık.
 2. Menenjit (bakteriyel, fungal, viral veya paraziter)
 3. Ensefalit
 4. Sinüzit
 5. MSS apsesi
 6. Septik kavernöz sinüs trombozu
- B. Ateş ve baş ağrısının en sık nedeni menenjit olmasa da menenjit göreceli olarak sık görülür ve potansiyel olarak hayatı tehdit edici bir hastalıktır.
- C. Viral nedenler bakteriyel nedenlerden 3-4 kat daha sıkıdır ve genellikle iyi prognoza sahiptir.
- D. Bakteriyel menenjit tıbbi bir acil olarak tedavi edilmelidir.
- E. Mortalite oranları organizmaya göre değişir fakat toplum kökenli bakteriyel menenjitte mortalite oranı yaklaşık %25'dir.
- F. Hastane kaynaklı enfeksiyonlarda mortalite oranları daha yüksektir.
- G. En sık neden olan organizmalar tablo 20-9'da verilmiştir.

Tablo 20-9. Erişkinlerde menenjitin sık nedenleri.

Organizma	Özellikleri
Virüsler	Enterovirüsler (Echovirüs ve Coxsackievirüs) en sık Çocuklarda erişkinlere göre daha sık Yaz ve sonbaharda daha fazla
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Erişkinlerdeki en sık bakteriyel menenjit nedeni De novo ya da komşu bölge (sinüsler, kulak) yayılımı sonucu Mortalitesi yaklaşık %30
<i>Neisseria Meningitidis</i>	İkinci en sık nedendir. Epidemik meydana gelir. En sık genç erişkinlerde görülür. Mortalite oranı yaklaşık %10
<i>Listeria Monocytogenes</i>	Sıklıkla yaşlı yetişkinler (>60 yaş) ve bağımsızlığı baskılanmış kişilerde menenjit nedeni (diyabet ve alkol kötüye kullanımı olan hastalar dahil)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Önceden çocuklarda menenjitin en sık nedeni influenzyaydı, aşı sayesinde şu an nadirdir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A.** Hollanda'da 3.5 yıldan fazla bir süre boyunca toplum kökenli bakteriyel menenjit tanısı alan hastaların incelendiği bir derlemede; çeşitli muayene bulgularının prevalansı şu şekildedir:
- Hastaların %95'inde baş ağrısı, ateş, ense sertliği ya da mental durum değişikliği bulgularından en az ikisi vardı.
 - %87'sinde baş ağrısı
 - %83'ünde ense sertliği
 - %77'sinde vücut sıcaklığı > 38.0 °C
 - %69'unda mental durum değişikliği
 - %33'ünde fokal nörolojik bulgular vardı.
 - Görüntülemesi yapılan hastaların %34'ünün BT'sinde anormallik saptandı.
- B.** Yaşlı ve bağımsızlık sistemi baskılanmış hastalarda ense sertliği daha az görülür.
- En sık kullanılan meningeal bulgulardan ikisi Kernig (kalça fleksiyonunda diz ekstansiyonunun yapılamaması) ve Brudzinski (Boynun zorlu fleksiyonu ile her iki kalça ve dizde fleksiyon görülmesi)'dir.
 - Bu bulgular menenjitli hastaların sadece yaklaşık %60'ında görülür.
- C.** Lomber ponksiyon

- Lomber ponksiyon kesin tanı için tek yoldur.
- Akut bakteriyel menenjitte BOS'da nötrofil hakimiyeti olan lökositoz, düşük glukoz ve yüksek protein görülür.

D. LP için kontrendike olan hastalar

- Çoğunlukla, lomber ponksiyon için kontrendikasyon var mı sorusu her zaman sorulmuştur.
- SSS tümörlü, intrakranial basıncı artmış ve kanama diyatezli hastalara lomber ponksiyon uygulaması herniasyon, paraspinal hemoraji ve ölüm gibi komplikasyonlara neden olur.
- SSS görüntülemesi intrakranial basınç artışı düşünülen hastalara lomber ponksiyon öncesi yapılmalıdır.
- BT'de kitle ile ilişkili bulgular:
 - Yaş > 60
 - İmmünsüpresyon
 - Mevcut SSS hastalığı
 - Son bir hafta içinde nöbet
 - Bilinç durumunda anormallik
 - İki ardışık soruyu doğru yanıtlamada ya da iki ardışık komutu doğru uygulamada yetersizlik
 - Bakış felci, anormal görme alanı, yüz felci, kol veya bacakta güçsüzlük, afazi görülebilir.



Nörolojik muayenesi anormal olan hastalara lomber ponksiyon öncesi kranial görüntüleme yapılmalıdır.

- Eğer SSS görüntüleme gerekli ise menenjit şüphesi olan hastadan kan kültürleri alınmalı, sonra hemen ampirik antibiyotik tedavi başlanmalı, BT çekildikten sonra lomber ponksiyon yapılmalıdır.

Tedavi

- A.** Tüm enfeksiyon hastalıklarındaki gibi spesifik tedavi patojene bağlı olarak değişir.
- B.** Meningeal enfeksiyonlarının ciddiyetinden dolayı gram boyama ve kültür sonuçları beklenirken ampirik tedavi başlanması tavsiye edilir.
- C.** Menenjit tanısından şüphelenildiği anda antibiyotik tedavi istemi yapılmalı ve BOS elde ettikten sonra hemen başlanmalıdır.
- D.** Toplum kökenli menenjit şüphesi olan erişkin hastalarda, günümüzdeki öneri ampirik tedavi için üçüncü kuşak sefalosporin ve vankomisin'dir.
- E.** *Listeria monocytogenes*'den şüphelenilen hastalara ayrıca ampicilin eklenmelidir.
- F.** Glasgow koma skalası ≥ 8 olan hastaların tedavisine kortikosteroidler eklenmelidir (Tablo 20-10).

Tablo 20-10. Glasgow Koma Skalası.

	1	2	3	4	5	6
Gözler	Yanıtız, açmıyor	Ağrılı uyarılarla açabiliyor	Sesli uyarılarla açabiliyor	Spontan açık		
Verbal	Ses yok	Anlaşılmaz sesler	Uygun olmayan kelimeler kullanıyor	Konfüze, disoryante	Oryante, koopere	
Motor	Hareket yok	Ağrılı uyarılarla deserebre postür, ekstansor yanıt	Ağrılı uyarılarla dekortike postür, anormal fleksiyon	Ağrılı uyarılarla çekme/fleksiyon	Ağrılı uyarıları lokalize eder	Komutlara uyar

Kafa Travması ile İlişkili Baş Ağrısı

Tipik Başvuru Biçimi

Kafa travması geçiren orta yaşlı kişilerde kranial ya da nörolojik hasar gelişmeksizin gerilim tipine benzer postravmatik baş ağrısı görülebilir. Baş ağrısı sıklıkla sinirlilik ya da anksiyete gibi semptomlarla ilişkilidir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Kafa travması SAK, subdural, epidural veya parankimal hematom, serebral kontüzyon veya depresif kafatası kırığı dahil ciddi kranial ya da nörolojik hasara neden olabilir.
- B. Daha sık olarak kafa travması yeni başlayan baş ağrılarına ya da önceden var olan baş ağrısı sendromunun kötüleşmesine neden olabilir.
- C. Travma ile ilişkili baş ağrıları minör veya majör travma sonrası oluşabilir IHS'e göre majör ve minör travmalar farklı kriterlere sahiptir.
- D. Travma ile ilişkili baş ağrıları minör veya majör travma sonrası oluşabilir IHS'e göre majör ve minör travmalar farklı kriterlere sahiptir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Kafa travmasının akut değerlendirilmesi
 1. Kafa travmalı bir hastada ya da kafa travması ile ilişkili görülen baş ağrısında ilk olarak hasarın önemi ve tedavi edilebilirliği değerlendirilmelidir.
 2. Başlangıç testi çoğunlukla beyin BT'dir. Zor olan soru BT olmaksızın klinik olarak hangi hasta normal olarak değerlendirilebilir.
 - a. İki klinik karar kuralı (Kanada Beyin BT kuralı ve Nexus 2)
 - b. Nexus 2'ye göre aşağıdaki işaretlerden hiçbirini yok ise, hastanın beyin BT'ye ihtiyacı yoktur: Belirgin kafatası kırığı kanıtı, kafa derisi hematomu, nörolojik kayıp, bozulmuş bilinç durumu, anormal davranış, koagülopati, ısrarcı kusma ve yaş > 65.
 - c. Kanada Beyin BT kuralı için bölümün sonundaki kaynağa bakınız.
 - d. Her iki kural da klinik olarak önemli beyin hasarı ve nöroşirürjik müdahale gerektirecek hasarlar için neredeyse %100'e yakın duyarlılığa sahiptir.
- B. Minör travmatik beyin hasarının bir parçası olarak baş ağrısı teşhisi (konfüzyon)
 1. Baş ağrısı, postkonfüzyon sendromun yaygın bir belirtisidir.
 2. Minör travma sonrası hastaların yaklaşık %25'inde baş ağrısı gelişir.
 3. Minor travma sonrası hastaların yaklaşık %25'inde baş ağrısı gelişir.
 - a. Bu baş ağrıların kronik olma ihtimali yüksektir.
 - b. Ayrıca gerilim tipi baş ağrısı için gerekli kriterleri karşılama olasılığı yüksektir.

Tedavi

- A. Konfüzyon şüphesi bulunan herhangi bir hasta, yaralanmanın hemen ardından bilişsel dinlenmeye tabi

tutulmalıdır. Bu, işten/okuldan uzak durmayı içerebilir ve bilgisayar, televizyon ve telefon ekranlarından uzak durması tavsiye edilir.

- B. Başlangıçta, NSAID'ler ve asetaminofen, travma sonrası baş ağrısını tedavi etmeye yardımcı olur. Kronik baş ağrısı gelişen hastalarda amitriptilin veya topiramat yardımcı olabilir.

KAYNAKLAR

- Detsky ME, McDonald DR, Baerlocher MO, Tomlinson GA, McCrory DC, Booth CM. Does this patient with headache have a migraine or need neuroimaging? JAMA. 2006;296(10):1274-83.
- Edlow JA, Caplan LR. Avoiding pitfalls in the diagnosis of subarachnoid hemorrhage. N Engl J Med. 2000;342(1):29-36.
- Forsyth PA, Posner JB. Headaches in patients with brain tumors: a study of 111 patients. Neurology. 1993;43(9):1678-83.
- Holroyd KA, O'Donnell FJ, Stensland M, Lipchik GL, Cordingley GE, Carlson BW.
- Management of chronic tension-type headache with tricyclic antidepressant medication, stress management therapy, and their combination: a randomized controlled trial. JAMA. 2001;285(17):2208-15.
- Li MH, Chen SW, Li YD et al. Prevalence of unruptured cerebral aneurysms in Chinese adults aged 35 to 75 years: a cross-sectional study. Ann Intern Med. 2013;159:514-21.
- Mower WR, Hoffman JR, Herbert M et al. Developing a decision instrument to guide computed tomographic imaging of blunt head injury patients. J Trauma. 2005;59(4):954-9.
- Pascual J, Iglesias F, Oterino A, Vazquez-Barquero A, Berciano J. Cough, exertional, and sexual headaches: an analysis of 72 benign and symptomatic cases. Neurology. 1996;46(6):1520-4.
- Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti ML et al. Clinical decision rules to rule out subarachnoid hemorrhage for acute headache. JAMA. 2013;310(12):1248-55.
- Raps EC, Rogers JD, Galetta SL et al. The clinical spectrum of unruptured intracranial aneurysms. Arch Neurol. 1993;50(3):265-8.
- Smetana GW. The diagnostic value of historical features in primary headache syndromes: a comprehensive review. Arch Intern Med. 2000;160(18):2729-37.
- Smetana GW, Shmerling RH. Does this patient have temporal arteritis? JAMA. 2002;287(1):92-101.
- Snow V, Weiss K, Wall EM, Mottur-Pilson C. Pharmacologic management of acute attacks of migraine and prevention of migraine headache. Ann Intern Med. 2002;137(10):840-9.
- Stiell IG, Clement CM, Rowe BH et al. Comparison of the Canadian CT Head Rule and the New Orleans Criteria in patients with minor head injury JAMA. 2005;294(12):1511-8.
- The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. Cephalalgia. 2004;24 Suppl 1:9-160.
- van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. N Engl J Med. 2004;351(18):1849-59.
- van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage. Lancet. 2007;369(9558):306-18.
- Wall M. The headache profile of idiopathic intracranial hypertension. Cephalalgia. 1990;10(6):331-5.
- Weir B. Headaches from aneurysms. Cephalalgia. 1994;14(2):79-87.
- Wijdicks EF, Kerkhoff H, van Gijn J. Long-term follow-up of 71 patients with thunderclap headache mimicking subarachnoid haemorrhage. Lancet. 1988;2(8602):68-70.
- Younge BR, Cook BE Jr, Bartley GB, Hodge DO, Hunder GG. Initiation of glucocorticoid therapy: before or after temporal artery biopsy? Mayo Clin Proc. 2004;79(4):483-91.

Hematürili bir hastam var. Hematüri sebebini nasıl bulurum?

ANA YAKINMA

HASTA 1

56 yaşında erkek hasta, son birkaç gündür olan aralıklı kanlı idrar şikayeti mevcut.



Hematüri için ayırıcı tanıların nelerdir?
Hangi ayırıcı tanıları neden düşündünüz?

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

Kırmızı idrar her zaman kanlı idrar demek değildir. Birçok ilaç, gıda boyaları ve metabolitler hem-negatif kırmızı idrara ya da pigmentüriye sebep olabilir. Ayrıca hematürili bütün idrarlarda dipstick testi pozitif çıkmaz. Üstelik dipstick testi sağlam hücrelerdeki hemoglobini tespit ederken idrardaki serbest hemoglobin ve myoglobini de tespit eder, bu da yanlış pozitif sonuçlara neden olur.



Yani eğer dipstick testi pozitif gelirse, mikroskopik incelemede de RBC yok ise bunun myoglobini veya hemoglobini olduğunu düşünülmalıdır.

Makroskopik hematüri (görünen) her zaman patolojiktir. Mikroskopik (görünmeyen) hematüri geçici, yanıtıcı veya sürekli olabilir. Geçici hematüri idrar yolu enfeksiyonunda olabilir (ki makroskopik hematüriye de sebep olabilir) ve ağır egzersiz ki bu durumda 48 saat sonra testi tekrarlamak gerekir ya da son egzersizden 72 sonra bakılmalıdır. Kadın hastalarda menstrasyon ve cinsel aktif dönemlerinde kontaminasyona bağlı yanlış pozitiflik olabilir.



Hematürili tüm hastalarda enfeksiyon ekartasyonu için idrar kültürü yapılmalıdır.

Hematüri ayırıcı tanıları mikroskopik hematüri ve makroskopik hematüri olarak iki gruba ayrılır. Mikroskopik hematüri; en az 2 idrar örneğinin mikroskopik incelenmesinde bir yüksek büyütme alanında 3'den fazla eritrosit görülmesidir. Makroskopik hematüri ise bazen kan pıhtısının da eşlik ettiği kırmızı ya da kahverengi idrardır. En az bunun kadar önemli bir konu da hematürinin glomeruler olup olmadığıdır. İdrar örneğinde dismorfik eritrositlerin (akontosit) görülmesi, yeni gelişen ya

da ağırlaşan hipertansiyon ya da proteinüri, yükselen serum kreatinini hematürinin glomeruler kaynaklı olup olmadığı konusunda en önemli parametlerdir. Bu anormallikler hematüriye neden olan bazı vasküler ve interstisyel durumlarda da görülebilir, ancak renal struktürel anomalilerde ve böbreğin distalindeki patolojilerde görülmez. Kan pıhtıları da ancak alt üriner sistem kanamalarında görülür.

A. Renal

1. Glomeruler

- IgA Nefropatisi
- Alport ve ince bazal membran hastalığı
- Diğer primer ve sekonder glomerulonefritler
 - Postenfektif ya da enfeksiyon ilişkili
 - SLE
 - Good pasture sendromu
 - Henoch schünlein purpura ve diğer küçük-orta damar vaskülitleri
 - Hemolitik üremik sendrom

2. Nonglomeruler

- Neoplastik
 - Renal hücreli tümör
 - İyi huylu renal kitle
- Tübulointersistisyel
 - Nefrolitiazis
 - Polikistik böbrek hastalığı veya meduller sünger böbrek
 - Pyelonefrit
 - Akut interstisyel nefrit
 - Papiller nekroz
- Vasküler
 - Arteriyel emboli ya da tromboz
 - Arteriovenoz malformasyon ya da arteriovenoz fistül
 - Renal ven tromboz
 - Nutcracker sendromu (sol renal ven kompresyonu)
 - Malign hipertermi
- Metabolik (Hiperkalsüri, Hiperürikozüri)

B. Ekstrarenal

1. Üreter

- Kitle: Bening polip veya malignite
- Taş
- Striktür

Tablo 21-1. Hem-negatif kırmızı idrar sebepleri (pigmentüri).

Nedenler	Örnekler
İlaçlar	Azitiopürin
	Klorokin
	Deferoksamin
	Doksorubisin
	Ibuprofen
	Demir sorbitol
	Laksatifler
	Nitrofurantoin
	Fenazopiridine
	Fenitoin
	Riboflavin
	Rifampin
Gıda Boyaları	Pancar turşusu
	Böğürtlen
	Gıda boyaları
Metabolitler	Bilirubin
	Melanin
	Methemoglobin
	Porfirin
	Tironizozis
	Ürat

2. Mesane
 - a. Transizyonel ya da skuamoz hücreli kanser
 - b. Enfektif olmayan sistit (radyasyon ya da ilaç (siklofosfamid)
 - c. Enfektif Sistit
 - d. Taş
3. Üretra
 - a. Üretra
 - b. Üretral divertikül
 - c. Travmatik kateterizasyon
 - d. Üretral striktür
4. Prostat
 - a. BPH
 - b. Prostat kanseri
 - c. Prostat uygulamaları sonrası
 - d. Prostatit

Şekil 21-1 ve 21-2, ayırıcı tanıyı temel noktaları kullanarak yeniden düzenlemekte ve hematüriye tanısal yaklaşımı özetlemektedir.

1

Bay A aralıklarla ağrısız makroskopik hematürisinin olduğunu ve buna karşın orta-alt kısmında rahatsızlık hissinin eşlik ettiğini söylüyor. İyi hissediyor ve başka şikayeti yok. Özgeçmişinde kronik böbrek hastalığı evre 3, enalapril ve tiyazid ile kontrol altında tutulan hipertansiyon ve apendektomi bulunmaktadır. Böbrek taşı ile ilgili aile öyküsü yok ancak babasında 77 yaşında tanı konulan prostat kanseri varmış. 35 yıl paket sigara kullanmış. Kendisi felsefe profesörü, bilinen toksin maruziyeti yok.

İdrar testinde çok sayıda dismorfik olmayan eritrosit tespit edildi ancak beyaz küre, bakteri, kümeleşme ve proteinüri yok.



Bu bilgilere dayanarak en olası tanınız nedir, ayırıcı tanı olarak neler düşündünüz? Mutlaka aklınıza gelmesi gereken tanı nedir? Ayırıcı tanıları göre hangi testleri istemeniz gereklidir?

AYIRICI TANILARA ÖNCELİK SIRASINA GÖRE YAKLAŞMA

Bay A'nın idrar tahlilinde kanamanın glomerul kaynaklı olduğunu gösteren herhangi bir kanıt bulunmadı. Aksine nonglomeruler ilk planda düşünülmelidir. Hastanın erkek olması, 40 yaşından büyük olması, 35 paket yıl sigara içmesi, ayırıcı tanıları arasında mesane kanserine bağlı kanamayı ilk sıraya taşımıştır. Renal koliji destekleyecek karın ve yan ağrısının olmaması da taş hastalığından uzaklaştırıyor. Prostat kanseri, BPH ve prostatitler de sık görülür ve bay A da olduğu gibi karında rahatsızlık hissinin nedeni olur. Renal hücreli kanser daha az görülmekle birlikte hematüri hastalarda her zaman göz önünde tutulmalıdır. Hastanın nispeten iyi görünen idrar analizi ile interstisyel patolojilerden ve idrar yolu enfeksiyonundan uzaklaşmamızı sağladı. Sistit türlerini düşündürecek radyasyon ya da kemoterapi öyküsü de bulunmamaktadır. Tablo 21-2'de ayırıcı tanıları listelenmiştir.

1

Bay A'nın muayenesi normal, abdominal kitle tespit edilmedi. Eksternal genitaler normal, dijital rektal muayenesinde simetrik hassas olan prostatta nodule rastlanmadı. Serum kreatinini ise eski değerlerine yakın 1,8 mg/dl geldi. İdrar kültürü negatif sonuçlandı.



Tanıya gitmek için bu bilgiler yeterli midir? Değilse, başka hangi bilgilere ihtiyacınız var?

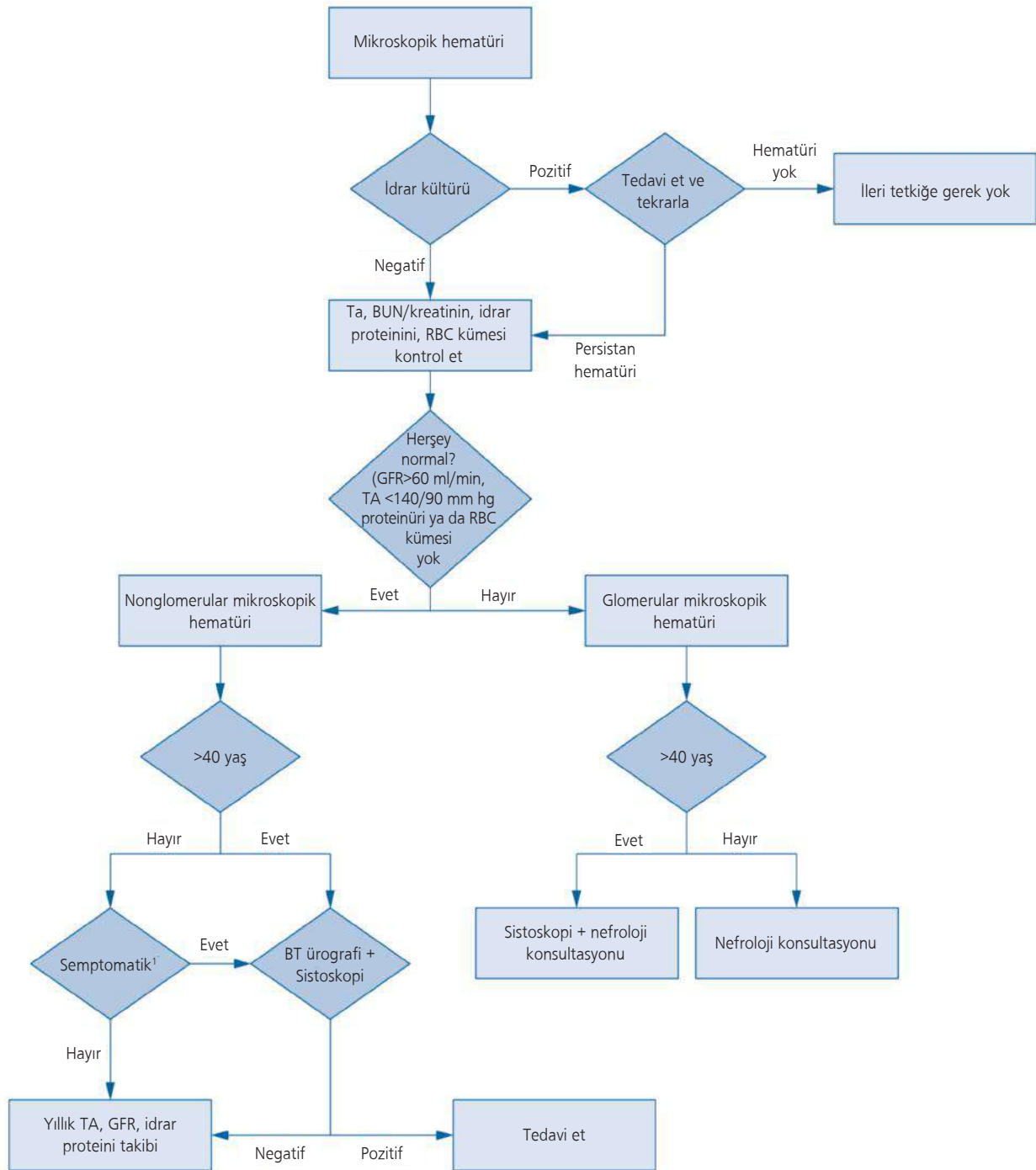
Olası Tanı: Mesane Tümörü

Tipik Başvuru Biçimi

Mesane kanseri klasik olarak ağrısız pıhtılı hematüri ile başvuran sigara içicisi yaşlı erkeklerde görülür. Mikroskopik hematüri hemen tüm hastalarda görülür. Dizüri ve obstrüktif semptomlar da diğer görülen bulgulardır.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Üretelyal kanserlerin yüzde 90'ı
- B. Makroskopik ağrısız hematüri, genelde aralıklı, hastaların yüzde 85'inde
- C. Mesane kanseri için risk faktörleri
 1. Erkek cinsiyet ve beyaz ırk: beyaz erkeklerde, afro-amerikan ve beyaz kadınlara göre 3-4 kat artmış risk
 2. Sigara: mesane kanseri olan erkeklerin %60'ında kadınların %30'unda mevcut.
 3. Yaş >40: İlk tanıda yaş ortalaması 70

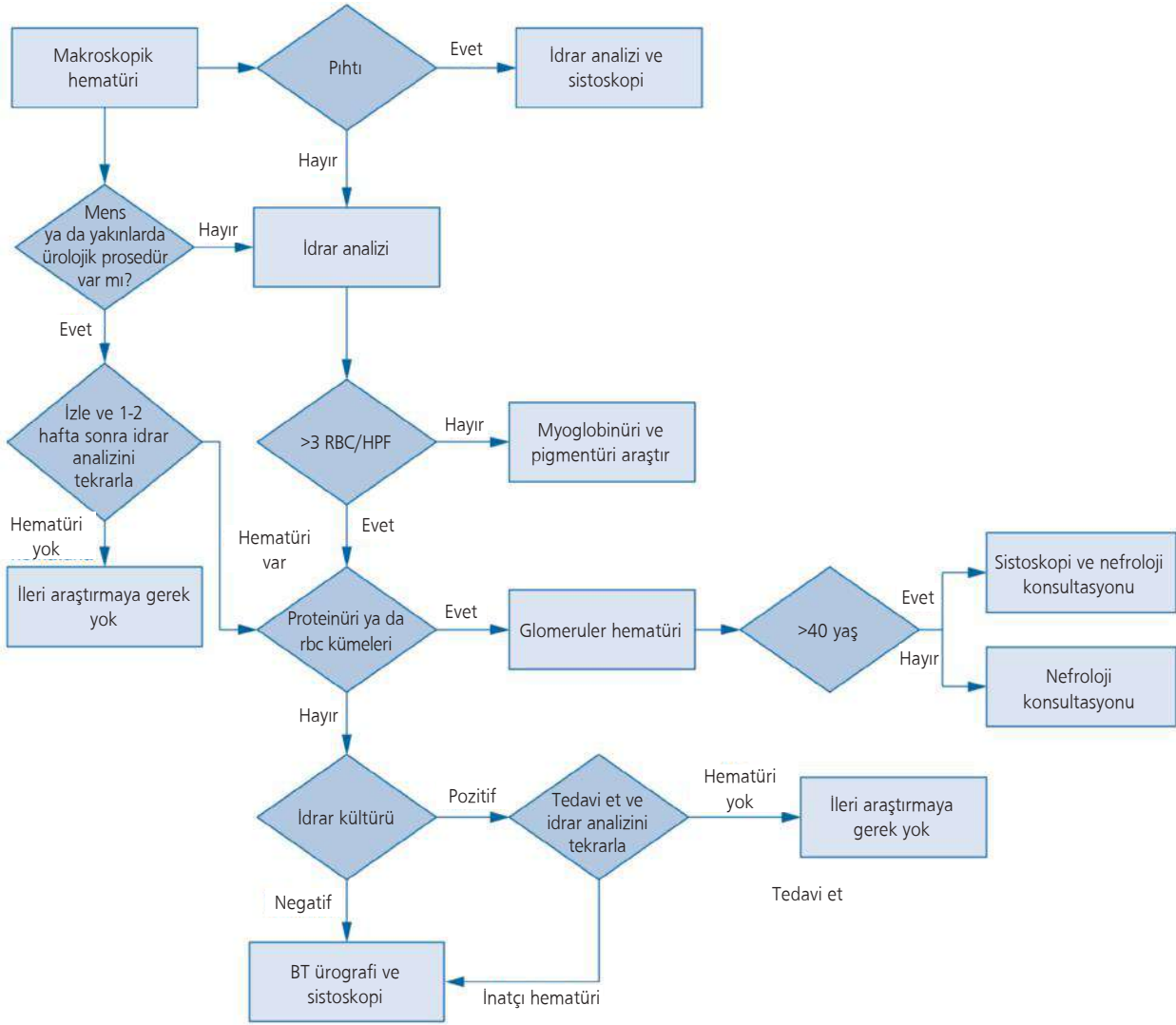


¹Semptomlar; dizüri, yan ağrısı, karın ağrısı işeme güçlüğü.

Şekil 21-1. Mikroskopik hematüriye tanısal yaklaşım.

4. Önceki ürotelyal kanser (RCC, üretral, prostat)
5. Pelvise radyasyon öyküsü
6. Kronik üriner sistem enfeksiyonu
7. Şiştosomiazis (Afrika ve Orta Doğu'da)
8. Endüstriyel kimyasal ve toksin maruziyeti
 - a. Böbrek kimyasal toksinleri kandan metabolize edip mesaneye bırakır, bu da kanser onkogenlerinin gelişimi için ortam hazırlar

- b. Mesane kanserinde %20 olguda mevcut
- c. Maruziyet ile hastalığın ortaya çıkışı arasından 10-20 yıllık latent periyot vardır.
- d. Bileşiklerle ilişkili mesane kanseri: aromatik aminler, anilin boyası, nitrat, nitrit, arsenik ve kömürü içerir.
- e. Mesane kanseri için yüksek risk taşıyan meslek grupları: madenciler, otobüs şöforleri, lastik çalışanları, motor mekanik, deri işçileri, demirciler, makine ustaları kuaförler ve mekanikçilerdir.



Şekil 21-2. Makroskopik hematüriye tanısal yaklaşım.

D. Prognoz: Kasa invaziv mesane tümörünün 10 yıllık sağkalımı %65-72 arasındadır.

Kanıta-Dayalı Tanı

A. Tanısal yaklaşım hastalığa bağlı tahmini öntanılara göre olur

B. Hematüri hastalarda kanser sıklığı

1. Mikroskopik hematüri
 - a. Bir seride hastaların %8,9 unun maligniteye sahip olduğu tespit edilmiş
 - b. Başka bir araştırmada mesane kanseri %3,7 RCC %1 üretral kanserin %0,2 görüldüğü tespit edilmiş
 - c. 40 yaş altı mikroskopik hematüri hastalarda malignite son derece nadir görülmüş.
2. Makroskopik hematüri: çalışmalar genelde hematüri ile hastaneye başvuru yaşlı bireylerde yapılmış.
 - a. %30'a kadar çıkan malignite oranı
 - b. %20-25'inde mesane kanseri

c. %1,3-10'a kadar prostat kanseri

d. %0,6-2 arasında RCC

e. %21'inde taş

f. %12-13'inde de BPH mevcut.



Enfeksiyonun eşlik etmediği makroskopik hematüri kliniğinde, ürotelyal kanserler kesinlikle göz ardı edilememesi gereken tanılardır.

C. Mesane kanseri için altın standart tanı yöntemi beyaz ışık altında fleksible sistoskopi ve biopsidir. Mesaneden random biopsiler gözle görünmeyen karsinoma in situ tespit için alınmalıdır.

D. Heksaminolevulinat floresans sistoskopi de karsinoma in situ tespiti için kullanışlıdır.

E. Multifazik br ürografi kontrastlı, kontrastsız ve ekskretuar fazda çekilmelidir.

1. Hematüri değerlendirilmesi için önceden yapılan IV pyelogram, ultrason, retrograd pyelografi, konvansiyonel BT gibi birçok görüntüleme yönteminin yerini almıştır.

Tablo 21-2. Bay A'nın ayırıcı tanıları.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Önde gelen hipotez		
Mesane kanseri	Ağrısız aralıklı pıhtılı hematüri Sigara Erkek cinsiyet Toksik maruziyeti 40 yaş üstü	Sistoskopi İdrar sitolojisi BT ürografi
Aktif alternatif		
Taş hastalığı	Mesane: Hematüri mesanede ağrı Üreter ya da böbrek: Hematüri, yan ya da karın ağrısı, renal kolik	Kontrastsız BT Sistoskopi Kontrastsız BT
BPH	İdrara sıkışma hissi, noktüri, urge inkontinans, stres inkontinans, düşük akım, dizüri	Rektal muayane
Prostatit	Karın ağrısı, önceki ya da şimdiki üriner sistem enfeksiyonu, üriner retansiyon, önceki prostat biopsisi	Rektal muayene, üriner analiz, idrar kültürü
Diğer alternatif		
Prostat kanseri	Hematüri	Rektal muayene, PSA
Renal hücreli kanser	Hematüri Yan ağrısı Karında kitle	BT

- Renal kitle, üriner sistem taşı ve genitoüriner sistem değişici epitel kanseri tespitinde yüksek sensitivite (%92-100) ve spesifite (%94-97) sahiptir.
- Sistoskopinin sensitivitesini işlem öncesi yapılırsa artırır.
- Nispeten yüksek doz radyasyon içerir, bazı kılavuzlarda düşük riskli hastalarda yapılması önerilmemektedir.

F. Ultrason

- Mesane kanseri için %63 sensitivite ve %99 spesifiteye sahiptir.
- 3 cm'den küçük renal kitlelerde BT'den düşük sensitiviteye sahiptir.

G. İdrar sitolojisi ve biyomarkerlar

- Çalışılan birçok biyomarkerden henüz hiçbirisi uygun bulunmamıştır.
- Üriner sitolojinin sensitivitesi düşük riskli tümörlerde %7-17 yüksek riskli tümörlerde %53-90, spesifitesi %90-98'dir.



40 yaş üstü makroskopik hematürisi olan hastalarda kanama glomerüller kaynaklı olsa da sistoskopi yapılmalıdır.

Tedavi

- Süperfisyal ya da minimal invaziv tümörlerde tedavi transüretral rezeksiyondur ve kür sağlar.
- İntravezikal kemoterapi (genelde BCG) operasyondan hemen sonra yapılmalıdır.
- Kasa invaziv tümörlerde tedavi radikal sistektomi ve sisplatin bazlı kemoterapidir.

TANI KOYMA

1

Maligniteden endişe ettiniz, hastaya kreatinini yüksek olduğundan BT yerine ultrasonografi istediniz. Sağ renal pelviste 1 mm taş ve sol böbrekte 2 cm kist tespit edildi. Hastadan PSA isteyip sistoskopi için ürolojiye refere ettiniz.



Olası tanı olan komplike olmayan sistit artık tanınız mı? Alternatif tanıları elediniz mi? Bu tanıları elemek için başka hangi testleri yapmanız gerekmektedir?

Alternatif Tanı: Nefrolitiazis

3. Bölüme bakınız, Karın Ağrısı

Alternatif Tanı: Prostat Kanseri

2. Bölüme bakınız, İzlem ve Sağlık Hizmetleri

Alternatif Tanı: BPH

28. Bölüme bakınız, Akut Böbrek Hasarı

Alternatif Tanı: Prostatit

16. Bölüme bakınız, Dizüri

Alternatif Tanı: Renal Hücreli Karsinom**Tipik Başvuru Biçimi**

RCC klasik olarak hematüri, yan ağrısı ve palpabl abdominal kitle ile başvurur. Ancak genelde başka nedenlerle istenen radyolojik görüntülerde insidental renal kitle olarak tespit edilir.

Hastalığın Önemli Noktaları**A. Epidemiyoloji**

- Renal kanserlerin %80'idir, erkeklerde kadınlara göre 1.6/1 oranında fazla görülür ve 6-8. dekatlarda pik yapar.
- %2'si von Hippel-Lindau gibi kalıtsal hastalıklarla birliktelik gösterir.
- Risk faktörleri
 - Sigara
 - Obezite
 - Hipertansiyon
 - Toksik maruziyeti

- e. Edinilmiş kistik böbrek hastalığının son dönem böbrek hastalığına ilerlemesi

B. Etiyoloji

1. %75-85 ile en çok görülen histolojik tipi berrak hücreli RCC'dir.
2. Diğer tipleri papiller %10-15 ve kromofob %5-10'dur.
3. Patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır ancak VHL tümör supresör geninin mutasyonu birçok sporadik vakada görülmektedir.

C. Prezantasyon

1. Çoğu hastalık ileri evreye gelene kadar asemptomatiktir, tanı anında %25 inde uzak metastaz ve lokal ileri hastalık tespit edilmiştir.
2. Mikroskopik ya da makroskopik hematüri tümörün toplayıcı sisteme invazyonunu gösterir.
3. Zayıf hastalarda sıklıkla olmakla birlikte karında ya yan- da kitle, genelde sert, homojen ve solukla hareket eder.
4. Kilo kaybı anemi halsizlik gibi nonspesifik semptomlar sık görülür.

D. Prognoz

1. Evre 1: 5 yıllık sağ kalım > %90
2. Evre 2: %75-90
3. Evre 3: Nefrektomi yapılanlar %59-70
4. Evre 4: Median sağ kalım 16-20 ay, uzak metastazi olanlarda < %10

Kanıt-Dayalı Tanı

- A.** RCC batın görüntülemelerinde böbrekte renal lezyon şeklinde ortaya çıkar.
1. USG'de kitle, basit kist gibi kriterleri karşılamaz
 2. BT'de, RCC; irregüler duvarları olan ve IV kontrast tutan tipik görünüm verir.
- B.** RCC lokalize kalabilir, fasyayı aşabilir, komşu organlara yayılabilir ve metastaz yapabilir.
1. BT evrelemede kullanılır.
 - a. Renal ven invazyonunu tespit etmede %78 sensitif %96 spesifiktir.

- b. Metastatik adenopatiji tespit etmede %83 sensitif %88 spesifiktir.
 - c. Perinefritik invazyonu tespit etmede %46 sensitif %98 spesifiktir.
 - d. Komşu organ metastazını tespit etmede %100 spesifiktir.
2. Toraks BT, MR, kemik sintigrafisi ve PET uzak metastaz tespitinde kullanılabilir.

Tedavi

- A.** İzole solid renal kitleler için biopsiden ziyade ideal olan parsiyel ya da total nefrektomidir, çünkü hem tanı hem tedavi edicidir. Gözlem ya da cerrahi kararı için üroloji konsultasyonu yapılmalıdır.
- B.** Parsiyel ya da radikal nefrektomi kararını verirken
1. Evre ve tümörün lokalizasyonu
 2. Basal renal fonksiyon
 3. Performans durumu
 4. Komorbid faktörlerin olmasına dikkat edilir.
- C.** Cerrahinin risklerini kaldırmayacak hastalarda termal ablasyon da bir seçenektir. (kriyoterapi ya da radyofrekans ablasyon)
- D.** Lokal ileri ve metastatik hastalarda onkoloji konsültasyonu yapılmalıdır.

VAKA ÇÖZÜMLEME

1

Bay A'nın yapılan sistoskopesinde küçük üroepitelyuma sınırlı bir papiller tümör tespit edildi. Heksaminolunat floroskopide CIS tespit edilmedi. BT ürografide üst üriner sistemde ve böbreklerde kitle saptanmadı. Yüzeysel mesane tümörü olarak sınıflandırıldı, transüretral rezeksiyon ve BCG ile tedavi edildi. Sağlıklı görüldüğü 1. yıl izleminde kanser kür oldu.

ANA YAKINMA

1

24 yaşındaki bay S 2 hafta önce askere gönüllü olarak yazılabilmesi için yaptırması gereken idrar analizinde kan görüldüğünün söylenmesi üzerine ofisine başvuruyor. Hasta eğitimlerine başlamak istemektedir. İdrarında kan gözlemlenmediği için endişe edecek bir durum olmadığını düşünmektedir. Hasta dizürisi, abdominal ağrısı, ateşi ya da üretral akıntısı olmadığını belirtmekte. Muayene sonucu sağlıklı genç bir adamın bulguları ile uyumaktadır. Vital bulguları; vücut ısı 37,2 derece, nabızı 68/dk, kan basıncı 126/78 mm Hg, solunum sayısı 16/dk.

Abdominal ağrı, kostavertebral açı hassasiyeti, üretral akıntı, testis ağrısı ve ekstremitelerde ödem bulunmaması sebebiyle fizik muayene tamamen normal kabul edilmiştir. İncelemelerinde ve yapılan idrar tetkikinde +2 proteinüri, +2 kan ve 5-10 eritrosit görüldü. Dipstick testinde ise aksine beyaz küre ya da bakteri görülmüdü. İdrarın ofiste yapılan mikroskopik incelemesinde seyrek dismorfik eritrositler gözlemlendi ancak normal morfolojide eritrositlere rastlanmadı.



Olası tanınız, ayırtıcı tanılarınız ve kaçırılmaması gereken tanılar nelerdir? Ayırtıcı tanılar göz önüne alınarak hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

Bay S'nin asemptomatik gözle görülmeyen (mikroskopik) hematürisi vardır. İki farklı idrar tahlilinde saptanması üzerine hematürisi kalıcı olarak sınıflandırılmıştır. Genç hastalarda (40 yaşın altında) risk faktörlerinin yokluğunda, kanser asemptomatik hematürisinin nadir sebeplerindendir. Alt üriner sistem semptomlarının yokluğunda, ürolojik bir sebebe nadiren rastlanır. Eşlik eden proteinüri ve dismorfik eritrositler glomerüler bir kaynağı işaret eden asıl noktalar. En sık glomerüler sebepler Ig A nefropatisi ve ince bazal membran hastalığıdır. Tablo 21-3'te ayırıcı tanıları listelenmiştir.

2

Hasta özgeçmişinde medikal ya da cerrahi bir özellik tanımlamıyor ve en son 18 yaşındayken pediatri doktoruna başvurduktan sonra hiç doktora gitmemiş. Ailesinde kimsenin hematüri ya da böbrek hastalığı öyküsü yok. Kız arkadaşıyla 1 yıldır devam eden, stabil, tek eşli bir ilişkisi var, herhangi bir ilaç ya da takviye kullanmıyor. Daha detaylı sorgulamada 3 ya da 4 kez, idrarının renginin birkaç günlüğüne değiştiğini ve bunu soğuk algınlığı ya da solunum yolu enfeksiyonlarına başladığını söylüyor. Temel metabolik profil normal, kreatinin 0.9 mg/dl BUN 12 mg/dl olarak bulundu.



Tanıya gitmek için bu bilgiler yeterli midir?
Değilse, başka hangi bilgilere ihtiyacınız var?

Tablo 21-3. Bay S'nin ayırıcı tanıları.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Önde gelen hipotez		
Iga nefropatisi	Makroskopik hematüri atakları (çay rengi) beraberinde solunum yolu enfeksiyonu	Mikroskopik idrar analizi Serum kreatinin Renal biyopsi
Aktif alternatif		
İnce bazal membran hastalığı	Kronik böbrek hastalığı olmadan ailede hematüri öyküsü	Mikroskopik idrar analizi Serum kreatinin Renal biopsi
Enfeksiyona bağlı glomerulonefrit	Streptokok faranjitten 1-3 hafta sonra yoğun hematüri, yüksek TA ve ödem olabilir	Mikroskopik idrar analizi Serum kreatinin Streptokok antijen antikor bakılması Serum kompleman düzeyi
Diğer alternatif		
Alport sendromu	İlerleyici böbrek hasarı olan güçlü aile öyküsü ile hematüri ve sensorinöral işitme kaybı	Mikroskopik idrar analizi Serum kreatinin Aile öyküsü Renal biopsi

Olası Tanı: Ig A Nefropatisi

Tipik Başvuru Biçimi

Ig A nefropatisi (IgAN) daha çok mukozal bir enfeksiyondan (tipik olarak üst solunum yolu enfeksiyonu) 12-72 saat sonra gözle görülen hematüri ile ortaya çıkar. Ayrıca IgAN; asemptomatik hastalarda yapılan rutin kontrollerde proteinürinin eşlik ettiği ya da etmediği mikroskopik hematüri şeklinde de görülebilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

A. Primer glomerulonefritin dünyada en sık görülen tipidir.

- 2 ve 4. dekatta pik yapar ancak her yaşta görülebilir.
- Asyalı ve beyazlarda sık görülür.

B. %50'den fazla hasta tanı aldıktan 25 yıl sonra son dönem böbrek yetmezliğine gider, ilerleyici kronik böbrek hastalığının önemli nedenlerindendir.

C. Etiyoloji

- Glomerul mesengiyumunda IgA'nın A1 prototipinin birikmesi ile oluşur
- Makroskopik hematüri dönemlerinde mukozal enfeksiyona sekonder oluşan herhangi bir spesifik antijen bulunmamıştır.
- Çoğu vaka sporadiktir, ancak inkomplet yapılmaya bağlı gelişen otozomal dominant ailesel geçişli vakalar da mevcuttur

D. Klinik tablo

- Üst solunum yolu enfeksiyonun eşlik ettiği bir ya da daha fazla olan makroskopik hematüri (hematüri faranjit) ve %50 hastada görülen yan ağrısı ve subfebril ateş ile prezente olur.
- Rutin kontrollerde mikroskopik hematüri ve tipik ılıman proteinüri (%30-40 hastada)
- Hematüri ile birlikte ilerleyici kronik böbrek hastalığı, hipertansiyon, ağır proteinüri nefrojenik düzeyde (%5 hastada)
- IGAN bazı hastalıklara sekonder görülebilir; siroz, çölyak hastalığı, hiv enfeksiyonu ve bu hastalıkların hepsinde artmış Ig A depositi görülür.

Kanıt-Dayalı Tanı

A. İdrar dipstick ve kültürü enfeksiyonu dışlamak, hematüri ve proteinürinin derecesini tespit için yapılmalıdır.

B. Kesin tanı; renal biopsi alınıp immünofloresan ve immünperoksidad ile IgA depositi bakılması ile konulur

- Proteinüri, hipertansiyon ve GFR düşüşünün eşlik etmediği hastalarda klinik tablo hafif seyrediyor, beningdir ve genelde biopsi endikasyonu yoktur, periyodik kontrol önerilir.
- Proteinüri (>500-1000 mg/gün) yüksek serum kreatinin ve hipertansiyon olması progresif hastalık olduğunu ve renal biopsi yapılması gerektiğini gösterir.

C. Öne çıkan biopsi bulgusu; immunfloresan mikroskopide glomeruler mesengiyuma IgA depositlerinin çöktüğünün görülmesidir.

Tedavi

A. İzole hematüri, normal GFR ve kayda değer proteinürisi olmayan hastalar 6-12 ayda bir monitörize edilmeli ve progresyon açısından değerlendirilmelidir (kötüleşen proteinüri, TA, GFR)

B. Klinik olarak progresyon göstergesi olan; proteinürinin >500-1000 olması, azalan GFR ve hipertansiyon tedavisi gerektiğinin işaretleridir.

C. Tedavide dikkat edilecek primer noktalar proteinürünün azaltılması ve tansiyonun normalleştirilmesidir.

D. Progresif IgAN tedavisi

1. Anjiotensin konverting enzim (ACE) inhibitörü ya da anjiotensin reseptör blokleri (ARB) tedavisi ile proteinürinin azaltılması veta kontrolü sağlanır.
2. 3-6 aylık ACE inhibitörü ya da ARB kullanımına rağmen günlük 1000 mg fazla proteinürisi olan hastalarda balık yağı kullanılabilir.
3. Biopside daha fazla inflamatuvar sorunu olan hastalarda immunsupresif tedavi gerekebilir.
4. Renal transplant son dönem böbrek yetmezliği gelişen hastalarda bir seçenektir ancak genelde hastalık rekürrensi olur.

TANI KOYMA

2

Spot idrardaki kreatinin-total protein oranına göre günlük protein kaçağının 1100 mg olduğu tespit ediliyor. Hasta idrar örneğini vermeden önce boğaz ağrısı olduğunu hatırlıyor.



Olası tanı olan akut prostatit artık tanınız mı? Alternatif tanıları elediniz mi? Bu tanıları elemek için başka hangi testleri yapmanız gerekmektedir?

Alternatif Tanı: İnce Bazal Membran Hastalığı

Tipik Başvuru Biçimi

İsole hematüri ve normal renal fonksiyon, minimal proteinüri, elektron mikroskopide homojen şekilde incelmış glomeruler bazal membran.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. En sık görülen klinik problem; çocuk ve yetişkinlerde görülen inatçı hematüridir
1. Populasyonun %1'inde görülür ve genelde ailesel geçişlidir.
 2. Bu hastaların %30-50'sinde ailede hematüri öyküsü vardır.
- B. Karakteristik bulgusu rutin kontrollerde saptanan inatçı hematüridir.

1. Çoğu hasta herhangi bir yaş grubunda ortaya çıkan, proteinüri ve renal bozukluğun eşlik etmediği inatçı hematüri ile başvurur.
 2. Dismorfik eritrositler genelde görülür, RBC kümeleri de görülebilir.
 3. Makroskopik hematüri atakları sık görülen alport sendromu (%12) ve IgA nefropatisine (%88) göre ince bazal membran hastalığında (%12) daha az görülür.
 4. Proteinüri çocuklarda nadiren görülür ancak ağır proteinüri yetişkinlerde küçük bir grupta görülebilir.
- C. İnce bazal memebran hastalığı tip 4 kollajen gen defektinden kaynaklanır, bu da elektron mikroskopunda diffüz inceleme şeklinde görülür.
- D. Uzun dönem prognozu mükemmeldir.

Kanıt-Dayalı Tanı

A. Tanıda altın standart renal biopsi ve elektron mikroskopunda incelenmesidir.

1. Renal biopsi; isole hematürisi olan normal renal fonksiyonu ve minimal proteinürisi olan hastalarda genelde yapılmaz. Bu hastalarda tanıya; aile öyküsünde hematüri olması ve son dönem böbrek yetmezliği olmaması ile gidilir.
 2. Renal biopsi daha çok şüpheli bazal membran öntanısı olan ve aynı zamanda proteinürisi (200-300 mg/gün) olan hastalarda uygulanır.
- B. Biopside diffüz homojen olarak azalmış bazal membran tespit edilir. Ancak diğer glomeruler patolojiler bulunmaz.
- C. Tip 4 kollajenin immünohistokimyasal gelişimde ortaya çıkan alfa 3-5 zinciri ince bazal membran hastalığı ile erken evre Alport sendromunun (ince GBM ve mikroskopik hematüri) ayırımında kullanılabilir. Çünkü bu zincir Alport sendromunda ya yok ya da anormaldir.

Tedavi

- A. İnce bazal membran hastalığının kronik böbrek hastalığına yol açması nadir görülür ancak rutin kontrol ve izlem gereklidir.
- B. Genel geçerli bir tedavi yoktur ancak hedef tansiyonun 130/80 mm Hg altında tutulması ve günlük 1 gr üstünde proteinürisi olan hastalarda ACE inhibitörü önerilir.

Alternatif Tanı: Enfeksiyon İlişkili Glomerulonefrit

Tipik Başvuru Biçimi

Enfeksiyon ilişkili glomerulonefritin klasik kliniği; enfeksiyonu takiben ya da birlikte görülen hematüri, proteinüri, ödem, genelde hipertansiyon ve hafif böbrek hasarıdır.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Epidemiyoloji
1. Gelişen ülkelerde enfeksiyon ilişkili glomerulonefrit (özellikle poststreptokokal GN) daha çok çocukları (6-10 yaş) ve genç yetişkinleri etkiler. Daha çok erkeklerde görülür.
 2. Gelişmiş ülkelerde enfeksiyon ilişkili glomerulonefrit daha çok diyabet ve alkolizm gibi komorbid faktörleri olan yetişkinleri etkiler.

B. Etiyoloji:

1. Birçok enfeksiyona sekonder görülmekle birlikte enfeksiyon ilişkili glomerulonefrit daha çok üst solunum yolu ve deri enfeksiyonlarında karşımıza çıkar.
2. Geçmişte çoğu vakaya özellikle streptokokus pyogenes olmakta birlikte grup A streptokoklara bağlı geliştirdi.
3. Günümüzde daha açık görülmekle birlikte, diğer streptokok grupları (grup C ve G), stafilokoklar, gram negatif basil, mikobakteri, parazit, mantar, ve virüsler enfeksiyon ilişkili glomerulonefrite sebep olabilmektedir.
4. Gelişmiş ülkelerde enfeksiyon ilişkili glomerulonefrit vakalarının yarısına yakınına gram negatif basil sebep olur.

C. Klinik tablo

1. Akut nefritik sendrom (prototipi poststreptokokal GN)
 - a. Hematüri, proteinüri, ödem, genelde hipertansiyon ve hafif böbrek hasarı ile başvurur hastalar.
 - b. 5-7 günde idrar çıkışı artar ve bunu tansiyonun normalleşmesi ve ödemin azalması izler.
2. Hızlı progresif nefritik sendrom
 - a. Nadir görülen ancak progresif kötüleşen GFR ile seyreden akut postenfektif GN (poststreptokokal)
 - b. Biopside kresent formasyonu görülmesi tipiktir.
3. Subklinik ya da asemptomatik GN
 - a. Çoğu hastada hafif dereceli ve kendini sınırlayıcı streptokok enfeksiyonu
 - b. Düşük dereceli proteinüri (<1 gr/gün), piyüri ve çoğu zaman gözden kaçan mikroskopik hematüri tipik özellikleridir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Çocuklarda nefrit faranjitten 1-2 hafta deri enfeksiyonundan 2-4 hafta sonra görülür.
 1. Bu süreçte mikroskopik hematüri ve proteinüri sık görülür.
 2. Sistemik semptomlarla birlikte (göz kapağı ödemi ve diffüz ödem, koyulaşmış idrar rengi) üriner analiz proteinüri (hafif ya da nefrojenik düzey) piyüri (%97) ve genelde RBC kümelerinin eşlik ettiği hematüri (%30-37) ile başvurur.
 3. Akut böbrek hasarı ve hipertansiyon da sık görülür.
 4. Hipokomplemanemi poststreptokokal GN'li çocukların %90'ında, enfeksiyon ilişkili glomerulonefrit olan yetişkinlerin %35-80'inde görülür.
 - a. C4'ün normal olmasına rağmen C3'ün düşük olması tipiktir.
 - b. Enfeksiyon ilişkili glomerulonefrit olan hastaların 1/3'ünde hem C3 hem C4 düşüktür.
 5. Aktif streptokokal enfeksiyon serolojileri (ASO, DNaz B, streptokinaz, hiyaluronidaz, anti-NAD) hasta şikayeti olmadığını söylese de genellikle pozitifdir.
 - a. Streptozim testi bu 5 streptokokal antijeni de hesaplar ve diğer tüm antijen testlerinden tek başına daha etkilidir.
 - b. Streptokokal faranjiti olan hastalarda %95, streptokokal deri enfeksiyonu olan hastalarda %80 sensitiftir.
 6. Çocuklarda biopsi önerilmemektedir.

- B. Yetişkin hastaların %45'inde aktif enfeksiyon bulunmaktadır ve bunlar enfeksiyon ilişkili glomerulonefrit tanısı konulurken bulunur.

1. Yetişkinlerde genelde gross hematüri, diffüz ödemle başvurur, proteinüri köpüklü idrara, hipertansiyon baş ağrısına neden olabilir.
2. Tetkiklerde enfeksiyon belirtileri, faranjit, pnömöni, sellülüt/abse, endokardit, üretral ya da vajinal akıntı görülebilir.
3. Daha yaşlı hastaların %25 inde akut böbrek hasarına bağlı yüklenme bulguları (juguler venöz basınç artışı, S3 gallo ritmi, akciğerde raller, alt ekstremitte ödemi) görülebilir.
4. İdrar analizde en azında mikroskopik hematüri görülür ki çoğunda genelde makroskopik hematüri mevcuttur.
5. Proteinüri (hafif ya da nefrojenik düzey) genelde görülür ve RBC kümeleri mikroskopta görülebilir.
6. Biopsi genelde gerekir çünkü tanıyı doğrulamak ve GN'i dışlamak gerekir çünkü bu immunsupresif tedavi gerektirir.

Tedavi

- A. Çocuklarda destek tedavisi yeterlidir.

B. Yetişkinler;

1. Altta yatan enfeksiyon tedavi edilir.
2. Nefritin komplikasyonları tedavi edilir.
 - a. Ağır proteinüri varsa ACE inhibitörü verilmelidir.
 - b. Diüretik ve tuz kısıtlaması
3. Immunsupresif tedavi önerilmemektedir

C. Prognoz

1. Çocukların tümünde tam iyileşme görülür ancak ilerleyen yaşta artmış kronik böbrek hastalığı ve hipertansiyon riski bulunur.
2. Enfeksiyon ilişkili glomerulonefrit olan yetişkinlerde prognoz kötüdür.
 - a. %50 hastada inatçı renal disfonksiyon görülür ve %33'ünde son dönem böbrek hastalığına progrese olur
 - b. Yaşlı ve diyabetik hastalarda kronik böbrek hastalığı ve son dönem böbrek hastalığına gidiş riski daha fazladır.

VAKA ÇÖZÜMLEME

2

Ailede hematüri ve kronik böbrek hastalığı olmaması durumunda IGA nefropatisi akla gelmelidir. Bay S normal kan basıncı ve renal fonksiyonu olmasına rağmen proteinürisi olması nedeniyle biopsiye aday oldu. Yüksek olan proteinürisi nedeniyle renal fonksiyonlarda bozulma beklenmesi nedeniyle bay S'ye ACE inhibitörü başlandı ve hedef tansiyon düzeyi <125/75 mm Hg tutuldu. Bir ay sonra tetkikleri tekrarlandı ve inatçı hematüri, stabil renal fonksiyon ve günlük 250 mg inen proteinüri tespit edildi. Sonrasında askeri hizmetten çıkarıldı, 6-12 aylık kontrollere alındı ve kontrollerinde klinik durumu iyi seyretti ve hastalığında herhangi bir ilerleme saptanmadı.

KAYNAKLAR

- Chou R, Dana T. Screening adults for bladder cancer: a review of the evidence for the US preventive services task force. *Ann Intern Med.* 2010;153(7):461–8.
- Cohen HT, McGovern FJ. Renal-cell carcinoma. *N Engl J Med.* 2005 Dec 8;353(23):2477–90.
- Cohen RA, Brown RS. Clinical practice. Microscopic hematuria. *N Engl J Med.* 2003 Jun 5;348(23):2330–8.
- Davis R, Jones JS, Barocas DA et al. Diagnosis, evaluation and follow-up of asymptomatic microhematuria (AMH) in adults: AUA guideline. *J Urol.* 2012 Dec;188(6 Suppl):2473–81.
- Hudson BG, Tryggvason K, Sundaramoorthy M, Neilson EG. Alport's syndrome, Goodpasture's syndrome, and type IV collagen. *N Engl J Med.* 2003 Jun 19;348(25):2543–56.
- Kanjanabuch T, Kittikowit W, Eiam-Ong S. An update on acute postinfectious glomerulonephritis worldwide. *Nat Rev Nephrol.* 2009 May;5(5):259–69.
- Kaufman DS, Shipley WU, Feldman AS. Bladder cancer. *Lancet.* 2009 Jul 18;374(9685):239–49.
- O'Connor OJ, McSweeney SE, Maher MM. Imaging of hematuria. *Radiol Clin North Am.* 2008;46:113.
- Wyatt RJ, Julian BA. IgA Nephropathy. *N Engl J Med.* 2013;368(25):2402–14.

Hiperkalsemisi olan bir hastam var. Nedenini nasıl belirlerim?

ANA YAKINMA

HASTA 1

Bayan D. 60 yaşında, uzun süredir devam eden kabızlıktan şikayet eden bir kadındır. Başlangıç laboratuvar değerlendirmesinde TSH normal, elektrolitler normal ve kalsiyum düzeyi 10.8 mg/dL (nl 8.4-10.2).



**Hiperkalseminin ayırıcı tanısında neler bulunur?
Ayırıcı tanıyı nasıl şekillendirirsiniz?**

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

Hiperkalsemi, genellikle üç klinik durumdan birinde saptanır: hiperkalsemi için risk faktörleri olmayan asemptomatik hastalar; kabızlık, halsizlik, yorgunluk, depresyon, böbrek taşı hastalığı veya osteopeni gibi hiperkalsemi ile ilişkili olabilecek semptom veya bulguların değerlendirilmesi sırasında; ve şiddetli hiperkalsemi ile başvuran ve bunun sonucunda mental durum değişikliği olan hastalarda.

Hiperkalsemi vakalarının çoğu birkaç nedene (primer hiperparatiroidizm, maligniteye bağlı hiperkalsemi, kronik böbrek hastalığı (KBH) ve süt-alkali sendromu) bağlı olmasına rağmen, tam ayırıcı tanı daha kapsamlıdır. Ayırıcı tanı için en yaygın kullanılan sınıflama patofizyolojik olandır. Aşağıda etiyolojiye göre düzenlenmiş kısaltılmış bir liste yer almaktadır.

- A. Paratiroid hormon (PTH)-ilişkili**
 - 1. Primer hiperparatiroidizm
 - 2. Sekonder hiperparatiroidizm (kalsiyum takviyesi ile)
 - 3. Tersiyer hiperparatiroidizm
 - 4. Lityum tedavisi (hastaların yaklaşık %10'unda hiperkalsemiye neden olur)
 - 5. Familial hipokalsiürik hiperkalsemi
- B. Maligniteye bağlı hiperkalsemi**
 - 1. Paratiroid hormon ilişkili proteinin salgılanması (PTHrP)
 - a. Skuamöz hücreli karsinomlar
 - b. Akciğer, pankreas, böbrek ve diğer adenokarsinomlar
 - 2. Osteolitik metastaz
 - a. Meme kanseri
 - b. Multipl myelom
 - 3. Kalsitriol üretimi (Hodgkin hastalığı)

C. D vitamini - ilişkili

- 1. D vitamini fazlalığı
- 2. Granülatöz hastalıklar

D. Diğer nispeten yaygın hiperkalsemi nedenleri

- 1. Süt-alkali sendromu (çoğunlukla kalsiyum karbonat alan KBH hastalarında görülür)
- 2. Hipertiroidizm
- 3. Tiyazid diüretikleri
- 4. Yalancı serum kalsiyum yüksekliği (Serum bağlayıcı protein artışına sekonder)
 - a. Hiperalbuminemi
 - b. Hipergamma globulinemi

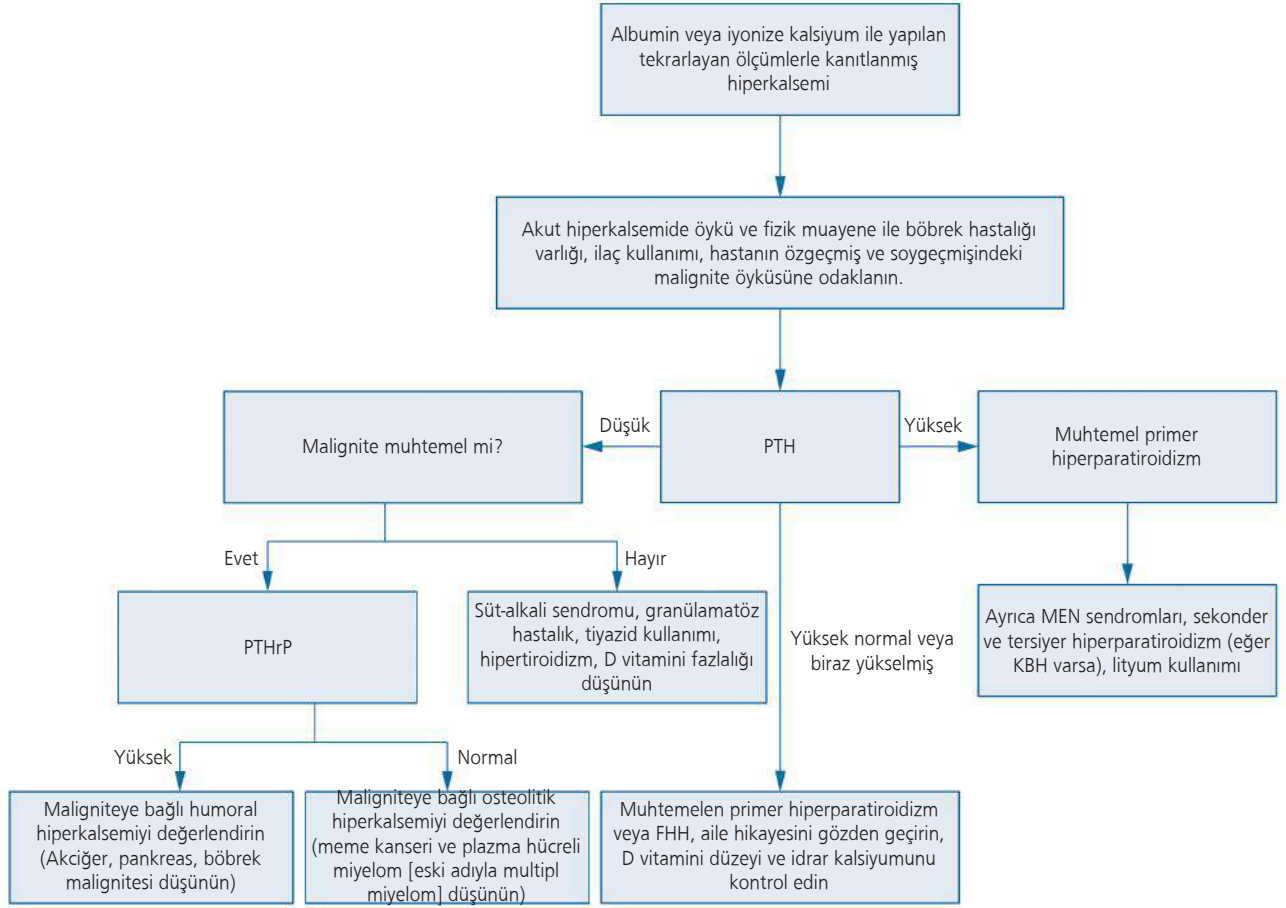
Klinik olarak, ayırıcı tanı, PTH'nın yükselip yükselmediği ve hastanın malignitesinin bilinip bilinmediği gibi temel bulgularla düzenlenmektedir. Şekil 22-1'de kullanışlı bir klinik algoritma sunulmuştur.

Vakaya dönmeye önce, kalsiyum metabolizmasının temellerini kısaca gözden geçirmek faydalı olacaktır. Kalsiyum seviyeleri, PTH, kalsitonin ve kalsitriol (1,25-dihidroksivitamin D) tarafından belirlenir. PTH serum kalsiyumuna yanıt olarak yükselir veya düşer. Yüksek PTH seviyeleri hem renal tübüler kalsiyum reabsorpsiyonu hem de kemik rezorpsiyonunu artırarak serum kalsiyumunda artışa neden olur. PTH aynı zamanda böbreklerde kalsidiolün kalsitriole dönüştürülmesini de uyarır. Kalsitriol, ince barsaktan kalsiyum emilimini artırarak serum kalsiyumunda artışa neden olur. Fosfat metabolizması da PTH ve kalsitriol tarafından kontrol edilir; PTH böbrek üzerindeki etkileri ile genellikle fosfat seviyelerini düşürürken, kalsitriol barsak üzerindeki etkileri ve PTH seviyeleri üzerindeki inhibitör etkileri ile genellikle fosfat seviyelerini yükseltir. Kalsitonin, osteoklastların fonksiyonunu inhibe ederek kemiklerden kalsiyum salınımını baskılar, kalsiyumu düşürür.

1

Bayan. D muayene olmak için size başvurur. Kabızlığı uzun süredir devam etmektedir ve son 5 yıldır doktora götürecek kadar şiddetli olmuştur. Kolonoskopi ile değerlendirme normal saptanmıştır. Geçmişteki hekimler tarafından son birkaç yılda özellikle olan laboratuvar testleri, 11 mg/dL değerindeki kalsiyum haricinde normal sonuçları (böbrek fonksiyonu ve TSH dahil) göstermektedir. Dışkı yumuşatıcılar ve yüksek lifli takviyeleri kullanmasına rağmen, barsaklarını haftada birden fazla hareket ettirmek için laksatiflere sıklıkla ihtiyaç duyduğunu belirtiyor.

(devam)



KBH, kronik böbrek hastalığı; FHH, familial hipokalsiürik hiperkalsemi; MEN, multipl endokrin neoplazi; PTH, paratiroid hormon; PTHrP, paratiroid hormon-benzeri protein.

Şekil 22-1. Hiperkalsemiye tanısal yaklaşım.

Kabızlığa ek olarak, hastanın diğer tıbbi sorunları hipertansiyon ve tütün kullanımı. Kendini iyi hissettiğini belirtiyor.

Kullanmakta olduğu ilaçların metoprolol ve hidroklorotiyazid olduğu öğrenilmiştir. Aile öyküsünde, her iki ebeveynde yalnızca hipertansiyon dikkati çekiyor. Rutin sağlık kontrollerini düzenli yaptırmaktaymış (mammografi, kolonoskopi, Pap smearlar) ve fizik muayenesi normaldir.

Laboratuvar sonuçlarını takiben, kendisine diüretik kullanmayı bırakması ve 1 hafta içinde tekrar başvurması ve kalsiyum seviyesi ve KB'nin tekrar kontrol edilmesi gerektiği söylendi.



Bu noktada, ana hipotez nedir, olası alternatifler nelerdir ve atlanmaması gereken bir tanı var mıdır? Bu ayırıcı tanı gözönüne alındığında hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Hiperkalsemisi olan hastalarda en yaygın tanı, primer hiperparatiroidizmdir. Bu hastalık genellikle asemptomatiktir veya minimal semptomatiktir. Bu hastanın hiperkalsemisinin kronikliği ve nispeten iyi sağlık durumu, bu tanıyı daha da muhtemel

hale getiren en önemli noktalar. Hiperkalsemi tiyazid kullanımı ile ilgili de olabilir. Tiyazid diüretikle ilişkili hiperkalsemi genellikle primer hiperparatiroidizm altında olsa da, tiyazidler başka bir neden olmadığında da hastalarda zaman zaman hafif hiperkalsemiye neden olabilir. Familial hipokalsiürik hiperkalsemi (FHH), kronik, genellikle asemptomatik hiperkalseminin diğer bir nedenidir. Genellikle hayatın erken dönemlerinde teşhis edilmesine rağmen, primer hiperparatiroidizme benzer şekilde prezente olabilir. Maligniteye bağlı hiperkalsemili hastaların çoğunda başvuru anında bilinen bir malignite tanısı vardır. Sarkoidoz, hiperkalseminin yaygın bir nedeni değildir, ancak başka bir tanı konmazsa düşünülmelidir. Bu hasta için uygun ayırıcı tanılar Tablo 22-1'de listelenmiştir.

1

Tiyazid diüretiği kesildikten sonra kalsiyum seviyesi değişmeden kaldı. PTH düzeyi istendi.



Klinik bilgi tanı koymak için yeterli midir? Değilse, başka hangi bilgiye ihtiyacınız var?

Tablo 22-1. Bayan D. için tanı hipotezleri.

Tanısal Hipotezler	Demografik Özellikler, Risk Faktörleri, Belirti ve Bulgular	Önemli Testler
Ana Hipotez		
Primer hiperparatiroidizm	Altta yatan hastalık olmadan kalsiyum yükselmesi	PTH düzeyi
Olası Alternatifler		
Familiyal hipokalsiürik hiperkalsemi	Kronik asemptomatik hiperkalsemi	PTH düzeyi Aile öyküsü İdrarda kalsiyum atılımı
Tiyazid kullanımı	Tehiş edilmemiş primer hiperparatiroidizm ile ilişkili hafif hiperkalsemi	Tiyazid bırakma denemesi
Olası Alternatif—Atlanmaması Gereken Tanılar		
Maligniteye bağlı hiperkalsemi	Genellikle bilinen maligniteli hastalarda görülür	Malignite tanısı PTHrP veya iskelet metastazının gösterilmesi
Diğer Alternatif Tanılar		
Sarkoidoz	Hiler lenfadenopati veya interstisyel akciğer hastalığı olan pulmoner hastalık	Nonkazeifiye granülomların gösterilmesi ve diğer granülamatöz hastalıkların dışlanması

PTH, paratiroid hormon; PTHrP, paratiroid hormon-benzeri protein.

Ana Hipotez: Primer Hiperparatiroidizm

Tipik Başvuru Biçimi

Primer hiperparatiroidizm genellikle rutin laboratuvar taraması sırasında bulunan hiperkalsemi ile birlikte ortaya çıkar. Bazen, spesifik olmayan semptomların değerlendirilmesi sırasında tespit edilir; yorgunluk veya kabızlık gibi.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A.** Primer hiperparatiroidizm yaygın olarak hafifçe yükselmiş kalsiyum ve (eğer varsa) birkaç tipik semptom olan “taş, kemik tutulumu, inlemeler ve psikiyatrik belirtiler” ile prezente olur.



Primer hiperparatiroidizm sağlıklı ayaktan hastalarda hiperkalsemi vakalarının %90'ından fazlasını oluşturmaktadır.

- B.** Primer hiperparatiroidizm etiyojisi

1. Primer hiperparatiroidizm vakalarının %85'i soliter paratiroid adenomlarından kaynaklanmaktadır.
2. Paratiroid hiperplazisi, multipl adenom ve nadir karsinom vakaların diğer %15'inde görülür.

- a. Paratiroid hiperplazisi sporadik veya kalıtsal olabilir.
- b. Paratiroid hiperplazisinin kalıtsal sendromları arasında, multipl endokrin neoplazi (MEN) tip I ve IIA sendromları yer alır. Bu sendromlar için hipofiz tümörleri, adacık hücreli tümörler, medüller tiroid karsinomları ve feokromasitomalar gibi diğer ilgili tanılar olan hastalar değerlendirilmelidir.

- C.** Primer hiperparatiroidizmin klinik bulguları

1. Primer hiperparatiroidizm olan hastalarda yorgunluk, huzursuzluk ve zayıflık gibi spesifik olmayan semptomlar daha sık görülür.
2. Primer hiperparatiroidizimli hastalarda azalmış kemik yoğunluğu sık görülürken, tipik osteitis fibroza sistika çok nadirdir.
3. Primer hiperparatiroidizimli hastalarının %15-20'sinde nefrolitiazis vardır.
4. Primer hiperparatiroidinin diğer semptomları muhtemelen hipertansiyon, gut ve kalsiyum pirofosfat birikim hastalığı sıklığındaki artıştan kaynaklanan semptomlardır.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A.** Bir hastayı primer hiperparatiroidizm için değerlendirmeden önce hiperkalsemi doğrulanmalıdır.
1. Kalsiyum seviyesi yeniden ölçülmeli ve kalsiyumun plazma proteinine bağlanmasını hesaba katmak için düzeltilmelidir. Düzeltilmiş kalsiyum = Toplam kalsiyum (mg/dL) + 0.8(4-albümin [g/dL]).
 2. İyonize kalsiyum seviyesi de ölçülebilir.
- B.** PTH yüksekliğinden kaynaklanan diğer etkiler (hiperkalsiüri, hipofosfatemi, hiperfosfatüri) primer hiperparatiroidizmi, hiperkalseminin ikinci en sık nedeni olan maligniteye bağlı hiperkalsemiden ayırt etmede nadiren yararlıdır.
- C.** Primer hiperparatiroidizm tanısı genellikle basittir.
1. Kronik hiperkalsemisi olan sağlıklı bir hastada tanı koyma olasılığı çok yüksektir.
 2. Yüksek PTH seviyeleri, primer hiperparatiroidiyi düşük PTH seviyeleri ile seyreden maligniteye bağlı hiperkalsemiden ayırmada doğrulayıcıdır.
 3. Primer hiperparatiroidili hastaların yaklaşık % 10-20'sinde normal PTH seviyeleri vardır (hiperkalsemiye bağlı olarak aslında uygunsuz bir bulgu). Bu hastalarda FHH dışlanmalıdır. (Aşağıdaki FHH tartışmasına bakın.)
 4. Buradaki tartışma için daha az önemli olan; primer hiperparatiroidizm normal bir kalsiyum seviyesi ile ortaya çıkabilir.
 - a. Bu genellikle anormal paratiroid görüntülemesi veya osteoporozu olan bir hastada PTH seviyesi gönderildiğinde saptanır.
 - b. Bu bulgu muhtemelen primer hiperparatiroidizmin en erken evresini temsil eder.
 - c. Normal kalsiyum düzeyi ile primer hiperparatiroidizmin tanısını koymadan önce, normal kalsiyum ile PTH yüksekliğinin diğer nedenleri ekarte edilmelidir.
 - (1) Vitamin D eksikliği
 - (2) KBH
 - (3) Bazı ilaçlar (tiyazidler, bifosfonatlar, denosumab, lityum)

Tedavi

- A.** Primer hiperparatiroidizm için kesin tedavi, paratiroidektomidir.
- B.** Cerrahi kimlere gerekir?
1. Primer hiperparatiroidizmin genel olarak benign seyri nedeniyle, herkesin cerrahiye ihtiyacı yoktur.
 2. Konsensus panelleri, semptomatik olma olasılığı en yüksek olanlara ve ameliyattan en fazla fayda sağlayacak kişilere cerrahi önermektedir.
 3. Cerrahi endikasyonları
 - a. Hiperkalsemi semptomları
 - b. Serum kalsiyumunun normalin üst sınırından >1 mg/dl yükselmesi
 - c. Kreatinin klirensi < 60 mL/min
 - d. Nefrolitiazis, nefrokalsinoz veya hiperkalsiüri
 - e. Osteoporoz (Herhangi bir bölgede T skoru < 2.5 olan kemik yoğunluğu) veya fragil kırık
 - f. Yaşı 50'den küçük olmak
 - g. Hastanın tercihi veya hastanın uzun vadeli takip edilemeyecek olması
- C.** Bu yaklaşım hangi hastanın ameliyat edileceğine karar vermede etkili gözükmektedir. Asemptomatik 52 kişiyi 10 yıla kadar gözlemleyen yakın tarihli bir araştırma, hastalığın genellikle progresif olmadığını gösterdi.
1. 38 (73%) hastada progresyon olmadı.
 2. Hastalara cerrahi aşağıdaki nedenlerden dolayı gerekti:
 - a. 2 hastada hiperkalsemi kötüleşti
 - b. 8 hastada hiperkalsiüri gelişti
 - c. 6 hastada düşük kemik yoğunluğu oluştu
- D.** Paratiroidektomi
1. Paratiroidektomi, normokalsemiyi sağlamakta (95–98%), kemik yoğunluğunu artırmada (100%), ve semptomları iyileştirmede (82%) belirgin şekilde etkilidir.
 2. Ameliyat öncesi görüntüleme önerilir.
 3. Minimal invaziv paratiroidektomi geçiren hastalarda intraoperatif PTH monitorizasyonu yapılmalıdır.
- E.** Takip (cerrahi yapılmayan hastalar için)
1. Semptomların, kalsiyum seviyesinin ve böbrek fonksiyonlarının yıllık olarak değerlendirilmesi.
 2. İki yılda bir kalça, omurga ve bilek için kemik yoğunluğu taraması.
 3. Klinik olarak şüpheleniliyorsa nefrolitiazis tespiti için görüntüleme.
 4. D vitamini eksikliği tedavi edilmeli ve hastalar kılavuzlarda belirlenen miktarda kalsiyum alımı (1000-1200 mg/gün) için teşvik edilmelidir.
- F.** Cerrahi endike olsa da hasta cerrahiye reddederse veya uygun değilse medikal tedavi endikedir.
1. Kemik sağlığını korumak ve böbrek taşı riskini azaltmak için hastaların hareketli kalmaları, iyi hidrate olmaları ve kalsiyum ve D vitamini alımının orta düzeyde tutulması için teşvik edilmelidir.
 2. Her ikisi de hiperkalsemiyi şiddetlendirebilen tiyazid diüretikleri ve lityum karbonattan kaçınılmalıdır.
 3. Bisfosfonatlar sıklıkla kemik yoğunluğunu korumak için kullanılır.
 4. Sekonder hiperparatiroidizmi tedavi etmek için en yaygın olarak kullanılan kalsiyum mimetik sinakalset de bu hastalarda endikedir.

TANI KOYMA



Bayan D. için son laboratuvar test sonuçları:

Kalsiyum: 10.9 mg/dL
 İnorganik fosfat: 3.3 mg/dL (nl 2.5–4.4)
 İyonize kalsiyum: 6.20 mg/dL (nl 4.60–5.40)
 PTH: 166 pg/mL (nl < 60 pg/mL)

Primer hiperparatiroidizm tanısı kondu.



Ana hipotez, primer hiperparatiroidizm için tanı eşiğini geçtiniz mi? Olası alternatifleri dışladınız mı? Alternatif tanıların dışlanması için başka testler yapılması gerekiyor mu?

Primer hiperparatiroidizm dışında yüksek PTH'lı bir hastada hiperkalseminin ayırıcı tanısı; tiyazid ve lityum kullanımı, sekonder veya tersiyer hiperparatiroidizm veya familial hipokalsiürik hiperkalsemidir. Hastanın ilaçları, normal böbrek fonksiyonları, ortaya çıkma yaşı ve ailede hiperkalsemi hikayesi bulunmaması nedeniyle primer hiperparatiroidizm açıkça en olası tanıdır. Tiyazid diüretik kullanımı hiperkalsemi ile ilişkili olabilir ve ilk başvuruya katkıda bulunan bir faktör olabilir. PTH seviyesi belirgin yüksek değilse FHH olası bir nedendir.

Alternatif Tanı: Familial Hipokalsiürik Hiperkalsemi (FHH)

Tipik Başvuru Biçimi

FHH tanısı genellikle çocukluk çağında asemptomatik hiperkalseminin değerlendirilmesi sırasında veya pozitif bir aile hikayesi nedeniyle yapılan tarama sırasında konulur. Bu durum yetişkinlikte hiperkalsemi olarak normalden hafifçe yükselmiş PTH ile de ortaya çıkabilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A.** FHH'daki mutasyon, vücuttaki çeşitli dokularda bulunan kalsiyum algılama reseptörünü kalsiyuma karşı daha az duyarlı hale getirir. Bu, paratiroid bezlerde PTH salınımını baskılamak için daha yüksek serum kalsiyum düzeylerine ihtiyaç duyulduğu anlamına gelir. Aşağıdakilere sebep olur:
1. Kalsiyum seviyelerine uygunsuz PTH salınımı
 2. Kalsiyum seviyelerine uygunsuz renal reabsorbsiyon
- B.** FHH olan çoğu hasta tanı anında asemptomatiktir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A.** FHH, primer hiperparatiroidizmden kolaylıkla ayırt edilir, çünkü genellikle hafifçe yükselmiş kalsiyum seviyeleri ve normal PTH düzeyi vardır, diğerinde ise PTH düzeyi yükselmiştir.
- B.** FHH'lı hastalar bazen hafif yükselmiş PTH'ya sahip olduklarından ve primer hiperparatiroidili hastalar çoğunlukla hafif hiperkalsemiye ve %10-20'si normal bir PTH'ya sahip olduklarından ayırt etmek zor olabilir.
- C.** Üç önemli ayırt edici özellik şunlardır:
1. FHH'lı hastaların aile üyelerinde genellikle FHH vardır. Genetik bozukluk otozomal dominant bir şekilde kalıtılır.

2. Üriner kalsiyum atılımı azalır (reabsorbsiyon oranı primer hiperparatiroidide <%99 iken FHH'da >%99).

D. Tanı Testi

1. FHH'li hastalarda hiperkalsemi ve normal veya hafif yüksek PTH olacaktır.
2. Normal bir D vitamini seviyesi ve normal kalsiyum alımı durumunda, idrar kalsiyumu < 100 mg/gün ve fraksiyonel kalsiyum atılımı < 0.01 (fraksiyonel kalsiyum atılımı = (idrara kalsiyumu x serum kreatinin)/(serum kalsiyum x idrar kreatinin) olması FHH düşündürür.
3. Serum magnezyumu FHH'de sıklıkla artar.
4. Teşhis zor olduğunda genetik test yapılabilir.

Tedavi

FHH' de tedaviye gerek yoktur, çünkü hiperkalsemi hafiftir ve komplikasyonlara çok nadiren yol açar.

Alternatif Tanı: Tiyazidle İndüklenen Hiperkalsemi

Tipik Başvuru Biçimi

Tiyazid diüretikler hafif hiperkalsemiye neden olur. Bu hiperkalsemilerin %98'i normal veya yüksek PTH ile ilişkilidir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Tiyazid diüretikleri hipokalsüriye neden olur.
 1. Sodyum azalması, proksimal tübülde artmış sodyum ve kalsiyum retansiyonuna neden olur.
 2. Tiyazidler muhtemelen PTH'nın etkisini de artırır.
- B. Tiyazid ile indüklenen hiperkalseminin tipik olarak hafif ve kısa ömürlü olduğu düşünülmüştür çünkü hipokalsüriinin neden olduğu hiperkalsemiye yanıt olarak PTH sekresyonu baskılanır ve kalsiyum seviyeleri normalleşir.
- C. Ancak yakın tarihli bir çalışma, hiperkalseminin ortalama olarak tedavinin başlamasından yaklaşık 5 yıl sonra ortaya çıktığını ileri sürmektedir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Tiazide bağlı hiperkalseminin tanısı, tiyazid diüretik alan bir hastada hiperkalseminin kanıtlanmasına bağlıdır.
- B. Tiyazid tedavisinin kesilmesiyle hastaların yaklaşık üçte birinde hiperkalsemi düzelecektir.
- C. Kalan üçte ikisinin yaklaşık %80'inin primer hiperparatiroidizme sahip olduğu tespit edilecektir.

Tedavi

Tiyazid tedavisine başladıktan sonra geçici hiperkalsemisi olan bir hastanın tedaviye ihtiyacı yoktur. Tedaviyi bıraktıktan sonra kalıcı hiperkalsemisi olanlar primer hiperparatiroidizm açısından değerlendirilmelidir.

YAKA ÇÖZÜMLEME

1

Hiperkalsemi ve yükselmiş PTH kombinasyonu primer hiperparatiroidizm tanısını doğrulamaktadır. Hastanın şiddetli kabızlığına dayanarak, başka bir sebep olmaksızın, hiperparatiroidi tedavisine karar verildi. Ultrasonda 3x3 cm paratiroid adenomu tespit edildi. 4 g adenomu başarıyla çıkaran minimal invaziv bir paratiroidektomi yapıldı.

Takipte, cerrahi sonrası kalsiyumun yakından izlenmesinin ardından (hipokalsemi ortaya çıktığı zaman) hastanın kalsiyum düzeylerinin hızla normalleştiği görülmüştür. Ancak kabızlığı devam etti. Sonunda, kabızlığın fonksiyonel ve hiperkalsemiye bağlı olmadığı düşünüldü.

Yukarıda tartışıldığı gibi, hastanın semptomları ameliyatın bir göstergesidir. Bununla birlikte, hastanın belirtileri nonspesifik olduğu için, bunların hiperparatiroidizm ile ilişkili olduğuna dair bir garanti mevcut değildir.

ANA YAKINMA

2

Bayan W. letarji, karın ağrısı ve hiperkalsemi nedeniyle hastaneye başvuran 80 yaşında bir kadındır. 1 yıldır başlangıçta hafif olan, ancak son 6 haftada şiddetli ve ısrarcı hale gelen epigastrik ağrıdan bahsediyor. Onu haftalık öğlen yemeğinde biraz konfüze bulan kızı, kliniğe getirdi.

Değerlendirme üzerine letarjik olduğu görülmüş, fakat kişi ve yer oryantasyonu var. Vital bulguları: Vücut sıcaklığı, 36.9°C; nabız, 94/dk; KB, 110/90 mmHg; SS, 14/dk. Ortostatik olduğu saptanıyor. Muayenesinde kaşeksi ve hepatomegali dikkat çekiyor.

Doktor kliniğinde ilk laboratuvar testleri şunlardır:

Sodyum: 134 mEq/L
Potasyum: 3.9 mEq/L

Klor: 99 mEq/L
CO2: 26 mEq/L
BUN: 24 mg/dL
Kreatinin: 0.8 mg/dL
Glukoz: 117 mg/dL
Kalsiyum: 15.0 mg/dL
Albumin: 3.9 g/dL Total bilirubin: 0.9 g/dL
Direk bilirubin: 0.6 g/dL
Alkalen fosfataz: 800 ünite/L
AST (SGOT): 124 ünite/L
ALT (SGPT): 86 ünite/L
Fosfat: 1.4 mg/dL



Bu noktada, ana hipotez nedir, olası alternatifler nelerdir ve atlanmaması gereken bir tanı var mıdır? Bu ayırmacı tanı gözönüne alındığında istenmesi gereken testler nelerdir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Bu karın ağrısı ve belirgin hiperkalsemi ile seyreden yaşlı bir kadındır. Primer hiperparatiroidizm bir olasılık olsa da, diğer tanıları önermek için çok önemli noktalar vardır. Bunlara, hiperkalsemi derecesi, fizik muayene ve laboratuvar çalışmalarında bulunan anormallikler dahildir. Hastanın yaşı ve hepatomegali gözönüne alındığında maligniteye bağlı hiperkalsemi düşünülmelidir. Maligniteye bağlı hiperkalsemisi olan hastaların çoğu önceden tanı konmuş bir kansere sahiptir ancak kanser semptomları ve hiperkalsemi semptomları aynı anda mevcut olabilir veya malignitenin ortaya çıkışı hiperkalsemi semptomları ile olabilir. Malignite genellikle PTHrP yoluyla veya osseöz metastaz yoluyla hiperkalsemiye neden olur.

Süt-alkali sendromu düşünülmelidir. Bu sendromun modern versiyonuna genellikle; dispepsi veya osteoporozu tedavi etmek veya önlemek için; ya da sekonder hiperparatiroidizm tedavisi için kullanılan kalsiyum karbonat alımı neden olur. Bu sendrom tipik olarak hiperkalsemi, metabolik alkaloz ve akut böbrek hasarı ile prezente olur. Sendromun üç özelliğinden sadece birinin (hiperkalsemi) varlığı, bu tanıyı daha az olası kılar. Başka hastalıkların veya ilaç kullanımının varlığı, granülomatöz hastalık gibi daha az yaygın hiperkalsemi nedenlerine işaret edebilir. Tablo 22-2, bu hastanın ayırıcı tanıları listelemektedir.

Tablo 22-2. Bayan W. için tanısal hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografik Özellikler, Risk Faktörleri, Belirti ve Bulgular	Önemli Testler
Ana Hipotez		
Maligniteye bağlı humoral hiperkalsemi	Genellikle daha önce tanı konulmuş malignite varlığı En yaygın olarak skuamöz hücreli karsinomlar ve akciğer, pankreas ve böbrek adenokarsinomları	PTHrP
Olası Alternatifler		
Maligniteye bağlı lokal osteolitik hiperkalsemi	Genellikle daha önceden tanı konulmuş malignite varlığı En yaygın olarak plazma hücreli myelom (eski adıyla multiple myelom) ve meme kanseri	Kemik metastazlarının gösterilmesi
Süt-alkali sendromu	Hiperkalsemi, metabolik alkaloz ve akut böbrek hasarı	Düşük PTH düzeyi ile kalsiyum ve alkali içme hikayesi
Diğer Alternatifler		
Primer hiperparatiroidizm	Altta yatan belirgin hastalık olmadan yükselmiş kalsiyum	PTH düzeyi

PTH, paratiroid hormon; PTHrP paratiroid hormon-benzeri protein.

2

Hastadan alınan bilgiye göre tıbbi öyküsünde özellik yok ancak 5 yıldan fazla bir süredir klinisyene başvurmamış. Karın ağrısı için kalsiyum karbonat (Tums) kullanıyor ancak sadece aralıklı kullanıyor ve son birkaç gündür hiç kullanmamış. Başka ilaç almıyor. Sistem muayenesinde daha önce belirtilen yorgunluk ve karın ağrısı dışında özellik yok.

Batın ultrasonunda çok sayıda karaciğer kitlesi var.



Klinik bilgi bir tanı koymaya yeterli mi?
Değilse, başka hangi bilgiye ihtiyacınız var?

Ana Hipotez: Maligniteye Bağlı Humoral Hiperkalsemi

Tipik Başvuru Biçimi

Maligniteye bağlı hiperkalsemi, daha önce tanı konulmuş kanserli hastalarda yaygın olarak görülür. Semptomatik hiperkalseminin bir malignite semptomu olarak ortaya çıkması nadirdir. Maligniteye bağlı hiperkalsemi 30 günde %50 mortalite ile korkunç bir prognoza sahiptir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- Maligniteye bağlı hiperkalsemi, heterojen bir süreçtir.
 - Malignitede hiperkalseminin arkasındaki en yaygın patofizyoloji PTHrP'nin tümör hücreleri tarafından salgınımıdır. Bu maligniteye bağlı humoral hiperkalsemi (HHM) diye adlandırılır.
 - Kemik metastazlı tümörler aynı zamanda kemiklerde osteolitik etkiler yoluyla, bazende PTHrP'nin lokal olarak salgınması yoluyla hiperkalsemiye neden olabilir. Bu sendrom ileride tartışılmıştır.
 - Muhtemelen bu ilk iki neden arasında çok fazla çakışma söz konusudur.
 - Nadiren, tümörler, D vitamini (en yaygın lenfomada görülür) üreterek hiperkalsemiye neden olabilir.
- Hiperkalsemiye neden olan maligniteler şunlardır (yaklaşık olarak sıklık sırasına göre):
 - Akciğer
 - Meme
 - Multipl myelom
 - Lenfoma
 - Baş ve boyun
 - Böbrek
 - Prostat
- PTHrP, birçok non-neoplastik doku tarafından üretilen, normal, fizyolojik bir proteindir.
 - Bu protein, PTH ile önemli ölçüde benzer dizilişe sahiptir ve aynı reseptöre bağlanır.
 - PTH ve PTHrP kemikleri ve böbrekleri aynı şekilde etkiler.
 - Bazı malignensiler bu proteini nispeten büyük miktarlarda üretir.
 - PTHrP, hiperkalsemi ve malignite hastalarının %80'inde saptanır.
 - PTHrP üreten en yaygın tümörler skuamöz hücreli kanserler ve akciğer, pankreas, böbrek adenokarsinomlarıdır.

4. PTHrP'ye sekonder malignite hiperkalsemisinde hiperkalsemi, sıklıkla kemik metastazından önce oluşur.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Primer hiperparatiroidizme benzer olarak malignite hiperkalsemisinin tanı sürecinde de nadiren karışıklıklar meydana gelir.
- B. Bilinen malignite hastalarında, yüksek PTHrP ve düşük PTH seviyeleri tespit edilerek tanı konulur.

Tedavi

- A. Maligniteye bağlı hiperkalseminin nihai tedavisi, altta yatan hastalığın tedavisidir.
- B. Malignite tedavisinin ötesinde, doğrudan hiperkalsemiye yönelik tedavi hiperkalseminin şiddetine bağlıdır.
- C. Orta ve şiddetli hiperkalseminin tedavisinde bisfosfonatlar esastır.
1. Bisfosfonatlar osteoklast aktivitesini inhibe ederek çalışırlar.
 2. Pamidronat ve zolendronik asit, her ikisi de Birleşik Devletler'de maligniteye bağlı hiperkalseminin tedavisi için onay almıştır.
- D. Şiddetli, semptomatik hiperkalsemisi olan hastalar için, tedavi, altta yatan hastalığın tedavisi veya bisfosfonat (tam etkinliğe erişmek yaklaşık 48 saat sürer) tedavisine göre daha hızlı etkili olmalıdır.
1. Salin hidrasyonu, sıklıkla hiperkalsemiye eşlik eden hipovolemiyi tedavi eder ve hipovolemik, hiperkalsemik hastaların proksimal tübüllerinde kalsiyumun yeniden emilimini azaltır.
 2. Hidrasyon sağlandıktan sonra, bir loop diüretik kalsiürece daha fazla yardımcı olabilir.
 3. Kalsitonin
 - a. Kalsitonin, renal kalsiyum atılımını artırarak ve kemik rezorpsiyonunu azaltarak kalsiyum seviyelerini hızla düşürür.
 - b. Yaklaşık 48 saat sonra taşifilaksi geliştiği için kalsitonin etkisi kısa sürelidir.
- E. Maligniteye bağlı hiperkalsemi nedeniyle tedavi edilen tüm hastalarda, serum kalsiyumunu azalttığı bilinen diğer önlemlerin alınmasına özen gösterilmelidir. Kalsiyum takviyeleri durdurulmalı, hiperkalsemiye yol açan ilaçlar (lityum, tiyazid) kesilmeli, hipofosfatemi tedavi edilmeli ve ağrılık taşıyıcı egzersiz önerilmelidir.

Hastanın ultrason sonuçları gözönüne alındığında, hiperkalsemiye neden olan bir maligniteye sahip olma ihtimali yüksektir. Bir sonraki adım, spesifik tedavinin yapılabilmesi için maligniteyi kesin bir şekilde teşhis etmektir. Malignitenin nasıl hiperkalsemiye neden olduğunu belirlemek, bu değerlendirmenin bir parçası olacaktır; hiperkalsemi, osseöz metastaz veya PTHrP'nin bir sonucu mudur?

2

Hafif periferik ödem geliştiğinde hastaya hidrasyon için serum fizyolojik, diürez için furosemid verildi. Kalsiyumu, hastanedeki ilk 3 günde 11.2 mg/dl'ye düştü ve stabil kaldı.

Ultrasonun devamı olarak, göğüs/karın/pelvis BT istendi. BT'de, büyük bir akciğer kitlesi ve multipl karaciğer kitelleri

ortaya çıktı. Karaciğerin BT eşliğinde biyopsisi, pulmoner kökenli metastatik skuamöz hücreli karsinom ile uyumluydu.



Ana hipotez, maligniteye bağlı hiperkalsemi (PTHrP salınımına bağlı) için tanı eşliğini geçtiniz mi? Olası alternatifleri dışladınız mı? Alternatif tanıların dışlanması için başka testler gerekiyor mu?

TANI KOYMA

Alternatif Tanı: Maligniteye Bağlı Lokal Osteolitik Hiperkalsemi

Tipik Başvuru Biçimi

PTHrP'nin neden olduğu malign hiperkalsemiye benzer şekilde, önceden tanısı konmuş kanserli hastalarda kemik metastazına bağlı hiperkalsemi ortaya çıkabilir. Meme kanseri ve plazma hücreli myelom (burada ayrıntılı olarak tartışılmıştır) en yaygın nedenlerdir.

Plazma hücreli myelom genellikle 60 yaşlarındaki hastalarda kemik ağrısı (genellikle sırt ağrısı), anemi, hiperkalsemi veya akut böbrek hastalığı ile kendini gösterir. Düz grafiler osteolitik lezyonları sıklıkla gösterirler ve tanı, paraproteinemi ve kemik iliği incelemesinde artmış plazma hücrelerinin gösterilmesi ile konulur.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Plazma hücreli myelom (ve meme kanseri), sadece kemiğe metastaz yaptıktan sonra hiperkalsemiye sebep olabilir.
- B. Hiperkalsemi, kemik üzerindeki lokal osteolitik etkilerden kaynaklanır.
- C. Plazma hücreli myelom plazma hücrelerinin malign proliferasyonu neden olur. Plazma hücreleri genellikle M komponenti (monoklonal komponent) olarak adlandırılan tek bir immunoglobulin veya immunoglobulin parçası salgırlar.
- D. Plazma hücreli myelom en sık 7. dekatta ortaya çıkar. Siyahlar beyazlara göre 2 kat fazla etkilenirler.
- E. Semptomlar çeşitlidir ve plazma hücre proliferasyonunun birden çok sistem üzerindeki etkisinden kaynaklanmaktadır.
 1. Anemi: Kemik iliğinin plazma hücre infiltrasyonuna sekonder.
 2. Enfeksiyonlar: M komponenti dışlandığında, myelomlu hastaların genellikle hipogamaglobulinemisi vardır.
 3. Kemik ağrısı ve hiperkalsemi: Kemikte plazma hücrelerinin proliferasyonu osteolitik lezyonlara neden olur.
 4. Böbrek hastalığı: Multipl myelom böbrek hastalığına çeşitli yollarla neden olabilir:
 - a. Hafif zincirler böbreklere, böbrek tübüllerine toksik etkileri ile veya filtrelenmiş proteinin ağır yükünün yapmış olduğu obstrüksiyon ile hasar verebilirler.
 - b. Hiperkalsemi
 - c. Böbrekte amiloid birikimi
 - d. Ürat nefropatisi
 5. Serum hiperviskozitesi hipergamaglobulinemiden dolayı ortaya çıkabilir; en yaygın semptomlar baş ağrısı ve görme bozukluklarıdır.

- E. 1000'den fazla hastayı inceleyen çalışmada prezentasyon semptomları:
1. Anemi, hastaların %73'ünde mevcuttu. Anemi genellikle hafif, normokrom, normositerdi.
 2. Hastaların %58'inde kemik ağrısı, %67'sinde radyografide litik kemik lezyonu vardı.
 3. %19'unda böbrek hastalığı vardı.
 4. %13'ünde hiperkalsemi $> 11 \text{ mg/dL}$
 5. M komponent
 - a. Hastaların %82'sinde anormal serum protein elektroforezi vardı. Normal elektroforezi olan %18 hastanın %97'sinde anormal idrar protein elektroforezi vardı.
 - b. M komponenti, en sık gama bandında görüldü ve çoğunlukla IgG'ydi.
 - c. %16'sında sadece serbest hafif zincir vardı.
 6. Oldukça az bir kısımda (36%), tanı sırasında mevcut olan başka bir plazma hücresi anormalliği öyküsü veya tanısı vardı (önemi bilinmeyen monoklonal gamopati, plazmositom, amiloidoz).
- G. Önemi bilinmeyen monoklonal gamopati (MGUS)
1. Sıklıkla yaşlı hastalarda görülür (hastaların yaklaşık %3'ü 50 yaş üzerindedir).
 2. Serum protein elektroforezinde M komponentinin bulunması ve hastanın myelom kriterlerini karşılayamaması durumunda MGUS tanısı konur (aşağıda listelenmiştir).
 3. M komponenti genellikle düşüktür, $< 3 \text{ g/dL}$
 4. MGUS'lu hastalarda plazma hücreli myelom gelişme riski yüksektir ($\approx 1\%/\text{yıl}$).

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Plazma hücreli miyelom tanısı, kemik iliği plazmasitozunun ($> 10\%$) ve aşağıdakilerden birinin tanımlanmasına dayanır:
1. Uç organ hastalığının kanıtı (anemi, hiperkalsemi, böbrek hastalığı veya kemik lezyonları)
 2. Plazma hücrelerinin klonal büyümesi veya litik kemik lezyonları gibi malignitenin biyobelirteçleri
- B. Tanıdaki ipuçları, normositik anemi, kemik ağrısı ve yüksek immunoglobulin varlığıdır.
- C. Tanıyı karıştıran birkaç önemli husus vardır.
1. Filtrelenmiş hafif zincirler geleneksel idrar ölçüm çubuklarında saptanamaz. Sadece hafif zincir myelomu olan bir hastada normal serum protein miktarı, normal bir serum protein elektroforezi bulunup proteinüri bulunmayabilir. Bu durumda monoklonal gamopatinin varlığı sadece idrar protein elektroforeziyle saptanacaktır.
 2. Plazma hücreli myelomun kemik lezyonları neredeyse tamamen osteolitikdir. Genellikle kemik taramalarında gözden kaçırılır ancak radyografilerde görülürler.

Tedavi

Her durumda, altta yatan malignitenin tedavisi; hiperkalsemi yönetiminde kritik öneme sahiptir. Lokal osteolitik metastazlara bağlı malign hiperkalseminin tedavisi, yukarıda tartışılan HHM ile aynıdır.

Alternatif Tanı: Süt-Alkali Sendromu

Tipik Başvuru Biçimi

Süt-alkali sendromunun birçok prezentasyonu olabilir. Akut olgular genellikle dispepsi veya osteoporoz için kalsiyum karbonat kullanan kadınlarda hiperkalsemi olarak karşımıza çıkar.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Süt-alkali sendromu, hiperkalsemi, metabolik alkaloz, kalsiyum ve emilebilen alkali alımı ile oluşan akut böbrek hasarının bir sendromudur.
- B. Sendrom, ilk olarak yüksek doz magnezyum karbonat, sodyum bikarbonat, bizmut subkarbonat ve günlük yaklaşık 1 lt süt/krem karışımı içeren önerilen bir ülser tedavisinin komplikasyonu olarak tanımlandı.
- C. Patogenez muhtemelen yutmaya sekonder hiperkalsemi ve onu takiben glomerüler filtrasyon hızında azalmayı içerir. Akut böbrek hasarı, hiperkalsemi ve alkali alımının kombinasyonu metabolik alkalozu neden olur.
- D. Süt-alkali sendromunun günümüzdeki prezentasyonu; kalsiyum seviyesinde geniş bir yelpaze, düşük ya da normal fosfat seviyesi, ılımlı akut böbrek hasarı (güncel yayınlanmış vakalar için ortalama kreatinin 4.2 mg/dL) ve de kalsiyum ve emilebilen alkali olarak kalsiyum karbonat kullanımıdır.
- E. Süt-alkali sendromu, yatan hastalarda malignite ve primer hiperparatiroididen sonra üçüncü sırada yer alan bir nedendir. Ancak sıklık olarak bu iki nedenin sıklığına oldukça uzaktır.

Kanıt-Dayalı Tanı

Süt-alkali sendromunun tanısı, laboratuvar test sonuçlarının (hiperkalsemi, metabolik alkaloz, ve düşük veya normal PTH) desteklediği hikayeye dayanmaktadır.

Tedavi

- A. Kalsiyum karbonat alımının kesilmesi ve hidrasyon, süt-alkali sendromunun tedavisi için genellikle yeterlidir.
- B. Şiddetli süt-alkali sendromlu hastaların sıvı ve loop diüretikleri ile tedavi ederken dikkatli olunmalıdır. Bu hastalar daha sonraki geçici hipokalsemi için özel bir risk altındadırlar.
- C. Hipovolemi ile komplike olan daha uzun süreli veya ciddi hastalığı olan hastalarla oluşan bir alt grup asla normal renal fonksiyonları geri kazanamazlar.

VAKA ÇÖZÜMÜ

2

Hastanın laboratuvar test sonuçlarının takibinde:

PTHrP: 3.3 pmol/L (nl : $0-1.9 \text{ mol/L}$)
PTH: 13 pg/mL (nl $< 60 \text{ pg/mL}$)

Bayan W.'nin hiperkalsemisi maligniteye bağlı humoral hiperkalsemi tanısı aldı. Zolendronik asit ve hidrasyon ile tedavi edildi. Hasta palyatif kemoterapiyle tedavi altına alındı. Durumu 12 hafta boyunca belirgin bir şekilde kötüye gitti. Nihayetinde tedavi sonlandırıldı ve 4 hafta sonra evde öldü.

Hasta da metastatik skuamöz hücreli akciğer kanseri olduğu için hızlı kötüleşme bekleniyordu. Skuamöz hücreli karsinomu ve yaygın hastalığı olan hastaların ortalama yaşam beklentisi 1 yıldan biraz azdır ve yukarıda belirtildiği gibi hiperkalsemi varlığı malignite prognozunu kötüleştirir.

Diğer Önemli Hastalıkları Gözden Geçirme

Sekonder ve Tersiyer Hiperparatiroidizm

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Sekonder ve tersiyer hiperparatiroidizm KBH hastalarında ortaya çıkar.
- B. Sekonder hiperparatiroidizm genellikle hipokalsemi ile ilişkilidir. En sık olarak, 1,25 dihidroksi D vitamininin yetersiz üretimine neden olan böbrek hastalığından kaynaklanır ve bu da hipokalsemiye ve PTH'da kompensatuvar bir artışa neden olur. Bununla birlikte, sekonder hiperparatiroidizmle ilişkili hiperfosfatemi tedavisi hiperkalsemiye yol açabilir.
 1. KBH hastalarında fosfat renal klirensi düştüğü için hiperfosfatemi gelişir.
 2. KBH erken döneminde hipokalsemi, D vitamini eksikliği ve hiperfosfatemi, hiperparatiroidiye (sekonder) yol açar. Adaptasyon olarak PTH yükselmesi, kemiklerde kalsiyum salınımını artırır ve böbrek fosfat atılımını artırır.
 3. KBH kötüleştiğinde, böbrekler PTH'ya fosfat atılımı ile tepki vermezken kemikten kana kalsiyum ile birlikte fosfat salınımı devam ettiği için hiperparatiroidi zararlı hale gelir.
 4. KBH'da hiperfosfatemi tedavisi
 - a. Kalsiyum karbonat ve kalsiyum asetat, KBH'de hiperfosfatemi için geleneksel birinci basamak tedavidir.
 - (1) Kalsiyum karbonat ve kalsiyum asetat etkili fosfat bağlayıcı maddeler olup, fosfatın GI emilimini azaltırlar.
 - (2) Kalsiyum esaslı fosfat bağlayıcılar nadiren fosfatı normal aralığa getirir ve hiperkalsemiye neden olabilir.
 - (3) Bu hiperkalsemi (ve hiperfosfatemi), sekonder hiperparatiroidizmi tedavi etmek için kullanılan ekzojen kalsitriol ile daha da kötüleşebilir.
 - (4) Yüksek düzeyde kalsiyum ve fosfat, zararlı kardiyovasküler etkilere sahiptir.
 - b. Daha yeni tedaviler, hiperkalsemiye yol açmadan fosfatı düşürmek için alternatifler sunar.
 - (1) Sevelamer sentetik bir fosfat bağlayıcı polimerdir.
 - (2) Kalsiyum mimetik olan sinakalset ve etelkalsetid, paratiroid bezlerindeki kalsiyum duyarlı reseptörü hedef alır ve PTH seviyelerini düşürür.
 - (3) Yeni D vitamini analogları, daha az hiperkalsemi ve hiperfosfatemi yapma eğilimi ile birlikte PTH seviyelerini düşürebilir.
 - c. Tersiyer hiperparatiroidi; sekonder hiperparatiroidide paratiroid hiperplazisi, PTH'nun otonomik olarak salınımına yol açacak

kadar şiddetlendiğinde gelişir ve kalsiyum ile kalsitriol tedavisinden beklenenin üzerinde bir hiperkalsemiye yol açar.

Kanıt-Tabanlı Tanı

- A. KBH'li hastalarda, kalsiyum karbonat kullanımı artmış PTH, yüksek bir kalsiyum seviyesi, sekonder hiperparatiroidizm için tanısaldır.
- B. Tersiyer hiperparatiroidizm, PTH yüksek seviyelere ulaştığında ve kalsiyum takviyesi ile vitamin D'ye cevap vermediğinde tanı alır.

Tedavi

- A. Sekonder hiperparatiroidizm tedavisi çok karmaşıktır ve KBH'de PTH sekresyonunu uyaran faktörlerin tedavisine dayanır: hipokalsemi, D vit. Eksikliği ve hiperfosfatemi.
- B. Tedavi, PTH, kalsiyum ve fosfat düzeylerini kontrol etmek için kullanılan fosfat bağlayıcıları, kalsiyum ve/veya kalsimimetikleri ve D vitamini analoglarını içerir.
- C. Tersiyer hiperparatiroidizm ortaya çıkarsa ve semptomatik ise (hiperkalsemi, kemik hastalığı, metastatik kalsifikasyonlar temelinde) paratiroidektomiye sıklıkla ihtiyaç duyulur.

KAYNAKLAR

- Beall DP, Scofield RH. Milk-alkali syndrome associated with calcium carbonate consumption. Report of 7 patients with parathyroid hormone levels and an estimate of prevalence among patients hospitalized with hypercalcemia. *Medicine (Baltimore)*. 1995;74:89–96.
- Bilezikian JP, Potts JT Jr, Fuleihan GH et al. Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for the 21st century. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:5353–61.
- Block GA, Martin KJ, de Francisco AL et al. Cinacalcet for secondary hyperparathyroidism in patients receiving hemodialysis. *N Engl J Med*. 2004;350:1516–25.
- Fraser WD. Hyperparathyroidism. *Lancet*. 2009 Jul 11; 374(9684):145–58.
- Irvin GL 3rd, Carneiro DM. Management changes in primary hyperparathyroidism. *JAMA*. 2000;284:934–6.
- Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE et al. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Mayo Clin Proc*. 2003;78:21–33.
- Lundgren E, Ljunghall S, Akerstrom G, Hetta J, Mallmin H, Rastad J. Case-control study on symptoms and signs of "asymptomatic" primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 1998;124:980–5.
- Marcocci C, Cetani F. Primary hyperparathyroidism. *N Engl J Med*. 2011;365:2389–97.
- Marx SJ. Hyperparathyroid and hypoparathyroid disorders. *N Engl J Med*. 2000;343:1863–75.
- Pattou F, Torres G, Mondragon-Sanchez A et al. Correlation of parathyroid scanning and anatomy in 261 unselected patients with sporadic primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 1999;126:1123–31.
- Peacock M, Bilezikian JP, Bolognese MA et al. Cinacalcet HCl reduces hypercalcemia in primary hyperparathyroidism across a wide spectrum of disease severity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Jan; 96(1):E9–18.
- Tonelli M, Pannu N, Manns B. Oral phosphate binders in patients with kidney failure. *N Engl J Med*. 2010;362:1312–24.
- Silverberg SJ, Shane E, Jacobs TP, Siris E, Bilezikian JP. A 10-year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery. *N Engl J Med*. 1999;341:1249–55.
- Sippy B. Gastric and duodenal ulcer: Medical cure by an efficient removal of gastric juice corrosion. *JAMA*. 1915;64:1625.
- Stewart AF. Clinical practice. Hypercalcemia associated with cancer. *N Engl J Med*. 2005;352:373–9.

Hipertansiyonlu bir hastam var. Sebebini nasıl belirleyebilirim?

ANA YAKINMA

HASTA 1

Bay U 48 yaşında kan basıncı 165/90 mmHg olan bir erkektir.



Hipertansiyonun ayırıcı tanısında neler bulunur? Ayırıcı tanıları nasıl sıralarsınız?

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

İlk olarak normal kan basıncı nedir ve ne zaman bir hasta hipertansif kabul edilmelidir? İlk adım kan basıncını doğru ölçmektir. Tablo 23-1 de KB ölçülmesine ait kılavuzlar özetlenmiştir. Ofis ziyaretleri sırasında yapılan ölçümlere ek olarak, evde BP ölçümü yapan cihazlar sıklıkla kullanılmaktadır. Bu cihazlara sahip hastalar, doğruluklarını sağlamak ve uygun BP ölçüm tekniğini değerlendirmek için onları ofis ziyaretlerine getirmeye teşvik edilmelidir.

2017 Amerikan Kardiyoloji Koleji-Amerikan Kalp Derneği (ACC/AHA) Hipertansiyon Kılavuzu, KB'yi şu şekilde sınıflandırır:

- A. Normal: sistolik KB < 120 mm Hg ve diyastolik BP < 80 mm Hg
- B. Yükselmiş: sistolik BP 120–129 mm Hg ve diyastolik BP < 80 mm Hg
- C. Evre 1 hipertansiyon: sistolik BP 130–139 mm Hg veya diyastolik BP 80–89 mm Hg
- D. Evre 2 hipertansiyon: sistolik BP ≥ 140 veya diyastolik BP ≥ 90 mm Hg



Bu tanımı kullanarak, Amerika Birleşik Devletleri'nde yetişkinler arasında hipertansiyon prevalansı yaklaşık % 45'tir.

Hipertansiyon ya birincil (esansiyel) ya da ikincildir (belirli bir tanımlanabilir nedenden kaynaklanır). Sekonder hipertansiyonu ise organ/sistem çevresinde sınıflandırabiliriz.

- A. Primer (esansiyel) hipertansiyon
- B. Sekonder hipertansiyon

1. Endokrin
 - a. Primer aldosteronizm
 - b. Feokromasitoma
 - c. Tiroid hastalıkları
 - d. Hipertiroidizm
 - e. Cushing sendromu

2. Renal
 - a. Kronik böbrek yetmezliği (KBY)
 - b. Akut böbrek hasarı
3. Vasküler
 - a. Renovasküler hastalıklar
 - b. Aort koarktasyonu
4. Pulmoner: Uyku apne sendromu
5. GIS: Obezite
6. Genitouriner: Üreter veya mesane çıkış obstrüksiyonu
7. İlaç ile ilişkili
 - a. Uzun süreli kortikosteroid tedavisi
 - b. Nonselektif anti inflamatuvar ilaçlar (NSAIDs)
 - c. Siklooksijenaz (COX)-2 inhibitörleri
 - d. Kokain
 - e. Alkol
 - f. Sempatomimetikler (dekonjestan, anorektik ilaçlar)
 - g. Oral kontraseptifler
 - h. Siklosporin ve takrolimus
 - i. Eritropoetin
 - j. Stimulanlar (modafinil, amfetamin)

1

Bay U'nun KB yüksek. Hastanın özgeçmişinde 30 paket/yıl sigara öyküsü dışında belirgin bir özellik yok. Alkol ve ilaç alım öyküsü yok. Hem ebeveynlerinde hem de kardeşlerinde hipertansiyon öyküsü var. Bay U ilaç kullanmak yerine diyet ve kilo vermek istiyor.



Bu noktada önde gelen hipotez nedir, atlanmaması gereken tanılar nelerdir? Ayırıcı tanı için hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Hipertansiyon tanısı konan hastalarının %95-99 esansiyel (primer) hipertansiyondur. Aile hikayesinde hipertansiyon öyküsünün mevcut olması Bay U'nun primer hipertansiyon olma ihtimalini artırır. Birinci derecede akrabalarında hipertansiyon öyküsünün olması 20-50 yaş arası bireylerde hipertansiyon gelişme riskini 2 kat arttırmaktadır.

Tablo 23-1. KB ölçüm kılavuzu.

- Hasta, KB ölçümleri yapılmadan önce sessiz bir odada ayakları yerde ve sırt desteği > 5 dakika olacak şekilde oturmalıdır. Hasta ölçümden önce mesanesini boşaltmalı ve ölçümden en az 30 dakika önce kafein, egzersiz ve sigaradan kaçınmalıdır.
- 1-2 dakika aralıklarla en az 2 ölçüm yapın, sonuçlar birbirinden farklıysa ilave ölçümler yapın.
- Küçük manşon kullanmak yanlış yüksek sonuç verebilir. Standart manşon yerine (12-13 cm uzunluğunda 35 cm genişliğinde) kol çevresine uygun daha büyük bir manşon uygun olacaktır.
- İlk Korotkoff sesinin başlangıcını ve sesin kaybolmasını kullanın.
- Sırasıyla sistolik ve diyastolik KB değerlerini belirlemek için tüm Korotkoff sesleri kullanılır.
- Korotkoff seslerini daha net duyabilmek ve yanlış düşük sonuç ölçmemek için 2 mm/sn hızında manometrede düşüş yapın.
- Kalp hızını palpasyonla ölçün, tekrarlayan KB ölçümlerini gerektiren aritmiye dikkat edin.
- İlk ziyarette her iki koldan KB ölçün ve yüksek olanı baz alın. Hastanın sıklıkla ortostatik hipotansiyona neden olan bir bozukluğu varsa dik durduktan sonra 1.ve 5. dakikada tansiyonunu ölçün.

Veriler : Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al: 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 Jun;71(6):e13–e115.

Birinci derece 2 akrabasında hipertansiyon öyküsü mevcut olanlarda ise rölatif risk 3-4 kat artmaktadır. Hipertansiyona neden olabilecek veya katkıda bulunabilecek sık görülen durumlar obezite, akut böbrek hasarı, kronik böbrek yetmezliği, hipo-hipertroidizm, uyku apne sendromu, aşırı alkol kullanımı ve daha önceden listelenen ilaçların kullanımıdır. Toplumda sekonder nedenler oldukça nadirdir. Hesaplanan prevelans renovasküler hipertansiyonda %0.18-4.4, feokromasitomada %0.04-0.2, primer hiperaldosteronizmde %0.01-0.4 ve cushing sendromunda %0.3'tür. Bu nedenler dirençli hipertansif hasta popülasyonunda daha yaygındır (bkz. Tablo 23-2 ayırıcı tanılar listelenmiştir).

1

Bay U nun semptomları incelendiğinde göğüs ağrısı, nefes darlığı, baş dönmesi, baş ağrısı, çarpıntı, klidasyon, horlama, uyuklama, kilo değişimi, kabızlık yok. Fizik muayenesinde her iki kolda KB 165/90 mmHg nabız 84/dk solunum sayısı 16 dakika. Ağırlığı 100 kg BMI (vücut kitle indeksi) 30 kg/m². Fundoskopik muayenesinde kanama ve eksüda olmaksızın arteriolar daralma mevcut. Juguler venöz basınç normal akciğerler doğal. Kardiyak muayenede S4 mevcut fakat S3 ve başka ek ses yok. Karotis, radial, femoral, posterior tibial ve dorsalis pedis nabızları normal, karna yayılan üfürüm yok. Periferik ödem yok. Nörolojik muayene doğal.



Bu klinik bilgiler tanı koymak için yeterli midir? Değilse başka hangi bilgiye ihtiyacınız var?

Tablo 23-2. Bay U için ön tanılar.

Tanısal Hipotezler	Demografik Özellikler, Risk Faktörleri, Semptom ve Bulgular	Tanısal Testler
Önde Gelen Hipotez		
Esansiyel hipertansiyon	Aile öyküsü Obezite DM varlığı	HgbA _{1c} BMP İdrar tahlili Kan Lipidi
Ayırıcı Tanılar – Sık Görülen		
Kronik böbrek hastalığı	Genellikle normal, Bazen ödem, Yorgunluk Diyabet öyküsü	Serum kreatinin, GFR İdrar tahlili
Uyku apne sendromu	Obezite Boyun çevresi >17 inch(43 cm) Sık horlama uyuklama Apne	Polisomnografi
Tiroid hastalıkları	<i>Hipertroidizm:</i> Kilo kaybı Fekal inkontinans Çarpıntı Terleme <i>Hipotroidizm:</i> Kilo alma Konstipasyon Yorgunluk	TSH
Alkol	Alkol öyküsü	Alkol öyküsü CAGE anketi
İlaç/medikal öyküsü	İlaç/medikal öykü	İlaç/medikal öykü
Diğer Hipotezler		
Renal arter stenozu	Yeni çıkan veya artmış hipertansiyon ACE inhibitörü sonrası gelişen azotemi Dirençli hipertansiyon ≥ 3 ilaç kullanımına rağmen Abdomen veya flank bölgesinde üfürüm Diğer vasküler bozukluklar (kroner, karotis, veya periferik) Sigara içiciliği Ciddi retinopati	Duplex ultrasonografi Gadolinyumlu MR Anjiyografi BT Anjiyografi
Hiperaldosteronizm	Dirençli Hipertansiyon Hipokalemi	Aldosteron/renin oranı
Feokromasitoma	Labil KB/paroksizmal hipertansiyon Baş ağrısı Terleme Ortostaz Taşikardi	Plazma metanefrin

ACE, anjiyotensin dönüştürücü enzim; GFR, glomerüler filtrasyon hızı; MRA, manyetik rezonans anjiyografi; TSH, tiroid stimulan hormon.

Önde Gelen Hipotez : Esansiyel Hipertansiyon

Tipik Başvuru Biçimi

Esansiyel hipertansiyon genellikle orta yaşlı ve aile öyküsü mevcut olan kişilerde kademeli olarak ortaya çıkan ve artan kan basıncıdır, genellikle semptomsuzdur. Sıklıkla diyabet ve obezite ile birliktelik gösterir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. 50 yaşında normotansif olan bireylerde %90 oranında hipertansiyon gelişme riski mevcuttur.
- B. 115/75 mmHg ile 185/115 mmHg aralığında sistolik kan basıncındaki her 20 mmHg, diyastolik basıncındaki her 10 mmHg'lik artış kardiyovasküler olay riskini iki kat arttırmaktadır.

Kanıt-Dayalı Tanı

Hipertansiyonlu hastaların değerlendirilmesi için öncelikle kardiyovasküler riskin değerlendirilmesi ve hedef organ hasarının (HOH/TOD) belirlenmesi gerekir. Sekonder nedenler için kapsamlı tetkikler medikal tedaviyle kan basıncı kontrol altına alındığında veya ikincil nedene yönelik spesifik semptomlar olmadığı sürece genellikle araştırılmaz. Bu nedenle hipertansiyon hastalarında üç ana hedef vardır:

- A. **Hedef 1: Hedef organ hasarının değerlendirilmesi (HOH)** (Tablo23-3).
- B. **Hedef 2: Kardiyovasküler risk faktörlerinin değerlendirilmesi.**
 - 1. Sigara içiciliği
 - 2. Obezite (BMI>30kg/m²)

Tablo 23-3. Hipertansiyon ile ilişkili hedef organ hasarı.

Hedef Organ	Klinik bulgu	Tetkik
Kalp	Sol ventriküler hipertrofi	Fizik muayene EKG Seçilmiş hastalarda Ekokardiyografi
	Koroner arter hastalığı (anjina, miyokard infarktüsü)	Öykü EKG Seçilmiş hastalarda stress testi
	Kalp yetmezliği	Öykü Fizik muayene Ekokardiyografi
Beyin	İnme, Geçici iskemik atak	Öykü Fizik muayene
Böbrek	Proteinüri Kronik böbrek yetmezliği	Albümin/keratin oranı Serum kreatin, idrar analizi
Göz	Retinopati	Fundoskopik veya oftalmolojik muayene
Periferik	Periferik damar hastalığı	Öykü ve fizik muayene Seçilmiş hastalarda ABI ölçümü

ABI, ayak bileği-brakial index; EKG, elektrokardiyografi.

- 3. Fiziksel inaktivasyon
- 4. Dislipidemi
- 5. Diyabet
- 6. Mikroalbüminüri veya hesaplanan glomerular filtrasyon hızının (GFR) <60mL/dk
- 7. Yaş (>55 erkek, >65 kadın)
- 8. Ailede erken yaşta kardiyovasküler hastalık öyküsü (erkek <55, kadın <65)
- 9. Kardiyovasküler Risk Değerlendirmesi üzerine ACC/AHA Kılavuzu tarafından yayınlanan Havuzlanmış Kohort Denklemlerini kullanarak küresel bir risk puanı hesaplayın (www.cvriskcalculator.com).

C. Hedef 3: Sekonder hipertansiyonu tanımlayın. (Şekil 23-1).

- 1. Daha önceden listelenen klinik bulguların olmaması halinde hastada hiperaldosteronizm, renal arter stenozu veya feokromasitoma olması muhtemel değildir.
- 2. Tarama testleri daha sık gözlenen ve hipertansiyon oluşumuna katkıda bulunan böbrek ve tiroid hastalıkları gibi basit kan tahlili ile kolayca teşhis edilebilecek nedenler üzerine yoğunlaşılmalıdır.

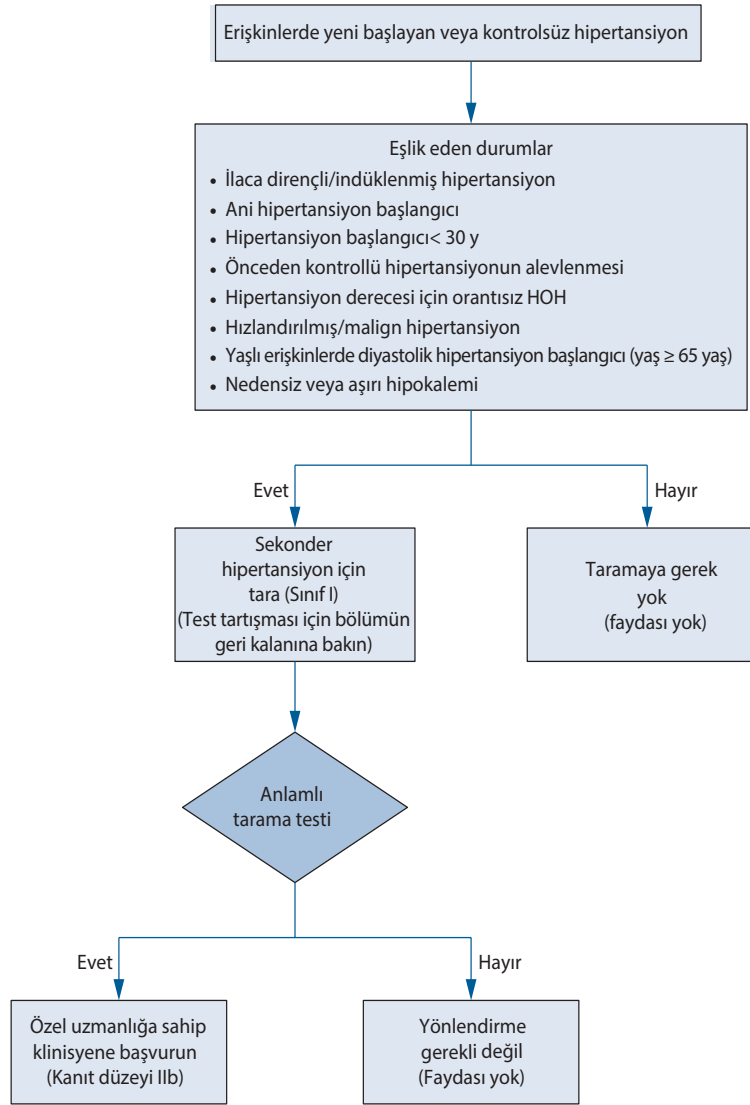


Hipertansiyonlu olan hastalarda klinik şüphe olmasa dahi başlangıçta EKG, elektrolitler, BUN, kreatinin, kalsiyum TSH, idrar albumin/kreatinin oranı, açlık glukozu, açlık lipit paneli (total kolesterol, trigliserid, düşük dansiteli lipoprotein[LDL], yüksek dansiteli lipoprotein [HDL]) bakılmalıdır.

Tedavi

A. Amaç 1: Önerilen hedef KB'na ulaşmak (2013 European Society of Hypertension kılavuzu)

- 1. Sistolik KB hedefi çoğu hastada <130 mm Hg'dur.
 - a. 65 yaş ve üzeri toplum içinde yaşayan yetişkinlerde, <130 mm Hg sistolik kan basıncı hedefi, zararda önemli artışlar olmaksızın sağkalımı iyileştirdiğini göstermiştir.
 - b. Hipertansiyonu ve yüksek komorbidite yükü ve sınırlı yaşam beklentisi olan 65 yaş ve üstü erişkinlerde, yaşam kalitesini en üst düzeye çıkarmak ve advers olayları en aza indirmek için daha yüksek KB hedefleri (örn. 140-150 mm Hg) mantıklıdır.
- 2. Tüm hastalarda diyastolik KB hedefi <80mmHg'dır.
- 3. Yüksek kan basıncı veya herhangi bir derecedeki hipertansiyonu olan tüm hastalarda yaşam tarzı değişiklikleri (Tablo 23-4 ve 23-5) başlatılmalıdır.
- 4. Sonraki tedavi kararlarına rehberlik etmek için bir kardiyovasküler risk değerlendirmesi yapılmalıdır. Önceden KVH, diabetes mellitus veya KBH öyküsü olan hastaların en azından orta düzeyde kardiyovasküler risk taşıdığı varsayılabilir. Diğer tüm hastalarda veya geçmiş öyküsü şüpheli olan hastalarda 10 yıllık kardiyovasküler risk değerlendirmesi yapılmalıdır.
 - a. Düşük riskli hastalara (yüksek kan basıncı veya evre 1 hipertansiyon, 10 yıllık aterosklerotik kardiyovasküler hastalık [ASCVD] riski < %10, HOH yok) yaşam tarzı değişiklikleri ile hedef kan basıncına ulaşmaları için 3-6 ay verilmelidir.
 - b. Orta ve yüksek riskli hastalarda (önceden var olan KVH, diabetes mellitus veya CKD; evre 1 hipertansiyon; ve 10 yıllık ASCVD riski ≥ %10; Evre 2



HOH, hedef organ hasarını gösterir (örneğin, serebrovasküler hastalık, hipertansif retinopati, sol ventrikül hipertrofisi, sol ventrikül disfonksiyonu, kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, kronik böbrek hastalığı, albüminüri, periferik arter hastalığı).

Şekil 23-1. Hipertansiyonun ikincil nedenlerini test etme yaklaşımı. (İzni ile çoğaltılmıştır Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al: 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 Jun;71(6):e13–e115.)

hipertansiyon), yaşam tarzı değişiklikleri ve ilaç tedavisi aynı anda başlatılmalıdır.

5. Antihipertansif ilaç seçiminde genel prensipler

- Monoterapi sınırlı sayıda hastada başarılıdır.
- Herhangi 2 sınıftan 2 ajanı birleştirmek, tek bir ajanın dozunu arttırmaktan daha fazla KB'ni azaltır.
 - Düşük riskli hastalara başlangıçta 1 ilaç verilebilir.
 - Orta ve yüksek riskli hastalara başlangıçta 2 ilaç verilebilir

- Mevcut randomize çalışma kanıtları, farklı antihipertansif sınıfları için klinik kardiyovasküler sonuçlarda büyük farklılıklar göstermemektedir.
- Bazı hastaların ilaç seçimine rehberlik eden özel koşulları vardır.
- Diüretikler (tiazidler, klortalidon ve indapamid), dihidropiridin kalsiyum antagonistleri, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB'ler), spesifik ajanlar için endikasyonu olmayan hastalarda başlangıç monoterapisi olarak kullanılabilir.

Tablo 23-4. Yaşam stili değişikliğinin KB etkisi.

Etkinlik	Sistolik KB Yaklaşık Düşüş
Kilo verme	5–20 mmHg/10kg
DASH diyeti (bkz. Tablo 23-5)	8–14 mmHg
Azaltılmış sodyum alımı (<2.4g sodyum/gün)	2–8 mmHg
Artan potasyum tüketimi (3500-5000 mg potasyum/gün), tercihen diyet yoluyla	2–5 mmHg
Aerobik egzersiz s 30 dk/gün, birkaç gün/hafta	4–9 mmHg
Alkol alımını sınırlandırmak erkek ≤2 bardak/gün ve kadın ≤1bardak/gün	2–4 mmHg

Tablo 23-5. DASH diyeti.

Yiyecekler	Porsiyon
Tahıl/bakliyat	7–8/gün
Sebze	4–5/gün
Meyve	4–5/gün
Az yağlı süt ürünleri	2–3/gün
Et, tavuk, balık	2–3/gün
Yağlı yiyecekler	2–3/gün
Şekerli yiyecekler	5/hafta
Kuruyemiş, kuru bakliyat, tohum	4–5/hafta

- f. Tercih edilen 2-ilac kombinasyonları şunları içerir:
- (1) Diüretikler ile dihidropiridin kalsiyum antagonistleri
 - (2) Diüretikler ile ACE inhibitörleri veya ARB'ler
 - (3) Dihidropiridin kalsiyum antagonistleri artı ACE inhibitörleri veya ARB'ler
- g. Kombinasyonun KBH' ı hızlandırdığı gösterildiğinden, ACE inhibitörleri ve ARB'ler birlikte kullanılmamalıdır.
- h. Tercih edilen yöntemlerden biri kullanılarak hedef kan basıncına ulaşılamazsa ilaç kombinasyonları, halihazırda kullanılmayan sınıfı ekleyin (diüretik, ACE inhibitörü veya ARB veya dihidropiridin kalsiyum antagonisti).
- i. Tercih edilen 3 ilaç sınıfı kullanılarak hedef kan basıncına ulaşılmazsa, eklenen bir sonraki sınıf genellikle spironolaktondur, bunu beta blokerler, direkt vazodilatörler (hidralazin gibi) veya alfa-adrenerjik blokerler takip eder.
- j. Spesifik endikasyonları olan hastalar için antihipertansif tedavi
- (1) Sol ventrikül hipertrofisi: ACE inhibitörleri veya ARB'ler, dihidropiridin kalsiyum antagonistleri
 - (2) Kalp yetmezliği: loop diüretikleri, ACE inhibitörleri veya ARB'ler, beta blokerler, spironolakton (kalp yetmezliği tedavisine

ilişkin daha ayrıntılı bir tartışma için Bölüm 15, Dispne'ye bakın)

- (3) İskemik kalp hastalığı
 - (a) Kararlı angina: beta blokerler
 - (b) Postmiyokard enfarktüsü: beta bloker kullanın, ACE inhibitörleri veya ARB'ler
- (4) Diabetes mellitus: ACE inhibitörleri veya ARB'ler
- (5) KDH veya mikroalbüminüri: ACE inhibitörleri veya ARB'ler

B. Amaç 2: Diğer kardiyovasküler risk faktörlerini düzeltin.

1. Lipid düşürücü tedavi: The American College of Cardiology / American Heart Association (ACC / AHA) derneği 2013 yılında aşağıdaki bulgulara dayanarak kolesterol tedavi kılavuzunu yeniledi:
2. Primer ve sekonder korumada statin tedavisinin aterostatik kardiyovasküler hastalık (ASCVD) olaylarını azalttığı gösterildi.
 - (1) Tüm popülasyonlarda relative risk azalması hemen hemen aynıdır.
 - (2) Ancak düşük riskli hasta popülasyonunda tedavi edilen her 1000 hasta başına kaçınılan olay daha azdır (şekil 23-2).
 - a. Yüksek yoğunlukta tedavi ile LDL düşüşü $\geq$ %50 (Tablo 23-6).
 - b. Orta yoğunlukta tedavi ile LDL düşüşü %30–50 (Tablo 23-6).
 - c. Düşük yoğunlukta tedavi ile $<$ %30.
 - e. ACC / AHA kılavuzları Tablo 23-7'de bulunur. (2016 USPSTF yönergeleri için Bölüm 2, Tarama ve Sağlık Bakımına bakın.)
 2. Tüm hastalara egzersiz ve diyet konusunda danışmanlık edin.
 3. Sigarayı bırakma
 4. ASCVD risk skoru $>$ %10 ise ve gastrointestinal kanama riskinde artış yoksa, 70 yaşın altındaki hastalarda antiplatelet tedavi (aspirin, günlük 81 mg veya aspirin alerjisi olan hastalarda klopidoğrel) düşünülmelidir.

TANI KOYMA

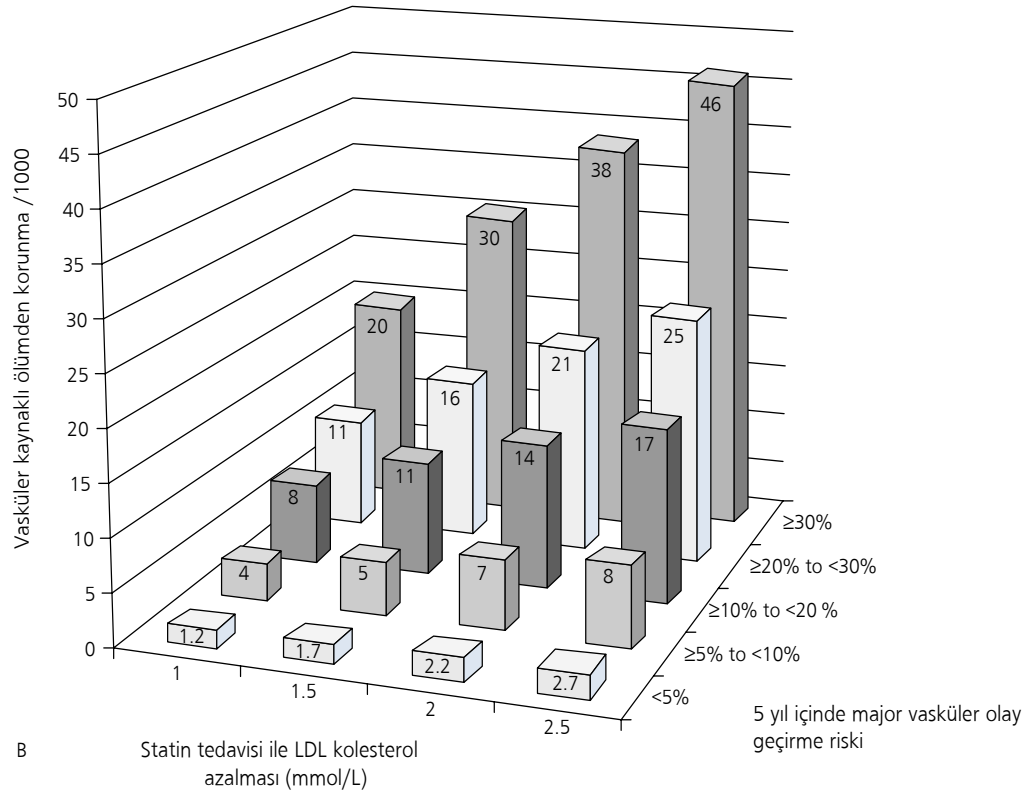
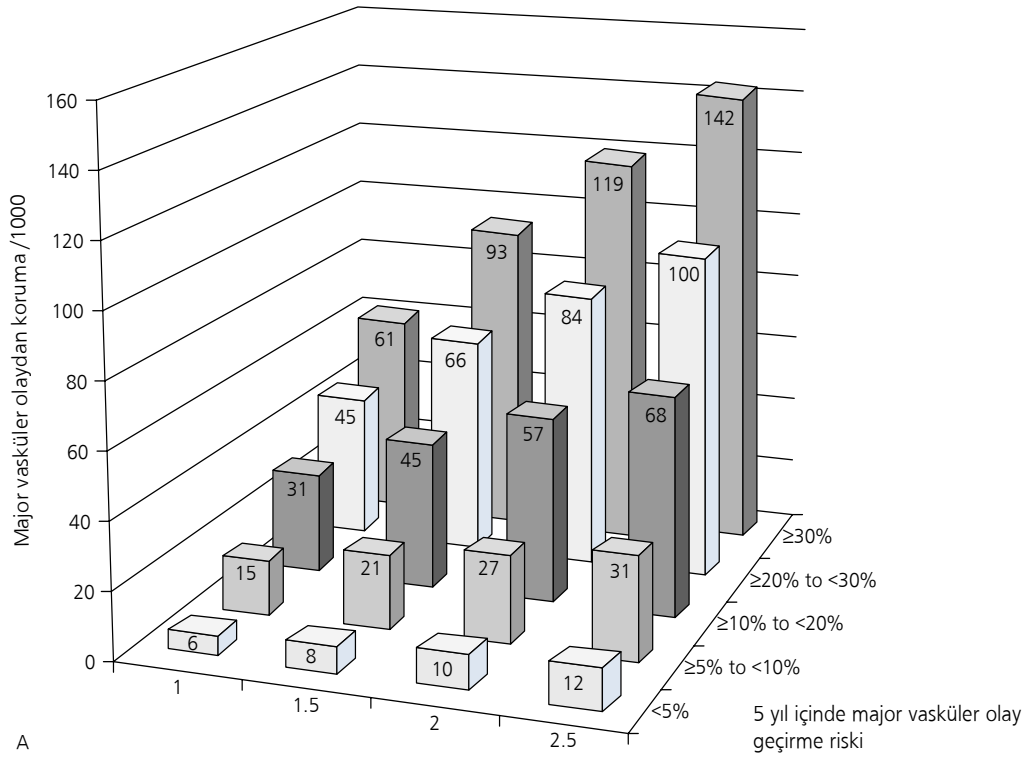
1

Bay U'nun tetkik sonuçları:

EKG: sol ventrikül hipertrofi mevcut TSH, 1.0 mikrounit/mL
İdrar albumin/kreatinin oranı normal
Na, 145 mEq/L; K, 4.2 mEq/L; Cl, 100 mEq/L; BUN, 11 mg/dL; kreatinin, 0.5 mg/dL açlık glukoz, 90 mg/dL (devam ediyor)
Açlık lipid paneli: total kolesterol: 240 mg/dL; HDL, 40 mg/dL; trigliseritler 100 mg/dL; LDL, 180 mg/dL Havuzlanmış Kohort Denklemleri 10 yıllık kalp hastalığı veya felç risk değerlendirme: %16,9



Ön tanı olan esansiyel hipertansiyon için tanı eşliğini geçtiniz mi? Ayırıcı tanıları dışladınız mı? Ayırıcı tanıları dışlamak için başka test yapılması gerekiyor mu?



Şekil 23-1. Farklı risk gruplarında statin tedavisi ile LDL kolesterol düşüşlerinin 5 yıllık faydaları (A) major vasküler olaylar ve (B) vasküler ölümler. Statin tedavisi ile LDL kolesterolünde 1.0mmol/L (1mmol/L=38mg/dL) azalma ile ilgili risk gruplarında major vasküler olay riskinin ve vasküler ölüm riskinin ömür boyu ilaç kullananlarda azalması. Kolesterol Tedavi Araştırmacıları İşbirlikçilerinden, Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L et al. alınan izinle düşük vasküler hastalık riski altındaki hastalarda statin tedavisi ile LDL kolesterol düşürücü etkileri 27 randomize çalışmadan elde edilen bireysel verilerin meta analizi ile yapılmıştır. Lancet. 2012 Ağustos 11; 380 (9841):581-90.

Tablo 23-6. Yoğun statin tedavisi.

Yüksek Yoğun	Orta Yoğun	Düşük Yoğun
Atorvastatin 40–80mg	Atorvastatin 10–20mg	Simvastatin 10 mg
Rosuvastatin 20 mg	Rosuvastatin 5–10mg	Pravastatin 10–20 mg
	Simvastatin 20–40mg	Lovastatin 20 mg
	Pravastatin 40–80mg	
	Lovastatin 40 mg	

Bay U nun fizik muayenesi, medikal öyküsü, rutin biyokimya tetkikleri göz önüne alındığında sekonder nedenleri araştırmak için ek inceleme gerekli değildir. Modifiye edilebilir kardiyovasküler risk faktörlerine (sigara içme, obezite, hiperkolesterolemi) ve bazı hedef organ hasarına (erken retinopati, sol ventriküler hipertrofi) ait bulgulara sahiptir.

VAKA ÇÖZÜMLEME

1

Bay U'ya sigarayı bırakma konusunda danışmanlık verilir ve diyet ve egzersiz programlarıyla ilgili rehberlik için bir beslenme uzmanına yönlendirilir. Henüz egzersiz yapmaya başlamadı ve sigarayı bırakmadı. Bu yaşam tarzı değişikliklerinin önemi ve egzersiz yapıp kilo verirse ikinci bir ilaçtan kaçınma olasılığı hakkında tekrar ona danışmanlık yapıyorsunuz. Altı ay sonra, diyetini değiştirdikten ve haftada 3 kez düzenli egzersiz yaptıktan sonra, 10 kilo verdi ve BP'leri 130/82 mm Hg. Sigara içmeye devam ediyor.

Tablo 23-7. 2013 ACC/AHA yüksek kolesterol tedavi kılavuzu.

Klinik Grup	Tedavi Önerisi
Klinik ASCVD'li hastalar	Yaş ≤ 75: yüksek yoğunluklu statin (maksimum statin ile LDL ≥ 70 mg/dL ise ezetimib eklemeyi düşünün).
Klinik ASCVD'si olan çok yüksek riskli hastalar ¹	Yaş > 75: LDL > 70 mg/dl ise, orta yoğun yükseklikte statin tedavisine ezetimib eklenir.
Klinik ASCVD'si olmayan hastalar	
LDL ≥ 190 mg/dL (yaş 20–75)	Yüksek Yoğun statin
LDL 70–189 mg/dL (yaş 40–75)	
Diyabeti olanlar	Orta yoğunluklu statin (birden fazla risk faktörü olan hastalar için yüksek yoğunluklu tedaviyi göz önünde bulundurun)
Diyabeti olmayanlar	10 yıllık ASCVD riski 2 < %5: yaşam tarzı değişikliğini tartışın 10 yıllık ASCVD riski 2 %5 - < %7,5: risk arttırıcı özellikler mevcutsa (ailede erken ASCVD öyküsü, KBH, LDL > 160 mg/dL, metabolik sendrom, inflamatuvar hastalıklar) orta yoğunlukta statin düşünün 10 yıllık ASCVD riski 2 ≥ %7,5 - < %20: orta yoğunlukta statin; belirsizse koroner arter kalsiyumunu ölçün (KAK sıfır ise statin yok; CAC 1-99 ise statin önerin; KAK = 100 ise statin başlatın) 10 yıllık ASCVD riski 2 ≥ %20: yüksek yoğunluklu statin

¹Çok yüksek risk birden fazla büyük ASCVD olayının geçmişi olarak tanımlanır (AKS, MI, anjina, inme, GIA, PAH, arteriyel revaskülarizasyon herhangi bir yerde) veya 1 majör ASCVD olayı ve çoklu risk faktörleri (yaş ≥ 65, ailesel hiperkolesterolemi, diyabet, hipertansiyon, KBH, aktif sigara içme, kalp yetmezliği öyküsü, statin ve ezetimibe rağmen LDL ≥ 100 mg/dL ≥).

2Havuzlanmış Kohort Denklemleri değerlendirmesine dayalı 10 yıllık ASCVD risk (bkz. Bölüm 2, Tarama ve Sağlık Bakımı).

ASCVD, Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık.

Veriler, Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al: 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines, Circulation. 2019 Jun

18;139(25):e1046–e1081.

ANA YAKINMA

HASTA 2

Bayan X 58 yaşında size ilk kez muayeneye gelen kadın hasta. Daha önceki doktorunun kayıtlarına göre uzun süredir hidroklorotiazid (25mg/g), Lisinopril (40mg/g), Amlodipin (10mg/g) ile tedavi edilen hipertansiyon öyküsü mevcut. Antihipertansif ilaçları dışında günde sadece 80 mg atorvastatin alıyor. 1 yıl önce en son kontrol edildiğinde KB'si 138/88 mm Hg ve VKİ'si 30'du.

En son ilaçlarını 1 ay önce almış. Hastanın baş ağrısı, nefes darlığı, ödem göğüs ağrısı yok, kendini iyi hissediyor. Hastanın özgeçmişinde 40 paket/yıl sigara içiciliği, 6 blok yürümekle ortaya çıkan stabil kladikasyo ve 1,7 mg/dl serum kreatinin değerine sahip KBH öyküsü mevcut. Hastanın KB 170/98 mmHg ve VKİ 35 idi..

Fizik muayenesinde akciğerler doğal, S3 ve üfürümün eşlik etmediği S4 mevcut, posterior tibial arter ve dorsalis pedis nabızlarında azalma dikkat çeken noktalar. Periferik ödem, abdominal ve femoral üfürüm yok.

Hastanın ilaçlarını tekrar almasını sağlayıp, kan tetkiklerini istediniz, 6 hafta sonra tekrar gelmesini söylediniz. Hasta kontrole geldiğinde KB 150/92 mmHg. Hasta ilaçlarını her gün aldığını, evde yaptığı ölçümlerde de kan basıncının benzer seviyelerde olduğunu ifade ediyor. Daha büyük bir manşet ile tekrarlanan bir KB ayıdır.



Bu noktada önde gelen hipotez, ayırıcı tanı ve atlanmaması gereken tanımlar nelerdir? Ayırıcı tanımlar göz önüne alındığında hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Bayan X in KB hedef değerlerde değil. Dirençli hipertansiyon ideal olarak diüretik de içeren 3 farklı sınıf antihipertansif ilacın optimal dozlarda kullanılmasına rağmen kan basıncı hedefine ulaşamama olarak tanımlanabilir. Bayan X’de dirençli hipertansiyon olabilir. Ayırıcı tanı olarak hasta psödodirençce sahip olabilir. Kötü KB ölçüm tekniği, beyaz önlük etkisi, ilaçların efektif dozlarda kullanılmaması sebebi ile olabilir. Kontrolsüz kan basıncına sahip hastaların değerlendirmesinde ilk adım kan basıncını uygun manşonlu bir tansiyon aleti ile yeniden ölçmek (manşon küçük ise sistolik kan basıncını 15 mmHg kadar yükseltebilir), evde yapılan tansiyon takip çizelgesini incelemek, ilaçları gözden geçirmektir. Bayan X 3 farklı sınıftan diüretik de içeren ilaçları optimal dozda almaktadır. Buna rağmen hasta evinde yaptığı ölçümlerde ve bizim yaptığımız ölçümlerde hipertansif saptandı. Tüm bu veriler ele alındığında bayan X dirençli hipertansiyon kriterlerini karşılamakta idi.

Hastaya dirençli hipertansiyon tanısı konulduktan sonra, bir sonraki adım olası nedenleri değerlendirmektir (Tablo 23-8). Yaşam tarzı da dirençli hipertansiyona katkıda bulunmaktadır. Yaşlı hastalar, afrikalı-amerikalı hastalar ve KBY hastaları tuza duyarlı olma eğilimindedir. Günde 2 bardak içki tüketen insanların yaklaşık %12-14 hipertansiftir. Vucut ağırlığındaki %10 luk bir artış için sistolik KB 6,5 mmHg artar. Dirençli hipertansiyon vakalarında sekonder hipertansiyon daha yaygındır, hipertansiyon kliniklerinde yaklaşık %20 tanımlanabilir bir ikinci neden vardır.

Klinik bulgulardan bayan X in renal arter stenozunu da içeren vasküler risk faktörlerini içerdiği anlaşılıyor. Bunun yanında dirençli hipertansiyonun yaygın bir nedeni olan KBH de mevcuttur. Obezite, dirençli hipertansiyonu olan hastaların %60-70’inde bulunan obstrüktif uyku apnesi için bir risk faktörüdür. Dirençli hipertansiyonu olan hastaların %7-20’sinde bulunduğundan hiperaldosteronizm akla gelmelidir. Sekonder hipertansiyonun nadir bir nedeni olan feokromositoma (hastaların %0.1-0.6’sı) düşündürecek hiçbir semptomu yoktur. Tablo 23-9 ayırıcı tanıyı listeler.

Tablo 23-8. Dirençli hipertansiyon sebepleri.

Yaşam stili	Diyette tuz alımı Alkol tüketimi Obezite
İlaç/medikal öykü	NSAİdler Sempatomimetik ajanlar (dekon-jenstan, kokain) Stimulanlar (metilfenidat, modafinil) Oral kontraseptifler Kortikosteroid Eritropoetin Trisiklik antidepresan
Sık görülen sekonder hipertansiyon nedenleri	Primer hiperaldosteronizm Renal arter stenozu Kronik böbrek hastalığı Obstrüktif uyku apnesi sendromu
Nadir görülen sekonder hipertansiyon nedenleri	Feokromositoma Cushing hastalığı Aort koarktasyonu Intrakranial tümör Karsinoid sendrom Hiperparatroidizm Hipotiroidizm veya hipertiroidizm

NSAIDs, nonsteroid anti-anti-inflamatuar ilaç.

Tablo 23-9. Bay X için tanısal hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografik Özellikler, Risk Faktörleri, Semptom ve Bulgular	Tanısal Testler
Önde Gelen Hipotez		
Renal arter stenozu	Yeni çıkan veya artmış hipertansiyon ACE inhibitörü sonrası gelişen azotemi Dirençli hipertansiyon ≥ 3 ilaç kullanımına rağmen Abdomen veya flank bölgesinde üfürüm Diğer vasküler bozukluklar (koroner, karotis, veya periferik) Ciddi retinopati	Duplex ultrasonografi Gadolinyumlu MR Anjiyografi BT Anjiyografi
Ayırıcı Tanı—En Sık Görülen		
Kötü kontrollü KBY	Genellikle normal Bazen ödem, halsizlik	Serum kreatinin GFR
Yaşam stili	Öykü	Öykü
Kan basıncını arttıran ilaç/madde kullanımı	Öykü	Öykü
Obstrüktif Uyku Apne Sendromu	Obezite Boyun çevresi >17 inc (43cm) Sık horama uyuklama	Polisomnografi
Diğer Hipotezler		
Hiperaldosteronizm	Dirençli hipertansiyon Hipokalemi	Aldosteron/renin oranı

ACE, anjiyotensin dönüştürücü enzim; KBY böbrek yetmezliği; GFR glomerüler filtrasyon hızı; MRA manyetik rezonans anjiyografi.

2

Bayan X yiyeceklerine tuz eklemiyor ve yiyecek etiketlerini dikkatle okuyor. Alkol kullanmıyor, ilaçları ile etkileşime girmesinden korkuyor. Semptomatik diz osteoartriti nedeni ile hareketlerinin kısıtlandığını ve kilo aldığını söylüyor.

Son yapılan polisomnografi normaldi. Laboratuvar tetkikleri: Na, 140mEq/L; K, 4.1mEq/L; kreatin, 1.8mg/dL; TSH, 3.2mikroünite/mL.



Klinik bilgiler tanı koymak için yeterli midir? Eğer değilse başka hangi bilgiye ihtiyacınız vardır?

Önde Gelen Hipotez: Aterosklerotik Renal Arter Stenozu (ARAS)

Tipik Başvuru Biçimi

Hastalar genellikle hızlı gelişen, 6 aydan daha uzun süredir kötüleşme eğiliminde olan, 3 farklı ilaç sınıfına rağmen dirençli hipertansiyona sahiptir. Genel olarak aterosklerotik renal arter stenozuna sahip hastalar diğer vasküler hastalıklara (serebro vasküler, periferik arter, koroner arter) veya sigara, diyabet gibi risk faktörlerine sahiptir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Renovasküler hastalığı renovasküler hipertansiyondan ayırmak gerekir**
1. Renovasküler hastalık bir veya iki böbrek arterinde belirgin stenoz anlamına gelir.
 - a. Fibromusküler displazi (çoğunlukla genç kadınlarda) veya aterosklerozdan (vakaların %85'inde) kaynaklanabilir
 - (1) Aterosklerotik renal arter stenozu (ARAS) hipertansiyonlu vakaların %1-6'sında bulunur.
 - (2) ARAS koroner anjiyografi yapılan hastaların %30 dan fazlasında görülür.
 - b. Mutlaka hipertansiyona neden olmaz, esansiyel hipertansiyonlu hastalarda bulunabilir.
 2. Renal arter stenozu sonucu meydana gelen renal hipoperfüzyon renovasküler hipertansiyona neden olmaktadır.
- B. Renal arter stenozu olan hastaların %50 sinde renovasküler hipertansiyon mevcuttur.**
- a. Stenoz böbrek iskemisine yol açarak renin-anjiyotensin sistemini aktive eder bunun sonucunda renin ve anjiyotensin 2 üretimi meydana gelir
 - b. Başlangıçta renin seviyesi yüksek olsa da zamanla azalır.
 - c. Aldosteron sekresyonu ve vazokonstriksiyon meydana gelir, hipertansiyona neden olur.
 - d. Aldosteron sekresyonu ayrıca su ve tuz tutulumu ile hipokalemiye neden olur.
 - e. Renal kan akımı azaldığında iskemik nefropati oluşur, GFR azalır ve böbrek fonksiyon kaybı olur.
 - f. Bilateral renal arter stenozu olan bazı hastalarda epizodik açıklanamayan akut pulmoner ödem gelişir. Bu hastalarda ekokardiyografi normal sistolik fonksiyon gösterir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. ARAS riski olan hastaları tanımak için ipuçları**
1. 30 yaşından önce ortaya çıkan ya da 55 yaşından sonra ortaya çıkan ciddi hipertansiyon
 2. Dirençli, malign hipertansiyon
 3. ACE inhibitörü, ARB kullanımından sonra ortaya çıkan azotemi veya bozulan böbrek fonksiyonu
 - a. **Bilateral** renal arter stenozu (veya unilateral renal arter stenozu olan fonksiyonel tek böbrekli hastalar) mevcut olan hastalarda ACE inhibitörü tedavisi başlandığında reversibl serum kreatinin değerinde artış meydana gelir.
 - (1) Kreatinin seviyesindeki yükselme 4 gün ile 2 ay arasında pik değerine ulaşır.
 - (2) ACE inhibitörü kesildikten 1 hafta sonra kreatinin eski seviyesine döner.
 - b. Yüksek riskli hasta grubunda yapılan çalışmada serum kreatinin seviyesindeki %20 artış renal arter stenozu için %100 spesifik %70 sensitif saptandı (> %50 bilateral stenozu olan vakalar için).
 4. Açıklanamayan atrofik böbrek veya iki böbrek boyutları arası 1.5 cm'den fazla fark olması
 5. Ani açıklanamayan pulmoner ödem, kalp yetmezliği, dirençli anjina
 6. Birden fazla damar ile ilişkili koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı
 7. Açıklanamayan renal disfonksiyon

- B. Batında üfürüm mevcut olabilir.**
1. Tüm batin kadrantları ve aynı zamanda T12-L2 arasındaki spinal bölgeler ve flank bölgeleri dinlenmeli
 2. Sistolik üfürüm ve devamlı (sistolik ve diyastolik) üfürümler ayırt edilmelidir.
 - a. Genellikle 40 yaşın altındaki hastalar olmak üzere sistolik üfürüm hastaların % 4-20'sinde görülür.
 - (1) Çölyak arterden köken alabilir
 - (2) Ilımlı bir şekilde renal arter stenozu olasılığını artırır: LR+,38.9;LR-,0.6.
 - b. Devamlı olan sistolik diastolik üfürümler genellikle yayılır ve renal arter stenozu olasılığını artırır: LR+,38.9;LR-,0.6.
- C. Genellikle aile öyküsünde hipertansiyon yoktur**
- D. Hipokalemi genellikle aldosteron salınımına bağlı olarak görülür. Metabolik alkaloz görülür**
- E. Görüntüleme çalışmaları**
1. İntraarteriyel dijital anjiyografi altın standarttır.
 - a. Ayrıca nadir durumlarda anjioplasti, stent takılması ile terapötik endikasyonu da vardır
 - b. Komplikasyonları arasında kanama, embolizasyon, diseksiyon, kontrast nefropatisi vardır.
 2. Duplex ultrasonografi (2 boyutlu Doppler akım ölçümleri ile kombine edilen ultrasonografi)
 - a. Sonuçlar teknisyenin klinik deneyimine ve hastanın anatomisine bağlıdır.
 - b. Doğruluk oranı %60-%90 arasındadır
 - c. Optimal koşullarda %85 sensitif %92 spesifiktir (LR+,10;LR-,0.16)
 3. Gadolinyumlu manyetik rezonans anjiyografi
 - a. Yapılan en büyük çalışmada ARAS sensitivitesi %78 spesifitesi %88 bulundu (LR+=6.5,LR-=0.25); fibromusküler displazi için ise sadece %22 sensitif ama %96 spesifik saptandı.
 - b. Yapılan küçük bir çalışmada sensitivite ve spesifitesi %90 üzerinde saptandı.
 - c. GFR < 30 mL/dk/1.73 m2 olan hastalarda nefrojenik sistemik fibroz riskinde artış
 4. BT anjiyografi
 - a. KBY olan hastalarda IV kontrast madde nedeni ile kullanımından kaçınılabilir (bkz. Bölüm 28, Akut Böbrek Hasarı).
 - b. Yukarıda belirtilen en büyük çalışmada ARAS için %77 sensitif %92 spesifik (LR+=12.8,LR-=0.24); fibromusküler displazi için %28 sensitif %99 spesifikti.
 - c. Yapılan küçük bir çalışmada sensitivite ve spesifite oranı %90'ın üzerinde idi.

Tedavi

- A. ARAS'a sahip olan tüm hastalar ACE inhibitörleri, ARB'ler, statinler ve aspirin ile optimal tedavi edilmelidir.**
- B. Hastaların çoğunda hedef KB'na ulaşmak için birden fazla antihipertansif tedavi gerekir.**
- C. Hastalar sigarayı bırakmalı, diyabetleri kontrol altında tutulmalıdır.**
- D. Renal arter revaskülarizasyon tedavisinin kısıtlı yönleri.**

1. Yapılan randomize kontrollü çalışmalarda stent uygulamasının renal hastalık ve kardiyovasküler olayların gelişmesinde medikal tedaviden daha iyi olmadığı gösterildi.
2. ACC/AHA kılavuzları hemodinamiyi etkileyen iki taraflı ARAS (veya unilateral böbrek hastasında tek taraflı ARAS) ve tekrarlayan nedeni açıklanamayan pulmoner ödem veya kalp yetmezliği olan hastalarda revaskülarizasyon tedavisini önermektedir. Revaskülarizasyon tedavisinin diğer endikasyonları ise ilerleyici böbrek yetmezliği unstabl anjina, dirençli ve progresif hipertansiyondur.

TANI KOYMA

2

Statin, aspirin ve kan basıncı kontrolü ile ARAS mevcut olan hastaların çoğunun tedavi edildiği söylendiğinde bayan X görün-tüleme yöntemlerini reddetti.



Ön tanınız olan renovasküler hipertansiyon için tanı eşiğini aştınız mı? Ayırıcı tanıları dışladınız mı? Ayırıcı tanıların dışlanması için başka tetkik gerekiyor mu?

Dirençli hipertansiyonu olan, özellikle hipokalemisi olan hastalarda primer hiperaldosteronizm düşünülmelidir.

Ayırıcı Tanı: Primer Hiperaldosteronizm

Tipik Başvuru Biçimi

Primer hiperaldosteronizm genellikle hipertansiyonlu bir hastada açıklanamayan hipokalemi veya dirençli hipertansiyona sahip olması durumunda teşhis edilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Etiyoloji**
 1. Hastaların çoğunda idiyopatik bilateral adrenal hiperplazi mevcuttur (60-65%)
 2. Unilateral aldosteron üreten adenomlar hastaların %30-40'ini oluşturur (Conn sendromu)
 3. Nadir görülen nedenler ise mikroadenom, unilateral adrenal hiperplazi ve adrenal karsinomdur.
- B. Toplum kohortlarına dayalı genel prevalansı yaklaşık %5-10'dur.**
 1. Dirençli hipertansiyonu olan hastaların %17-23'ünde bulunur
 2. Üçüncü basamak bir bakım merkezine sevk edilen yeni hipertansiyon ve obstrüktif uyku apnesi tanısı almış hastalarda prevalansı %34
- C. Patofizyoloji**
 1. Yüksek aldosteron seviyesi su ve tuz tutulumu ile potasyum kaybına yol açar.
 2. Aldosteron üretimi otonomi ile üretildiğinden normalde olduğu gibi volüm ekspansiyonu ile baskılanamamaktadır.
 3. Volum ekspansiyonu plazma renin seviyesini baskılamaktadır.
- D. Çoğu hasta normal potasyum seviyesine sahiptir. Aldosteron üreten adenomluların %48'si bilateral adrenal hiperplazisi olan hastaların %17'si hipokalemiiktir.**



Normal potasyum seviyesi hiperaldosteronizmi dışlamaz.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. The Endocrine Society'nin primer hiperaldosteronizm için taranmasını önerdiği hasta grupları;**
 1. Sürekli BP > 150/100 mm Hg
 2. Dirençli hipertansiyon
 3. Hipertansiyon ve spontan veya diüretik kaynaklı hipokalemi
 4. Hipertansiyon ve uyku apnesi
 5. Adrenal insidentaloma
 6. Erken yaşta başlayan hipertansiyon
 7. 40 yaşından önce geçirilmiş serebrovasküler olay
- B. Primer hiperaldosteronizm tanısında 3 adım vardır: tarama, doğrulayıcı testler ve alt türü belirleme.**
 1. Plazma aldosteron konsantrasyonu/plazma renin aktivitesi en sık kullanılan tarama testidir. Primer hiperaldosteronizmde aldosteron seviyesinde artış renin seviyesinde baskılanma olduğu için bu oran yükselmelidir.
 - a. Plazma aldosteron konsantrasyonu/plazma renin aktivitesi potasyum durumu, diyet sodyumu, ilaçlar ve yaştan etkilenebilir.
 - b. İdeal olarak testten önce hasta normal potasyum seviyesine ve sodyum alımına sahip olmalıdır.
 - c. Aldosteron seviyesini minimal etkileyen verapamil, hidralazin, alfa adrenerejik blokerlerdir. Diğer antihipertansif ve NSAİ'ler mümkünse 2-4 hafta önce kesilmelidir
 - d. Cut off değeri belirsiz olmakla birlikte aldosteron/renin oranı >20-30'un üzerinde test pozitif kabul edilir.
 - e. Sensitivite aralığı %73-87 aralığında olup %75 civarında spesifiktir
 2. Aldosteron/renin oranı anormal ise hastaya doğrulayıcı testlerin yapılması için bir endokrinologa yönlendirin (oral sodyum yükleme, salin infüzyonu, fludrikortizon süpresyon, kaptopril challenge test).
 3. Anormal doğrulayıcı teste sahip hastalardan adrenal BT tetkiki istenmeli ve sonrasında adrenal örneklemesi yapılmalıdır.

Tedavi

- A. Laporoskopik adrenektomi adrenal ven örneklemesi ile aldosteron salgılayan bölüm lateralize edildiğinde düşünülmelidir.**
- B. Aksi taktirde aldosteron antagonisti spironolakton ile tedavi edilir.**

VAKA ÇÖZÜMLEME

2

Bayan X yüksek aldosteron/renin oranına sahiptir. Bununla birlikte endokrinologun yaptığı doğrulayıcı test negatiftir. Hid-roklorotiyazid tedavisini kesip yerine uzun etkili diüretik olan Klortalidon başlamak kan basıncının hafif bir şekilde düşmesine yardımcı olacaktır. Hedef KB değerine ulaşmak için labetalol eklenmesine ihtiyacı olacaktır.

ANA YAKINMA

HASTA 3

Bay J 10 yıllık hipertansiyon öyküsü mevcut olan erkek hastadır. Onu en son 1 sene önce gördüğünüzde KB 160/95 mmHg idi. 6 ay önce kontrollerini bıraktı ve maddi problemleri nedeni ile ilaçlarını alamadı. Bugün yeni reçete yazdırmak için geldi. Baş ağrısı şikayeti mevcut olduğu için hemşireniz kan basıncını ölçtü. KB 220/112 mmHg olduğunu size haber verdi



Bu noktada önde gelen hipoteziniz nedir, ayırıcı tanılar ve atlanmaması gereken tanılar nelerdir? Ayırıcı tanılar göz önüne alındığında hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Bay J nin KB düşürülmesi gerekiyor, birinci soru bunun ne kadar çabuk düşürülmesi gerektiğidir. Diğer bir deyişle bu bir hipertansif acil midir yoksa hipertansif öncelikli durum mudur? Bu sendromlar KB yükselme derecesi ve akut organ hasarının olup olmaması ile tanımlanır.

Hipertansif aciller ciddi kan basıncı yüksekliği ve hedef organ hasarının mevcut olmasıdır: Akut nörolojik sendrom (ensefalopati, serebrovasküler olay, intraserebral veya subaraknoid kanama), akut aort diseksiyonu, akut koroner sendrom, akut pulmoner ödem, akut böbrek hasarı, ciddi preeklampsi/eklampsi, mikroanjyopatik hemolitik anemi, ve akut postoperatif hipertansiyon.

Hipertansif öncelikli durum hedef organ hasarı olmadan ciddi KB yüksekliğidir. Ciddi KB yüksekliği için kesin bir tanım olmamakla birlikte birçok uzman 180/110-120 mmHg ve üzerindeki değerleri kabul etmektedir. Hipertansif acil ve öncelikli durumlarının yaygın nedenleri arasında ilaç tedavisine uyumsuzluk, klonidinini ani kesilmesi yer alır.

KBY, renovasküler hastalık, ilaçlar (kokain, PCP) sistemik lupus eritematozus, eklampsi, postoperatif durum, cushing sendromu ve feokromasitoma daha nadir görülen sebepler arasındadır.



Hipertansif acil durum hedef organ hasarı ile tanımlanır, tansiyon seviyesi kriter değildir.

Bazı hastalarda hedef organ hasarının gelişme şiddeti kan basıncının ne kadar zamanda arttığı ile ilgilidir. Örneğin eklampside akut hipertansiyon gelişen normotansif kadınlar 160/100 mmHg basınçta belirgin hedef organ hasarına sahipken, kronik hipertansiyona sahip bireyler çok daha yüksek basınçlarda asemptomatik olabilirler. Bu nedenle Bay J'nin kan basıncının çok yüksek olmasına rağmen hedef organ hasarının olmaması nedeni ile hipertansif acilden çok hipertansif aciliyet olarak değerlendirildi. Buna rağmen hipertansif acil durumlar bu tip hastalarda atlanmaması gereken bir tanıdır.

3

Hemşire ile konuşun ve Bay J yi muayene odasına almasını söyleyin. Hastanın yakın geçmişi sorgulandığında nefes darlığı, göğüs ağrısı, ödem, karın ağrısı, kusma, konfüzyon, lokal güçsüzlük ve uyuşukluk yoktu. Genellikle kendini iyi hissediyor ve yeni bir işi olduğu için mutlu. Fizik muayenesinde KB 220/112 mmHg olduğu doğrulandı. Nabız 84/dk solunum sayısı 16/dk. Papil ödem yok.

Tablo 23-10. Bay J için yapılacak tanısal testler.

Tanısal Hipotezler	Demografik Özellikler, Risk Faktörleri, Semptom ve Bulgular	Tanısal Testler
Önde Gelen Hipotez		
Hipertansif aciliyet	Hipertansif acil durumun olmaması	
Ayırıcı Tanı—Atlanmaması Gereken Tanılar		
Hipertansif acil	Göğüs ağrısı	EKG
Akut koroner sendrom		Kardiyak enzim
Aort diseksiyonu ağrısı	Göğüs, sırt Diastolik üfürüm Nabızsızlık	Akciğer grafisi, Transözefagial ekokardiyografi Toraks BT
Pulmoner ödem	Dispne Ral S ₃	Akciğer grafisi
Hipertansif Ensefalopati	Baş ağrısı Bulantı/kusma Deliryum İnme Koma Papil ödem	CT MRI
Akut Böbrek Hasarı	Kusma Yorgunluk	Serum kreatinin İdrar analizi

KB 220/112 mm Hg, Nabız 84/dk solunum sayısı 16/dk. Papil ödem yok. Akciğerler doğal, juguler venöz basınç artmamış, s3 olmaksızın 2/6 şiddetinde sistolik ejeksiyon üfürümü ve s4 mevcut. Batın rahat, periferik ödem yok, nörolojik muayene doğal.



Klinik bilgiler tanı koymak için yeterli midir? Eğer değilse hangi testler istenmelidir?

Önde Gelen Hipotez: Hipertansif Öncelikli Durum

Tipik Başvuru Biçimi

Kronik hipertansiyonlu hastalarda yüksek kan basıncı değerlerine rağmen hedef organ hasarının olmadığı durumdur.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A.** Ayakta tedavi ortamında veya acil serviste hipertansif öncelikli durum prevalansı %3-5'tir.
- B.** En sık görülen semptomlar baş ağrısı (%22) epistaksis (%17), bayılma (%10), psikomotor ajitasyon (%10), göğüs ağrısı (%10) ve dispne (%9).
- C.** Büyük bir retrospektif kohort çalışması, 6 ay içinde meydana gelen kardiyovasküler olay riskinin ~%1 olduğunu buldu.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A.** Akut hedef organ hasarı öykü, fizik muayene ve seçilmiş laboratuvar testleri ile dışlanmalıdır.

- B. Tüm hastaların kan basıncı iki koldan ölçülmelidir. Nabızlar alt ve üst ekstremitelerde palpasyonla ölçülmeli ve hastaların fundoskopik muayenesini de kapsayan nörolojik ve kardiyovasküler muayenesi yapılmalıdır.
- C. Tüm hastalardan serum kreatinin ve idrar tahlili istenmelidir.
- D. Miyokardiyal iskemi, pulmoner ödemi düşündüren semptomları olan hastalardan EKG, kardiyak enzimler ve akciğer grafisi istenmelidir.
- E. Nörolojik bulgu ve semptomları olan hastalar beyin BT ile taranmalıdır. Bazen beyin MRG gerekebilir.

Tedavi

- A. Sürekli yüksek kan basıncına sahip stabil hastalarda kan basıncını azaltmak acil bir durum değildir, kan basıncını azaltmak birkaç gün sürebilir.
- B. Tedavi için birkaç farklı yaklaşım vardır. Bu tedaviler hastanın genel durumuna, önceden tedavi alıp almadığına, kontrole gelip gelmeyeceğine göre şekillenebilir.
 1. İlaçlarını almayı bırakan bir hasta için ilaçlarını tekrar kullanmasını sağlamak yeterli olacaktır.
 2. Daha önceden tedavi edilmemiş vakalarda seçenekler şunlardır:
 - a. Biri diüretik biri kalsiyum kanal blokörü veya ACE inhibitörü olan iki uzun etkili ajan başlanabilir
 - b. Labetalol klonidin gibi hızlı etkili ilaçlarla tedaviye başlanılır daha sonrasında uzun etkili ilaçlara geçilir. Hastaların kısa etkili ajanlara yanıtını gözlemek için birkaç saat gözlenmesi gerekir.
- C. Kan basıncının çok hızlı bir şekilde düşürülmesi hipotansiyon, serebral hipoperfüzyon ile birlikte inmeye yol açabilir
- D. IV ve sublingual ilaç tedavisi kan basıncı üzerinde beklenmedik etkilere neden olabilir, asemptomatik hastalarda bu tedavilerden uzak durulmalıdır.
 1. IV hidralazin verildikten 5-15 dakika sonra kan basıncında ilerleyici ve bazen de hızlı bir düşüşe neden olur.
 2. Sublingual nifedipin ön görülemeyen kan basıncı düşüklüğüne neden olabilir, kullanılmamalıdır.



Hedef organ hasarı olmayan hastalarda kan basıncını normal seviyelere getirmek için acele etmeyin!

TANI KOYMA

3

Bay J nin serum kreatinin seviyesi 1.4 mg/dL, 1 yıl önceki ile aynı idrar tahlili normal. Bay J baş ağrısı için asetaminofen ve yeni reçetesini alıp alamayacağını merak ediyor. Öğlunu okuldan almak zorunda olduğu için ayrılmak istiyor.



Ön tanınız olan hipertansif aciliyet tanısını koyabildiniz mi?
Ayrıcı tanıları dışladınız mı?
Ayrıcı tanıları dışlamak için başka testlere ihtiyaç var mıdır?

Ayrıcı Tanı: Hipertansif Acil

Hipertansif aciller sıklıkla göğüs ağrısı (%27), dispne (%22) ve nörolojik defisit (%21) ile gelirler. Hastaların %24 ünde serebral infarkt, %22 sinde pulmoner ödem, %16 sında hipertansif ensefalopati, %12 sinde kalp yetmezliği mevcuttur.

Akut koroner sendrom, aort diseksiyonu, subaraknoid kanama ve pulmoner ödem diğer bölümde tartışılacaktır. Bu bölümde hipertansif ensefalopatinin üzerinde duracağız.

Tipik Başvuru Biçimi

Hastalarda akut veya subakut gelişen laterji, konfüzyon, baş ağrısı, görme bozukluklarını felç (fokal veya genel) ve koma izler. Sendrom proteinüri ve retinopati ile birlikte olabilir ya da olmayabilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Serebral kan akışı belirli sınırlar içerisinde otoregülasyon ile düzenlenir.
 1. Normotansif bireylerde ortalama arterial basınç 50-150 (OAB)mmHg arasında iken serebral kan akışı değişmez (OAB=[(2×diastolik)+sistolik]/3)
 - a. Serebral vazokonstriksiyon OAB 150 mmHg ye kadar hiperperfüzyonu sağlar.
 - b. OAB 150 mmHg nin üstüne çıktığı zaman otoregülasyon bozulur.
 2. Hipertansif hastalarda serebral kan akımı için daha yüksek OAB'lerde tutulabilir.
 - a. Arteriyolar kalınlaşmaya bağlı olduğu düşünülüyor
 - b. Bu tür hastalar ayrıca yeterli serebral kan akışını sürdürmek için daha yüksek OAB'lere ihtiyaç duyarlar (yani, kan basıncının aniden < 100-110 mm Hg'lık bir OAB'ye düşürülmesi, potansiyel olarak serebral iskemiye yol açabilir).
- B. Otoregülasyonun başarısız olması serebral vazodilatasyon, endotelial disfonksiyon ve serebral ödeme neden olur.
- C. Posterior parietal ve/veya oksipital loblarda vazojenik ödem
 1. Hipertansif ensefalopatide klasik MRG bulgusu, ancak çok mümkün.
 2. Posterior düzeltilebilir ensefalopati sendromu olarak da adlandırılır.
 3. Otoregülatuar mekanizmaların daha fazla bozulmasına, artan perfüzyona ve ödemeye neden olan vertebro-baziller bölgenin nispeten seyrek sempatik innervasyonu nedeniyle genellikle beynin arka bölgelerinde görülür.
 4. Ayrıca eklampsi ve bazı immünosupresif ajanların ve sitotoksik ilaçların kullanımında da görülür; 1 seride, posterior reversibl ensefalopati sendromlu hastaların %68'inde hipertansiyon, %11 eklampsi, %11 immüno-supresif kullanım ve %11 diğer nedenler vardı.
 5. Hipertansiyon tedavisi veya tetikleyici ajanın çıkarılması ile geri dönüşümlüdür, MRI bulguları günler veya haftalar içinde düzelir; uzun süreli antiepileptik tedavi gerekli değildir

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Hipertansif ensefalopati tanısı klinik olarak konulur; görüntüleme diğer SSS anormalliklerini dışlamak için gereklidir.
- B. İntrakraniyal kanamayı dışlamak için beyin BT çekilmelidir (intrakraniyal veya subaraknoid kanama).

- C. Akut iskemik inmeyi dışlamak ve RLPS' yi araştırmak için MR ile görüntüleme yapılmalıdır.



Akut iskemik inmede MR BT den daha duyarlıdır (sensitivite %83'e karşın %16 olmasına rağmen her ikisinin de spesifitesi >%95).

Tedavi

- A. Hipertansif ensefalopati ve diğer hipertansif acil durumlar yoğun bakım ünitesinde titre edilebilir parenteral antihipertansif ilaçlarla tedavi edilmelidir
- B. Antihipertansif ilaçların seçimi ile ilgili kanıtlar azdır. Genellikle labetalol, esmolol, fenoldopam, klevidipin, nitroprussid ve nikardipin kullanılır.
- C. Genel olarak, KB ilk saatte %25'ten fazla düşürülmemelidir, ardından sonraki 2-6 saat içinde 160/100 mm Hg'ye düşürülmelidir; hastalar genellikle 12-24 saat içinde oral ajanlara geçebilir.
1. Akut aort diseksiyonu hipertansif acile eşlik ediyorsa KB daha hızlı düşürülmelidir, hedef birinci saatte <120/80 mm Hg.
 2. Akut inme durumunda kan basıncını düşürme konusunda rehberlik için nöroloji konsültasyonu alınmalıdır.

VAKA ÇÖZÜMLEMESİ

3

Bay J nin inme, intrakranial kanama, pulmoner ödem, miyokardiyal iske mi, veya aort diseksiyonuna ait herhangi bir semptom ve bulgusu yok. Baş ağrısı mevcut fakat hipertansif ensefalopatiyi düşündürebilecek laterji ve konfüzyon gibi semptomları yok. Renal fonksiyonlar stabil ve idrar tahlili normal. Bu noktada başka test istemine gerek yoktur.

Bay J nin önceki ilaç rejimi hidroklorotiyazid 25 mg, lizinopril 40 mg, ve amlodipine 10 mg'dır. Ona reçetesini yazıyorsunuz ve öğlunu okuldan aldıktan sonra reçetesini almasını ve amlodipini bu akşam kullanmasını daha sonraki günlerde 3 ilacını da sabah almasını söylüyorsunuz. 2 gün sonra kontrole geldiğinde KB 160/100 mmHg, 3 hafta sonra ise 145/90 mmHg'dir.

DİĞER ÖNEMLİ HASTALIKLARIN İNCELENMESİ

Feokromasitoma

Tipik Başvuru Biçimi

Feokromasitomanın klasik prezantasyonu ataklar halinde paroksizmal hipertansiyon, baş ağrısı, çarpıntı ve terlemedir. Hastalar genellikle fiziksel muayenede ortostatik hipotansiyona sahiptir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Hastaların %85-90'ının baş ağrısı, terleme veya çarpıntısı vardır.
- B. Hastaların %10'u maligndir ve atipik prezantasyonda olmaya eğilimlidir.
- C. %10-15'i aileseldir (Multipl Endokrin Neoplazi tip 2, Von Hippel Lindau, nörofibromatozis). Sporadik vakalara göre daha sık asemptomatikler (normotansif)

Tablo 23-11. Feokromasitoma semptomları.

Semptom	Feokromasitoma ve Paroksizmal Hipertansiyon	Feokromasitoma ve Dirençli hipertansiyon
Ciddi baş ağrısı	%92	%72
Terleme	65%	%69
Çarpıntı/taşikardi	73%	51%
Anksiyete/panik	60%	28%
Tremor	51%	26%
Göğüs veya karın ağrısı	48%	28%
Bulantı/kusma	43%	26%

- D. Tablo 23-11'de feokromasitomalı bir dizi hasta serisinde hastaların yaklaşık yarısı paroksizmal hipertansiyona diğer yarısı ise persistan hipertansiyona sahip hastalardan seçilmiştir

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. İşaret eden semptomları olan hipertansif hastalarda test öncesi olasılık %0,5 ve seçilmemiş hipertansif hastalarda %0,2'dir.



Feokromasitoma, düşündürücü semptomları olan hastalarda bile nadirdir.

- B. Tesadüfen keşfedilen adrenal kitleleri olan hastalarda olma olasılığı %5.
- C. Plazma metanefrin olmaması feokromasitomayı ekarte etmek için en ideal testtir (Tablo 23-12.).
1. Kan alma işleminden önce hastalar geceden beri aç olmalı ve işlem öncesinde 20 dakikadır oturur pozisyonda olmalıdırlar.

Tablo 23-12. Sporadik feokromasitomanın tanı tetkikleri.

Test	Sensitif	Spesifik	LR+	LR-
Plazmada metanefrin yokluğu	%99	%82	5.5	0.012
Plazma katekolamin	%92	%72	2.9	0.11
24 saatlik idrarda fraksiyone metanefrin	%97	%45	1.76	0.06
24 saatlik idrarda katekolamin	%91	%75	3.64	0.12
24 saatlik idrarda total metanefrin	%88	%89	8	0.13
24 saatlik idrarda vanil mandelik asit	%77	%86	5.5	0.26

¹ hereditör feokromasitoma hastalarında tanı için test özellikleri farklıdır ve (Lenders JWM.JAMA.2002; 287:1427-34) dan bulunabilir.

2. Kafein ve asetaminofen testi etkilediğinden hastalar testten 12 saat önce kafein, 5 gün öncesinde ise asetaminofen kullanmamalıdır.
3. Plazma normal metanefrin düzeyi için üst sınır 61ng/L.
 - a. Tüm olgularda (ailesel ve sporadik) %99 sensitif ve %89 spesifiktir (LR+ = 9; LR- = 0.01).
 - b. Plazma metanefrin düzeyi >236ng/L feokromasitoma tanısı için %100 spesifiktir.
- D. Pozitif biyokimyasal teste sahip olan hastalar adrenal görüntülemeye tabi tutulmalıdır.
 1. CT: adrenal fenokromositomaların saptanmada %88-100, ekstra adrenal tümörlerde %90 duyarlılık; özgüllük %70-80 (LR+, 3,76; LR-, 0,08)
 2. MRI: duyarlılık %90; özgüllük de %70-80; vasküler invazyonu tanımlamak için BT'den daha iyi (LR+, 3,6; LR-, 0,13)
 3. Biyokimya pozitif olduğunda ve hem BT hem de MR normal olduğunda 123I-MIBG veya pozitron emisyon tomografi taraması bazen kullanılır; duyarlılık, %82-88; özgüllük, %82-84 (LR+, 5; LR-, 0,18).

Tedavi

- A. Kesin tedavi cerrahidir.
- B. Alfa ve beta blokerler ameliyat öncesi verilmelidir
 1. Katekolaminlerin indüklediği vazokonstriksiyona karşı alfa blokerler kullanılır.
 2. Alfa blokajla oluşan refleks taşikardiye karşı beta blokerler kullanılır
 3. Karşılanmayan beta blokajı, epinefrinin neden olduğu vazodilatasyonun inhibisyonuna neden olarak artmış kan basıncına, sol kalp yorgunluğuna ve muhtemelen kalp yetmezliğine yol açar.
 4. Uygun bir alfa blokaj tedavisi yapılmasının karmaşıklık-ğı nedeni ile hasta endokrinologa konsülte edilmelidir



Feokromasitomali bir hastada alfa bloker vermeden önce asla beta bloker vermeyin.

- C. Hastaların %25'inde hipertansiyon kalır.
- D. Ailesel feoromasitomali hastalarda çoğu kez multipl, bilateral tümöre rastlanır. Bu tip hastalarda tedavi konusunda kesin bir görüş yoktur. Genetik test düşünülebilir.

KAYNAKLAR

- AbuRahma AF, Yacoub M. Renal imaging: duplex ultrasound, computed tomography angiography, magnetic resonance angiography, and angiography. *Semin Vasc Surg.* 2013;26:134-43.
- Anderson JL, Halperin JL, Albert NM et al. Management of patients with PAD (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA guideline recommendations): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation.* 2013;127:1425-

- 43.
- Bavishi C, de Leeuw PW, Messerli FH. Atherosclerotic renal artery stenosis and hypertension: pragmatism, pitfalls, and perspectives. *Am J Med.* 2016;129:635.e5-635.e14.
- Charles L, Triscott J, Dobbs B. Secondary hypertension: discovering the underlying cause. *Am Fam Physician.* 2017;96:453-61.
- Fugate JE, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiologic manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. *Lancet Neurol.* 2015;14:914-25.
- Funder JW, Carey RM, Mantero F et al. The management of primary aldosteronism: case detection, diagnosis, and treatment: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101:1889-916.
- Grundey SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* November 10, 2018.
- Kline GA, Prebtani APH, Leung AA, Schiffrin EL. Primary aldosteronism: a common cause of resistant hypertension. *CMAJ.* 2017;189:E773-8.
- Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:1915-42.
- Manger WM, Gifford RW. Pheochromocytoma. *J Clin Hypertension.* 2002;4:62-72.
- Pappachan JM, Raskauskiene D, Sriraman R et al. Diagnosis and management of pheochromocytoma: a practical guide to clinicians. *Curr Hypertens Rep.* 2014;16:442.
- Patel KK, Young L, Howell EH et al. Characteristics and outcomes of patients presenting with hypertensive urgency in the office setting. *JAMA Intern Med.* 2016;176:981-8.
- Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? *Eur Heart J.* 2014;35:1245-54.
- Simel DL, Wong CL, Holroyd-Leduc J et al. Update: paracentesis. In: Simel DL, Rennie D, eds. *The Rational Clinical Examination: Evidence-Based Clinical Diagnosis.* New York, NY: McGraw-Hill; 2013. <https://jamaevidence.mhmedical.com/content.aspx?bookid=845&sectionid=61357445>. Accessed 5/1/2018.
- Suneja M, Sanders ML. Hypertensive emergency. *Med Clin North Am.* 2017;101:465-78.
- Taler SJ. Initial treatment of hypertension. *N Engl J Med.* 2018;378:636-44.
- Textor SC. Renal arterial disease and hypertension. *Med Clin North Am.* 2017;101:65-79.
- van Berkel A, Lenders JW, Timmers HJ. Diagnosis of endocrine disease: biochemical diagnosis of pheochromocytoma and paraganglioma. *Eur J Endocrinol.* 2014;170:R109-19.
- Van de Ven PJG, Beutler JJ, Kaatee R et al. Angiotensin converting enzyme inhibitor induced renal dysfunction in atherosclerotic renovascular disease. *Kidney Int.* 1998;53:986-93.
- Vasbinder G, Nelemans PJ, Kessels A et al. Accuracy of computed tomographic angiography and magnetic resonance angiography for diagnosing renal artery stenosis. *Ann Intern Med.* 2004;141:674-82.
- Vongpatanasin W. Resistant hypertension: a review of diagnosis and management. *JAMA.* 2014;311:2216-24.
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS 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 Jun;71(6):e13-e115.

Hiponatremili bir hastam var. Hipernatremili bir hastam var. Sebebi nasıl belirleyebilirim?

Scott D. C. Stern, MD

HİPONATREMİ ANA YAKINMA

HASTA

Bay P, idrar yapamama şikayetiyle acil servise gelen 66 yaşında bir adamdır. Geldikten kısa bir süre sonra jeneralize nöbet geçirir. İlk laboratuvar 122 mEq/L'lik bir serum sodyum konsantrasyonu ortaya çıkarır.



**Hiponatremi semptomları nelerdir?
Hiponatreminin ayırıcı tanısında neler
bulunur? Ayırıcı tanıyı nasıl
şekillendirirsiniz?**

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

Bölüm 1'de belirtildiği gibi, hastaları değerlendirirken ilk yapılması gereken, sorun/sorunlarını belirlemektir. Bay P'nin sorunları açıkça nöbet, belirgin hiponatremi ve idrar yapamamadır. Nöbetlerin diğer nedenleri göz önünde bulundurulurken, hiponatremi ciddi, potansiyel olarak yaşamı tehdit edici ve nöbete neden olmuş olması muhtemel olduğundan açıkça değerlendirilmeyi gerektirir.

Hiponatremi, hastanede yatan hastalarda en sık görülen elektrolit anormalliyidir ve hiponatreminin altında yatan nedeni ile derinden etkilenen mortalite artışı ile ilişkilidir. Serum sodyum konsantrasyonu < 135 mEq/L olarak tanımlanır ve hafif (130-135 mmol/L), orta derecede (125-129 mmol/L) veya şiddetli (< 125 mmol/L) olarak sınıflandırılır.

Hiponatremi Belirtileri

Hiponatreminin yan etkileri ve belirtileri, ciddiyetine ve gelişme hızına bağlıdır. Akut hiponatremi (önceki duruma göre 48 saat içinde gelişen olarak tanımlanır), hipotonik seruma göre beyni hipertonic bırakır. Bu ozmotik gradient, suyu beynin astrositlerine yönlendirerek beyin ödemi ve SSS semptomlarına neden olur. Akut hiponatremi nöbetlere, beyin hasarına, beyin sapı fıtığı, solunum durması, rabdomiyoliz ve ölüme neden olabilir. Semptomlar, kronik hiponatremili hastalardan çok daha ılımlı seviyelerdeki hiponatremide ortaya çıkar. Nöbetler 120 mEq/L'nin üzerindeki sodyum seviyelerinde bile ortaya çıkabilir. Diğer yandan, kronik hiponatremide (sıklıkla) santral sinir sistemi adaptasyonları gelişir. Astrositler hücre içi osmolaliteyi azaltarak suyun beyne olan ozmotik akısını azaltır böylece daha az beyin ödemiye neden olurlar. Bu nedenle, semptomlar hiponatremi ciddileştikçe akut hiponatremi hastalarına göre daha çok ortaya çıkma eğilimindedir. Nöbetler ve herniasyon çok daha az sıklıkta görülür. Tipik olarak, serum sodyum seviyesi > 130 mEq/L olan hastalar asemptomatiktir. Nöbet (%5) ve koma mide bulantısı (%44-49), kusma (%27-30), yürüme bozukluğu (%31), baş ağrısı %27, kafa karışıklığı (%14-30), derin hiponatremi (< 125 mEq/L) ile ilişkili semptomlardır.

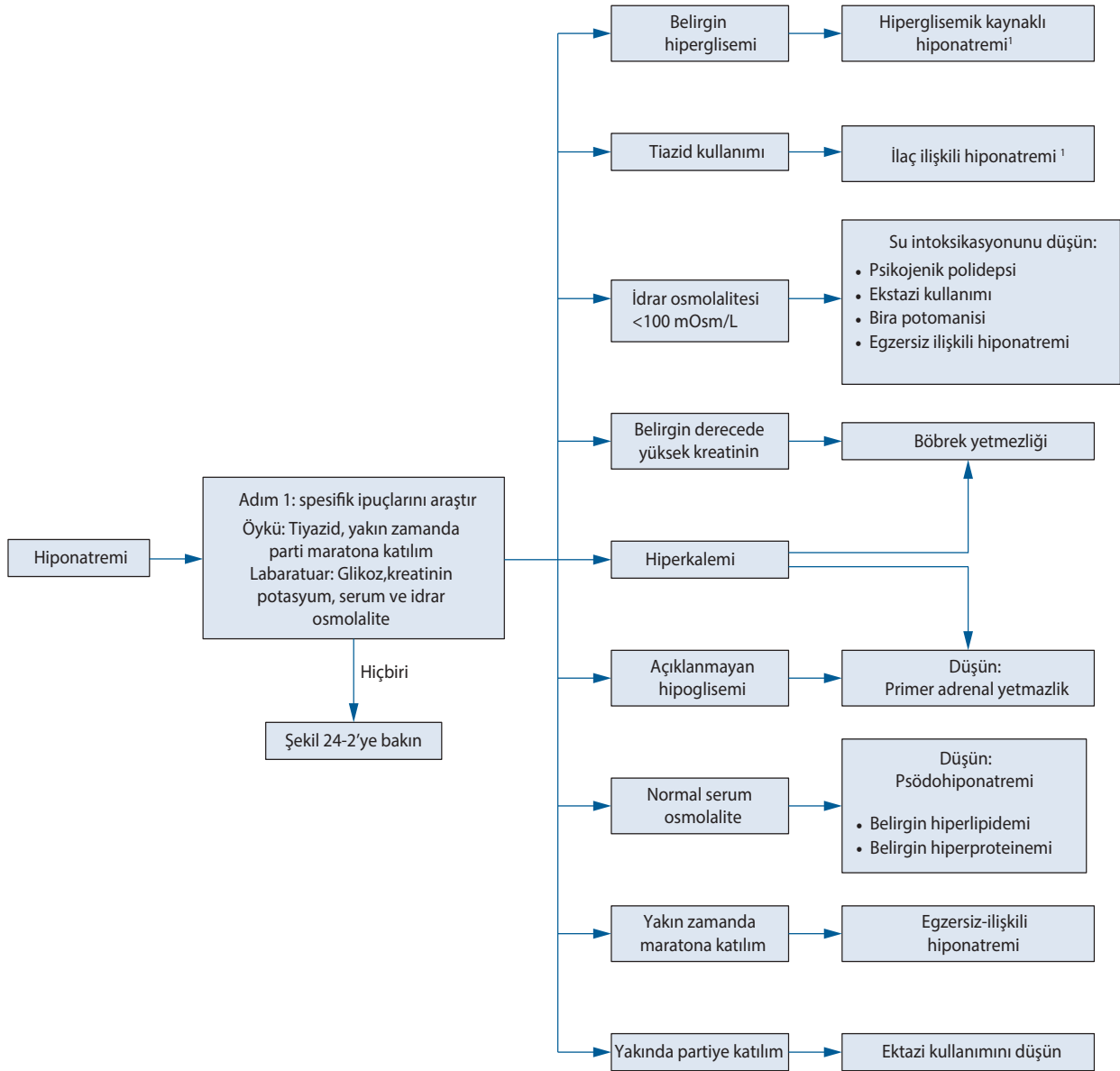
Hiponatremi ayırıcı tanısını gözden geçirmeden önce, normal su kullanımı, antidiüretik hormon (ADH) ve daha sonra hiponatremi patofizyolojisini kısaca gözden geçirmek yararlıdır. ADH, su kullanımında önemli bir rol oynar.

Normalde dehidratasyon serum sodyum ve osmolaliteyi artırır ve ADH salınımını tetikler. Bu, su kanallarının (aquaporinler) toplama kanallarının lümenal zarına yerleştirilmesine neden olur ve su geri emilimini teşvik eder. Bu normal osmolalite ve sodyum konsantrasyonu geri kazanmayı sağlar. Tersine, aşırı su tüketilmesi serum sodyum ve osmolaliteyi düşürerek ADH salgısını baskılar ve akuporinlerin geri çekilmesi ile sonuçlanır. Bu, su emilmesini önler, atılımını teşvik eder ve osmolalite ve sodyum konsantrasyonunu normal hale getirir.

Hiponatremi, yutulan suyun dışarı atılmaması nedeniyle sodyum fazlalığında su biriktiğinde ve bu nedenle çoğu hastada aşırı ADH salınımı geliştiğinde ortaya çıkar. Aşırı ADH salınımı kalıcı, sürekli ve uygunsuz su emilimine, serum sodyumun seyreltilmesine (ve aynı zamanda idrarın konsantrasyonuna) neden olur. Artan ADH durumlarını anlamak için, ADH salınımının tetikleyicilerini anlamak önemlidir. ADH açıkça osmolalite artışına yanıt olarak sekrete edilir, ancak kritik hipovolemiye (su emilimi ve hacmi amacıyla) yanıt olarak da salgılanır. Hipovolemi, gerçek hipovolemi (hemorajik şokta olduğu gibi) veya etkisiz bir dolaşım hacmi olduğunda (örneğin, şiddetli kalp yetmezliğinden [KY]) olduğu gibi algılanan hipovolemi olabilir. ADH salınımının bu uygun nedenlerine ek olarak, ADH salgısı uygunsuz olabilir ve uygunsuz ADH (UADHS) sendromuna neden olabilir. UADHS'da tümörler ve diğer hastalıklar, ne osmolalite artışı ne de etkili dolaşım hacmindeki azalma olmadan tetiklenen ADH salınımına neden olurlar. Son olarak, hiponatremi bazı hastalarda, ADH'nin uygun bir şekilde bastırılmasına rağmen, bu kadar aşırı miktarda suyun tüketilmesi ile gelişir ve onu atamazlar. Buna su zehirlenmesi denir.

Hiponatremi serum sodyum konsantrasyonunun <135 mEq/L olması olarak tanımlanır ve <130 mEq/L olduğunda bulgu verir. Hiponatreminin ayırıcı tanısı uzun olmakla birlikte tanısı yaklaşım birkaç basit adımda kolayca çerçevelendirilebilir. Bu önemli adımlar şunları içerir: (1) hızlı tanı koymayı sağlayacak ipuçlarına çabuk bir bakış; (2) ayırıcı tanıyı sınırlamak için hasta volüm durumunun klinik değerlendirmesi; (3) klinik olarak övolemik olan hastalarda idrar sodyumun gözden geçirilmesi ve sili hipovolemi bulgularını ortaya çıkarmak için salın yüklemesine verilen cevabının değerlendirilmesi (4) övolemik hastalarda uygunsuz antidiüretik hormon sendromunu (UADHS) diğer daha az yaygın nedenlerden ayırt etmek için gerekli ileri testler ve son olarak (5) risk faktörleri, ilişkili semptomlar ve her bir alt gruptaki teşhis bulguları için değerlendirme. Tüm bu adımlar aşağıda tartışılmıştır.

İlk adım, birkaç önemli klinik ve laboratuvar özelliklerin zaman zaman çok spesifik teşhislere işaret ettiğini kabul eder. (Şekil24-1). Bunlara örnek olarak hiperglisemiye bağlı hiponatremiyi düşündüren hiperglisemi, tiyazid kullanımı (diüretik kaynaklı hiponatremiyi düşündürür), maratona yakın zamanda katılım (egzersiz ilişkili hiponatremiyi düşündürür), çok düşük



¹Tiyazid alan hastalarda bazen başka nedenler hiponatremiye neden olabilir ve diüretiklerin kesilmesinden sonra serum sodyum seviyelerinde düzelme olmazsa yeniden değerlendirilmelidir.

Şekil 24-1. Adım 1: Son derece düşündürücü tanı ipuçlarını arayın.

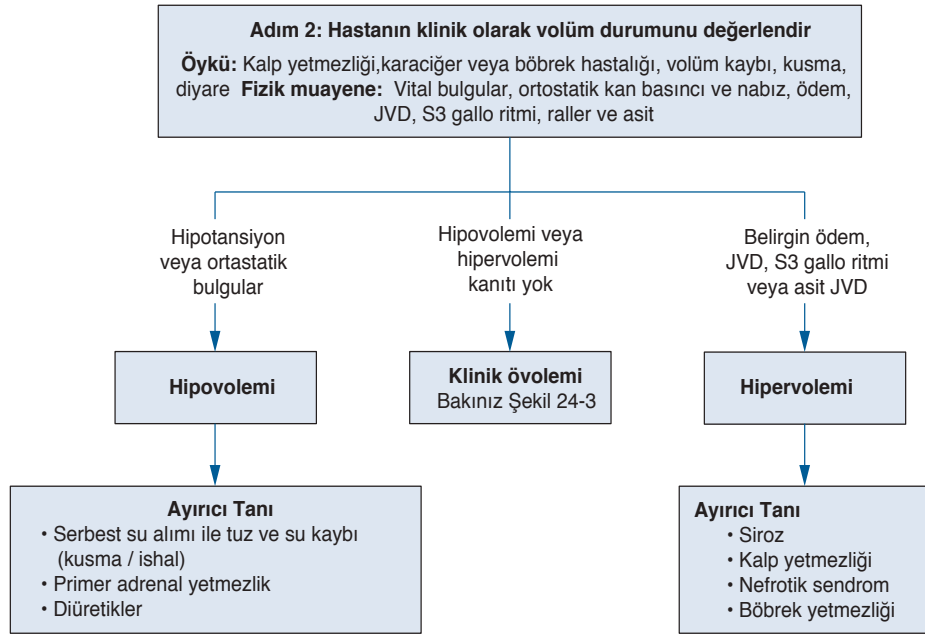
idrar osmolalitesi (psikojenik polidipsi, Ecstasy kullanımı veya bira potomanisini düşündürür), normal serum osmolalitesi (psödohiponatremi düşündürür) veya yakın zamanda bir partiye, rave vb. katılım (olası Ecstasy kullanımını düşündürür).

Birçok hasta için biraz önce bahsedilen ipuçları yoktur ve ikinci önemli adım, hastanın klinik olarak volüm durumunun belirlenmesidir: hastanın hipervolemik, övolemik ya da hipovolemik mi olduğu değerlendirilmelidir. Bu, ayrıntı tanıyı uygun tanı kümesine daraltmaya olanak tanır (Şekil 24-2). Hastanın volüm durumunun doğru sınıflandırılması için öykü, fizik muayene bulguları ve laboratuvar sonuçları gözden geçirilmelidir.

Hipervolemik hastaların klinik tanıları sıklıkla doğrudur, çünkü hiponatremi geliştiğinde genellikle ileri kalp yetmezliği (KY), siroz, nefrotik sendrom ve kronik böbrek hastalığı

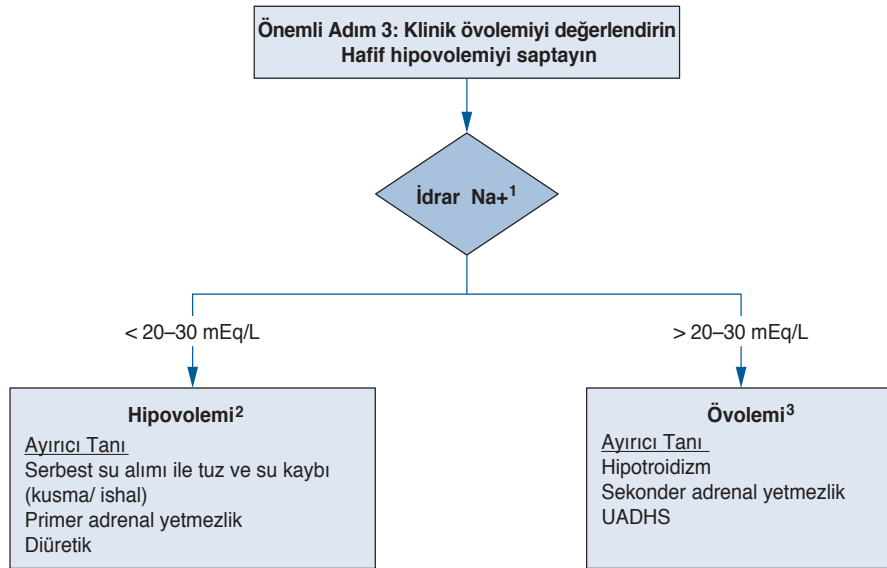
hastalarda kolayca tanınabilir hale gelmiştir. Tersine, hipotansiyon veya ortostaz, hipovolemiyi düşündürür. Hipervolemik veya hipovolemik olmayan hastalar klinik olarak övolemik olarak sınıflandırılır.

Üçüncü önemli adım, klinik olarak övolemik görünen hastaları değerlendirmedir. Şaşırtıcı bir şekilde, klinik olarak övolemik görünen bazı hastalar aslında hipovolemiiktir. Burada idrar sodyumunun ölçülmesi yardımcı olabilir. Hipovolemi böbrek içinde sodyum reabsorpsiyonunu desteklediğinden, hipovolemi genellikle düşük idrar sodyum konsantrasyonu (< 20–30 mEq/L) ile ilişkilidir. Öte yandan, övolemik hastalarda idrar sodyumunu geri emilimi için bir uyarıcı yoktur ve genellikle idrar sodyumu daha yüksektir (> 20–30 mEq/L). Bu nedenle, bu tür hastalarda düşük idrar sodyumu hipovolemiyi doğrular ve yüksek idrar sodyumu övolemikliği doğrular (Şekil 24-3).



JVD, juguler venöz dolgunluk.

Şekil 24-2. Adım 2: Hastanın klinik volüm durumunu belirleyin.



UADHS uygunsuz ADH salınım.

¹Diüretik alan hastalarda güvenilir değil

²Düşük idrar sodyum düzeyine sahip övolemik hastalar arasında, ara sıra su zehirlenmesi ile düşük tuz tüketimini olan hastalarda azalmış sodyum kaybı giden UADHS hastaları yer alır.

³Üriner sodyum seviyeleri yüksek olan hipovolemik hastalarda metabolik alkaloz mevcuttur bu hastalarda bikarbonatüri renal sodyum kaybını tetikler ve primer adrenal yetmezlikli hastalarda hipoaldosteronizm natriüze tetikler.

Şekil 24-3. Adım 3: Gerçek övolemiyi hafif olandan ayırt etmek için klinik övolemiyi değerlendirin.

Klinik olarak övolemik görünen hastalarda idrar sodyumu yorumlarken akıld tutulması gereken birkaç istisna vardır.

İlk olarak, birkaç hipovolemik durum, yanıltıcı olabilen artan bir idrar sodyum kaybı ile ilişkilidir. Diüretikler hipovolemiye rağmen idrar sodyum atılımı zorlayabilir.

Bu nedenle, diüretik alan bir hastada düşük idrar sodyumu hala hipovolemiyi düşündürürken, yüksek idrar sodyumu

yorumlanamaz. Hipoaldosteronizm sodyum reabsorpsiyonu bozar ve hem hipovolemi hem de idrar sodyum kayıplarının artmasına neden olur.

İkinci olarak, birkaç övolemik durum düşük idrar sodyum konsantrasyonları ile ilişkili olabilir. UADHS'li hastalar az sodyum tüketebilir ve bazen düşük idrar sodyum ölçülebilir (övolemiye rağmen).

Su zehirlenmesi olan hastalar (psikojenik polidipsi, Ecstasy kullanımı veya EAH nedeniyle) düşük idrar sodyum konsantrasyonuna da sahip olabilir, çünkü fazla su tüketimi (ve atılımı) atılan sodyumu seyreltir ve konsantrasyonunu düşürür. Bunlar genellikle ilk esas adımda maksimum seyreltilmiş bir idrar (idrara osmolalite $< 100 \text{ mOsm} / \text{L}$) bulunması ile tanımlanırlar.

Son önemli adım, bu gerçekten övolemik hiponatremik hastaları değerlendirmektir. Bu tür hastaların çoğunda UADHS vardır. Ancak bu tanıyı koymadan önce şiddetli hipotiroidizm ve adrenal yetmezlik dışlanmalıdır. (Şekil 24-4).

Birkaç potansiyel güçlükten bahsetmek önemlidir. İlk olarak, idrar sodyumu klinik olarak hipervolemik hastalarda ölçülmemelidir. Bu tür hastalarda hipervolemi, sadece ADH salınımı tetikleyen değil, aynı zamanda aşırı bir sodyum reabsorpsiyonu teşvik eden ve böylece idrar sodyumlarını düşüren etkisiz bir dolaşım hacmi ile ilişkilidir. Bu bulgu klinisyenleri bu hastaları hipovolemik olarak yanlış sınıflandırmaya yönlendirebilir.

İkincisi, su yükleme testine verilen bir yanıt bazen tanısız olarak yararlıdır, ancak potansiyel olarak tehlikelidir. Hipovolemik hiponatremik hastalarda ADH salgısı hipovolemi ile tetiklenir. Su yükleme testi intravasküler hacmi geri doldurur, ADH salgısını baskılar ve tempolu bir su diürezisi teşvik edebilir. Bu, serum sodyumunda tehlikeli derecede hızlı bir artışa neden olabilir ve hastaları tedavinin hayatı tehdit eden ciddi bir komplikasyonu olan ozmotik demiyelinizasyon sendromu geliştirme riskiyle karşı karşıya bırakmaktadır (aşağıya bakın).

Öte yandan UADHS'li hastalarda ise tam tersi olabilir. UADHS'de, sodyum yüklemesine rağmen ADH salgısı devam eder. Bu, tuzlu sudan gelen suyun tutulmasına neden olurken, sodyum atılır. Bu, serum sodyumunda normal su yükleme testine göre paradoksal bir düşüşe neden olabilir ve bu da SSS semptomlarını kötüleştirir. Konsültasyon tavsiye edilir.

Hiponatreminin ayırıcı tanısında volüme göre sınıflandırma listesi aşağıdadır.

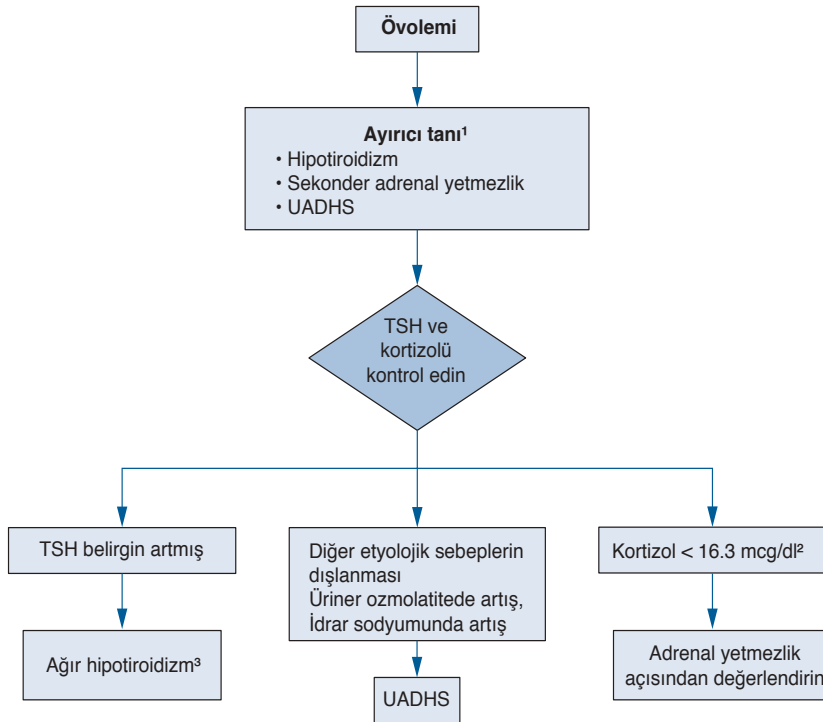
Hiponatreminin Ayırıcı Tanısı

A. Hipervolemi

1. Kalp yetmezliği
2. Siroz
3. Nefrotik sendrom
4. Böbrek yetmezliği (Glomerüler Filtrasyon Hızı [GFR] $< 5 \text{ mL} / \text{dk}$)

B. Övolemik

1. Tiyazid diüretikleri
2. UADHS
 - a. Kanserler (pankreas, akciğer vb)
 - b. Santral sinir sistemi hastalıkları (serebrovasküler olay, travma, infeksiyon, kanama, kitle vb)
 - c. Pulmoner hastalıklar (infeksiyonlar, solunum yetmezliği vb)



UADHS, uygunsuz antidiüretik hormon sendromu, TSH, tiroid uyarıcı hormon

¹Övolemik hiponatreminin diğer nedenleri arasında su intoksikasyon durumları (psikojenik polidipsi, egzersizle ilişkili hiponatremi ve ecstasy kullanımı) yer alır, ancak bunlar genellikle ilk önemli adımda maksimum seyreltilmiş idrar (idrara osmolalitesi $< 100 \text{ mOsm/L}$) bulunarak tanımlanacaktır. Tiyazid diüretikleri aynı zamanda övolemik hiponatremiye veya hipovolemik hiponatremiye de neden olabilir, ancak aynı zamanda tiyazid kullanımı sorgulanarak ilk önemli adımda teşhis edilir.

²16,3 mcg/dL'nin üzerindeki seviyeler adrenal yetmezliği ekarte eder. Bunun altındaki seviyeler adrenal yetmezliği doğrulamaz ancak bu tür hastalara kortikotropin testi yapılması gerekir.

³Metni inceleyin.

Şekil 24-4. Adım 4: Övolemik hastalarda UADHS'yi diğer tanılardan ayırmayı değerlendirme

d. İlaçlar

- (1) ADH analogları (vasopressin, desmopressin asetat [DDAVP], oksitosin)
- (2) Klorpropamid (tedavi altında olan hastaların %6-7'sinde)
- (3) Karbamazepin
- (4) Antidepresanlar (trisiklik ve selektif serotonin reuptake inhibitörleri) ve antipsikotikler
- (5) Nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaçlar NSAİD)
- (6) Ecstasy (MDMA)
- (7) Diğer (Siklofosamid, Vinkristin, Nikotin, Opioidler, Klorfibrat)

3. Ciddi hipotiroidi

4. Psikojenik polidipsi

5. Sekonder adrenal yetmezlik

6. EAH

7. Bira potomanisi

C. Hipovolemi

1. Tiyazid diüretikleri

2. Tuz ve sıvı kaybı ile serbest sıvı değişimi (kusma, ishal gibi)

3. Primer adrenal yetmezlik

1

Bay P'nin nöbet ve sonraki postiktal durumu sebebiyle tıbbi öykü veremedi. Dosyası isteniyor. Fizik muayene, koşu kıyafeti içinde belirtilen yaşında görüldüğünü ortaya çıkarıyor. Vital bulguları KB, 140/95 mm Hg; nabız, 90 bpm; sıcaklık, 36.0°C; SS, dakikada 18 nefes. Boyun damarları düz. Öskültasyonda akciğerleri temiz. Kardiyak muayene düzenli bir hız ve ritim ortaya koymaktadır. Juguler venöz distansiyon (JVD), S₃ gallop veya üfürüm yok. Karnı belirgin bir kitle olmadan obez.



Bu noktada ön tanı nedir, olası alternatifler nelerdir ve tanı atlanmaması gereken bir tanı mıdır?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Mr. P'nin ayırıcısı geniştir, ancak yukarıda belirtildiği gibi hiponatremi hastalarını değerlendirmenin ilk adımı, belirli bir tanıyı öneren son derece spesifik sonuçları aramak için öykülerini ve laboratuvar bulgularını gözden geçirmektir. Buna serum kreatinin, glikoz, potasyum, idrar ve serum osmolalitesi dahildir. (Şekil24-1).

1

Mr. P's laboratuvar bulguları glikoz of 118 mg/dL; K⁺, 3.9 mEq/L; BUN, 14 mg/dL; kreatinin, 0.8 mg/dL; serum ozmolalitesi 254 mOsm/L. İdrar osmolalitesi 80 mOsm/L.



Verilen laboratuvar bulgulara göre asıl tanı nedir, atlanılmaması gereken ve alternatif tanıların nelerdir? Ayırıcı tanı için ek istenecek tahliller nelerdir?

Tablo 24-1. Bay P. için Tanısal Hipotezler

Ayırıcı Tanı	Demografik Veriler, Risk Faktörleri, Semptomlar, Belirtiler	Önemli Testler
Ana Hipotez		
Egzersiz ilişkili hiponatremi	Büyük bir dayanıklılık etkinliğinin yakın zamanda tamamlanması (örn, maraton) su için sık mola	İdrar osmolalitesi
Olası Alternatifler—En Sık Görülenler ve Atlanmaması Gereken Tanılar		
Primer polidipsi	Psikiyatrik hastalık öyküsü	İdrar osmolalitesi
Olası Alternatifler		
Ekstazi kullanımı	Tipik olarak genç hasta Yakın zamanda parti yada "rave" katılımı Hipertermi, hipertansiyon taşikardi, ajitasyon	İdrar toksikolojisi

Mr. P'nin normal serum glikoz ve kreatinin düzeyi, hiponatremiyi sırasıyla belirgin hiperglisemi ve böbrek yetmezliğinden dışlar. Normal potasyum seviyesi adrenal yetmezliği düşündürmez ve düşük serum osmolalitesi hipotonik hiponatreminin psödohiponatremiyi dışladığını doğrular. Bununla birlikte, idrar osmolalitesi son derece düşüktür ve önemli bir ipucudur. ADH (uygun veya uygunsuz olsun) idrardan su emilimini teşvik edildiğinden, idrar osmolalitesini artırmak için de hareket eder. Maksimum seyreltilmiş idrarı (< 100 mOsm), ADH'nin aslında baskılandığını ve hiponatremi'nin farklı bir mekanizmadan, özellikle bir tür su zehirlenmesinden kaynaklandığını göstermektedir. Su zehirlenmesinin nedenleri arasında psikojenik polidipsi, yakın zamanda maratona katılım, bira potomanisi veya ekstazi kullanımı vardır. Koşu kıyafetine bakarak, egzersiz ilişkili hiponatremiden şüpheleniyorsun. Tablo 24-1 ayırıcı tanıyı listeler.

Ana Tanı: Egzersiz ilişkili Hiponatremi

Tipik Başvuru Biçimi

Egzersiz ilişkili hiponatremi, yoğun efor esnasında (maraton) fazla miktarda su içmiş kişilerde genellikle saatler içerisinde ortaya çıkan bir durumdur. Semptomlar halsizlik ve mide bulantısından komaya, nöbetlere ve ölüme kadar uzanır.

Hastalığın Önemli Noktalar

- A. Fiziksel aktiviteyi takiben 24 saat içinde ortaya çıkan hiponatremi olarak tanımlanır.
- B. Tipik olarak, aşağıdakiler dahil her türden uzun süreli antrenmanları takip eder: yarı maratonlar, maratonlar, ultramaratonlar, sürat koşusu ve dayanıklılık etkinlikleri, futbolcular, dayanıklılık bisikleti ve yüzme etkinlikleri.
- C. Görülme sıklığı çok değişir. Katılımcıların %6'sında genel hiponatremi oranı bildirilmiş, semptomatik hiponatremi %1'de ortaya çıkmaktadır.
- D. Bazı hastalarda aşırı sıvı alımı ve uygunsuz ADH salınımı kombinasyonuna sekonderdir.
 1. Önde gelen risk faktörü, olay sırasında sıvı kayıplarını aşan aşırı hipotonik sıvı alımı ile kilo alımı olarak kendini göstermesidir. Hiponatremi, yarış esnasında 2

kg'dan fazla alan koşucuların %17'sinde, 2 kg'dan az alan koşucuların ise %2'sinden daha azında gelişmiştir.

- Diğer risk faktörleri arasında uzun egzersiz süresi ve yavaş tempolu koşu bulunur.
 - Aşırı su veya karbonhidratlı spor içeceklerinin alımı EİH geliştirebilir ((Karbonhidratlı spor içecekleri plazma ile karşılaştırıldığında hala önemli derecede hipotoniktir.)
- Hiponatremi ADH'yı baskılamalıdır. EİH'de koşucuların %44'ünde maksimal oranda dilüe idrar bulunması, bazı hastalarda UAHS'nun hiponatremiye katkıda bulunduğunu düşündürmektedir.
- E.** EİH'yi anlamanın anahtarı, hiponatreminin diğer nedenlerinin çoğundan farklı olarak hızla gelişmesidir
- Hızlı gelişme, daha az hiponatremi derecesinde daha şiddetli semptomlara neden olur. Serum sodyumunda %7-10 oranında düşmeler, sodyum seviyesi 125-130 mEq/L olan hastalarda bile semptomatik hiponatremi ile sonuçlanan semptomlar üretebilir.
 - Hiponatremi hızlı başlangıcı, plazmayı beyne göre hipotonik hale getirir (hala normal osmolaliteye sahiptir), beyne ozmotik bir su akışına ve serebral ödemeye yol açar.
- F.** Hiponatremi ve serebral ödem, konfüzyon, baş ağrısı, kusma, nöbetler, koma, fıtıklaşma ve ölüm gibi nörolojik semptomlara neden olur. Semptomlar hemen ortaya çıkmayabilir, ancak ilk 24 saat içinde gelişir.
- G.** EİH'si olan hastalarda nonkardiojenik pulmoner ödem bildirilmiştir.

Tedavi

A. Korunma

- Sporcular egzersizden önce ve sonra kendilerini tartmalı ve aşırı(> 2 kg) kilo almamak için danışmanlık almalıdırlar.

- Düzenli ve belli miktarda sıvı alımı yerine maraton etkinlikleri sırasında susama, su alımına rehberlik etmelidir.
- Dayanıklılık olayları sırasında sporadik ağırlık kontrolü de önemli derecede kilo almış, EİH riski taşıyan sporcuları tespit edebilir.

B. Tedavi

- Dayanıklılık olayları sırasında ya da sonrasında nörolojik semptomları olan ya da güçten düşmüş olan bireyler, hemen EİH açısından değerlendirilmelidir (hipernatremi, hipertermi, hipoglise mi ve miyokard enfarktüsü açısından da değerlendirilmeliler).
- Akut hiponatremi tedavisinin kronik hiponatremi tedavisinden farklı olduğunu bilmek önemlidir (Tablo 24-2). EİH'deki hiponatremi hızla gelişir ve düzeltme ve tedaviye agresif bir yaklaşım güvenlidir ve tavsiye edilir. Bu, hızlı düzeltmenin hayatı tehdit eden bir komplikasyona neden olabileceği kronik hiponatremi olan çoğu hiponatremik hasta ile tezat oluşturur, ozmotik demiyelinasyon sendromu (ODS, bkz. Tablo 24-3).
- Tedavi seçimi, sadece sodyum konsantrasyonu değil, semptomların şiddeti ile yönlendirilir.
 - Semptom şiddetine bakılmaksızın, ADH düzeyleri yükselmiş hastalarda hiponatremiyi kötüleştirebilecekleri için hipotonik veya izotonik salin (normal salin, laktated Ringer) veya oral hipotonik sıvılar kontrendikedir.
- Şiddetli semptomlar:
 - Hiponatremi (≤ 125 mEq/L) ve şiddetli semptomları (kafa karışıklığı, nöbetler, koma) olan hastalarda % 3 normal salin (hipertonik salin) önerilir.
 - 100 mL'lik (%3 normal salin) ilk bolus önerilir. Gerekirse bu iki kez (her 10 dakikada bir) tekrarlanabilir. Yaklaşan beyin sapı fıtığı (koma, nöbetler vb.) belirtileri olduğunda daha büyük tek dozlar uygun olabilir
 - 2015 Konsensüs Yönergeleri ayrıca koma veya nöbet ile gelen (dayanıklılık olayını takiben) ilk

Tablo 24-2. Hiponatremi: tedaviye yaklaşım.

	Şiddetli semptomatik veya akut hiponatremi ¹	Kronik hiponatremi: (48 saatten uzun süreli)	
		Hedef	Maksimum
Hedef	Acil 4-6 meq/L'lik artış Hedefe ulaşılan kadar serum sodyumunu saatlik olarak ölçün	4-6 mEq/L/gün ⁴	$\leq 6-8$ mEq/L/gün ⁴
Müdahale	100 mL %3'lük NaCl 10 dakikada. Gerekirse 2 defa tekrarlanabilir. ⁴ Daha hafif-orta şiddetli semptomlar için: 0.5 - 2 mL/kg/saat	Etiyolojiye göre değişir. Metni okuyunuz.	Etiyolojiye göre değişir. Metni okuyunuz.
ODS'yi önlemek için tedaviyi tersine çevirme endikasyonları	Genellikle gerekmez	Maksimum düzeltme oranını aşın. Seçenekler - Her 8 saatte bir 2-4 mcg desmopressin uygulayın. 3mL/kg iv d5w 1 saatte. - Serum sodyum değeri normal aralığa gelene kadar D5w'yı tekrar uygulayın. - Vaptan'ları kesin. - Serum sodyum düzeyini saatlik kontrol edin	

¹Komaya giren veya nöbet geçiren şiddetli semptomatik hastaları içerir.

²Akut hiponatremi, daha çok, Ecstasy kullananlarda, yakın zamanda maratona katılanlarda (saatler içinde), akut su zehirlenmesi geçirenlerde veya son 24-48 saat içinde yeni geliştiği belgelenenlerde görülür. Hayatı tehdit eden semptomlar azalana kadar veya serum sodyumu 120 mEq/L'nin üzerine çıkana kadar tedaviye devam edilmelidir

³Kronik hiponatremisi <120 olan hastalar ODS için risk altındadır. Hedefler, bu komplikasyon riskini en aza indirmek içindir. Tablo 24-3'e bakın.

⁴24 saatlik periyot için hedefe ulaşıncaya, IV tedavi kesilmelidir (kullanılıyorsa vaptanlar da kesilmelidir) ve devam eden ürener su kayıpları D5W veya oral su ile yerine konulmalıdır. Alternatif olarak DDAVP, idrarla daha fazla serbest su kaybını önlemek için kullanılabilir (ancak vaptanları kullanan hastalarda etkisiz olabilir).

⁵2 mL/kg minyon hastalarda

⁶Hayatı tehdit eden semptomlar azalırsa, %3 normal salini durdurun.

⁷Başlangıç serumu ≥ 120 mEq/L ise ODS riski minimumdur ve hızlı düzeltme oranlarını yavaşlatacak müdahaleler gereksizdir. ODS, ozmotik demiyelinizasyon sendromu.

Tablo 24-3. Osmotik demiyelinizasyon sendromu (ODS).

1. ODS, şiddetli kronik hiponatreminin (2 veya daha fazla gündür <120 mEq/L) aşırı hızlı düzeltilmesinin bir komplikasyonudur.
2. Akut hiponatremi, serum sodyumunu astrositlere göre hipotonik hale getirerek su akışına, astrosit şişmesine ve beyin ödeme neden olur.
3. Kronik hiponatremide (> 48 saat), beyindeki astrositler, ozmolli dışarı atar ve hipotonik seruma uyması için hücre içi ozmolaliteyi düşürür. Bu adaptif yanıt, su akışına neden olur ve beyin ödemi azaltır.
4. Kronik hiponatreminin hızlı düzeltilmesi, hipotonik astrositlere kıyasla serumu hipertonic hale getirir, su akışına neden olur, hücre iskeletine ve DNA'larına zarar verir ve potansiyel olarak hücre ölümüne ve demiyelinizasyona neden olur.
5. ODS için majör risk faktörü, belirgin kronik hiponatremisi olan hastalarda hiponatreminin hızlı düzeltilmesidir (neredeyse her zaman ≤ 120 , genellikle ≤ 105 mEq/L).
6. Hipovolemik hiponatremi, diüretik ilişkili hiponatremi, tedavi edilen kortizol eksikliği, $\text{Na}^+ < 105$ mEq/L, hipokalemi, alkol fazla kullanımı, yetersiz beslenme, ileri karaciğer hastalığı ve vaptan tedavisi olan hastalarda risk artmıştır.
7. Pons en sık etkilenir, ancak beyaz cevherin diğer alanları da etkilenebilir.
8. Düzeltmeden 2-6 gün sonra gelişir.
9. Spastik kuadriparezi ve psödobulber felç (dizartri, disfaji, diplopi), koma, hareket bozuklukları, nöbetler, ataksi, davranış bozuklukları ve ölüm meydana gelebilir.
10. Lezyonlar, semptomlar geliştikten sonra 4 haftaya kadar MRG'de görünmeyebilir.
11. Desmopressin ve D5W, serum sodyumundaki yükselme çok hızlı olduğunda oranını yavaşlatmak veya tersine çevirmek için kullanılmıştır.
12. %3 normal salin ile birlikte desmopressin, yüksek ODS riski taşıyan hastalarda serum sodyumunda hızlı bir artışı önlemek için önleyici olarak da kullanılmıştır.

doz olarak % 3 normal salinin uygulanmasını önerir ve bu hastalarda hiponatremiyi doğrudan geciktirmemelidir.

c. Hafif semptomlar:

- (1) Bulantı, baş dönmesi ve sersemliği olan (ancak şiddetli semptomları olmayan) hastalar, ya bir bolus hipertonic salin ya da oral hipertonic salin ya da idrara çıkma başlayana kadar gözlem ile tedavi edilebilir.
- (2) Hızlı kötüleşme potansiyeli nedeniyle (artan beyin ödemi nedeniyle) sürekli gözlem önemlidir.

TANI KOYMA



Bay P'nin kendisine eşlik eden erkek kardeşi sorgulanır ve Bay P'nin hiç koşmadığını, sadece koşu kıyafetleri giymeyi sevdiğini söyler. Ayrıca Bay P'nin ne içki içtiğini ne de uyuşturucu kullandığını söylüyor. Ancak, tıbbi geçmişinin geri kalanından habersizdir.



Ana hipotez EİH için teşhis eşliğini aştınız mı? Aktif alternatifleri dışladınız mı? Alternatif tanıları dışlamak için ek testlere ihtiyaç var mıdır?

Açıkça kardeşin geçmişi EAH, bira potomanisi weekstazi kullanımı olası değildir. Psikojenik polidipsi gibi su zehirlenmesinin diğer nedenlerini merak ediyorsunuz.

Alternatif Tanı: Psikojenik Polidipsi

Tipik Başvuru Biçimi

Psikojenik polidipsi tipik olarak psikiyatrik öyküsü ve açıklamayan hiponatremisi olan hastalarda ortaya çıkar. Hastalar aşırı su alımını fark etmez veya kabul etmezler (UADHS da psikiyatrik hastalarda görülebilir.). Aşırı su alımı ve hiponatremi tıbbi prosedürler için fazla su alan hastalarda da görülür.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Hiponatreminin diğer nedenlerinin çoğunda ADH yükselir (ya uygun veya uygunsuz) idrarı konsantre eden suyun distal tübülden yeniden emilmesine izin verir. İçinde çelişki, psikojenik polidipside artan su alımı ADH'yi baskılayarak serbest su atılımını artırır ve dilüe bir idrarla sonuçlanır.
- B. Hiponatremi, yalnızca maksimal idrarla serbest su atılımının üstesinden gelmek için aşırı miktarda ki bu durum genellikle $> 8-10$ L/gün gerektiren sıvı alındığında gelişir, serum sodyumunu seyrelir (Daha az su alımı, büyük hacimlerde serbest su atamayan böbrek fonksiyonu azalmış hastalarda hiponatremiye neden olabilir).
- C. Bu nedenle, idrar ozmolalitesi genellikle maksimum düzeyde dilüedir. ($\approx 40-100$ mOsm/L) Bu durum tanının anahtarıdır.
- D. Kronik hastalığı olan, hastaneye kaldırılanların psikiyatri hastaların %6-20'sinde rapor edilmiştir (UADS ayrıca psikiyatrik hastalarda görülebilir.)
- E. Bilerek su zehirlenmesinin diğer nedenleri arasında kolej öğrencilerinde (ve diğerleri) bir meydan okuma olarak aşırı su içme ve nadiren de tıbbi tavsiye sonucu fazla su içme yer alır.
- F. Komplikasyonlar hem hiponatremiye hem de belirgin poliüriye (inkontinans, hipokalsemi, hidronefroz (masif idrar çıkışından kaynaklanan) ve KY) ikincildir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Su kısıtlama testi, hastanın suya erişimini sınırlar. Su atılımı normal olduğu için hasta fazla suyu atar ve hiponatremi hızla düzelir. Ancak, bu, belirgin hiponatremisi ($\text{Na} \leq 120$ mEq/L) olan hastalarda aşırı hızlı düzeltilmeden ve ODS'den kaçınmak için dikkatli bir şekilde yapılmalıdır.
- B. İdrar osmolaltesi
 1. Ortalama idrar osmolaltesi 144 ± 23 mOsm/L, UADS'unda 500 mOsm/L ve 539 mOsm/L hipovolemik hastalarda.
 2. Şaşırtıcı bir şekilde, psikojenik polidipsili hastaların hepsinde maksimum dilüe idrar bulunmaz. Psikojenik polidipside çeşitli problemler hiponatremiyi şiddetlen-direbilir ve tanıyı zorlaştırabilir.
 - a. Psikotik ataklar geçici bir ADH salınımına veya ADH'ye artan renal yanıtı neden olabilir.
 - b. Ek olarak, mide bulantısı veya psikiyatrik ilaçlar, eşzamanlı UADHS'yi (seçici serotonin geri alım inhibitörleri ve fenotiazinler dahil) indükleyebilir. Bu, hiponatremiyi belirginleştirir ve beklenenden daha yüksek bir idrar ozmolalitesi üretilebilir.
- C. İdrardaki sodyumun yoğun su atılımıyla (ortalama 18 mEq/L) seyreltilmesi nedeniyle idrar sodyumu genellikle

düşüktür (övolemiye rağmen). Bu yanlış bir şekilde hipovolemi düşündürebilir. Bununla birlikte, fraksiyonel sodyum atılımı (FENa), hacim ve sodyum kullanımının daha doğru bir ölçümüdür ve hastaların %66'sında $> 0.5\%$ 'tir.

- D.** SSS tümörleri polidipsiyi tetikleyebilir ve hiponatremiye neden olabilir. Psikojenik polidipsi tanısı koymadan önce SSS görüntüleme önerilir.

Tedavi

- A.** Şiddetli nörolojik semptomlar için (örneğin, nöbetler, koma), hipertonik salin kullanılabilir.
- B.** Diğer hastalarda dikkatli serbest su kısıtlaması, serum sodyum konsantrasyonunun kademeli olarak geri düzelmesine olanak tanır. Su zehirlenmesi olan hastalarda su kısıtlamasının, hiponatreminin diğer nedenlerinden çok daha etkili olduğunu vurgulamakta fayda vardır. Aşırı hızlı düzeltme, hastaları ODS için risk altına sokar (Tablo 24-3) ve bundan kaçınılmalıdır.
- C.** Tablo 24-2, hiponatremiye terapötik yaklaşımı özetlemektedir.

VAKA ÇÖZÜMLEME

1

Bay P normal bilinci yerine geldiğinde, 2 gün önce idrarında kan gördüğünü ve son 36 saat içinde mesanesinde bir pıhtı oluşmasını ve idrar çıkışını bloke etmesini önlemek için mümkün olduğu kadar "galon ve galon" su içmeye başladığını söylüyor (alt kadranda oluşan karın ağrısının bu sebepten olduğunu düşünüyor). Alkol ya da herhangi bir keyif verici madde kullanmadığını söylüyor



Klinik bilgiler su zehirlenmesi tanısı koymak için yeterli mi? Değilse, başka hangi bilgilere ihtiyacınız var?

Bay P'nin öyküsü ve düşük idrar ozmolalitesi, bu vakada kasıtlı olarak çok miktarda su içilmesine bağlı olarak su intoksikasyonu tanısını doğrulamaktadır. Mesane akışına izin veren kalıcı bir idrar sondası yerleştirilir ve sonraki 24 saat içinde spontan su diürezisi serum sodyumunu 137 mEq/L'ye yükseltir! Ancak hiponatreminin nedeni akut (< 48 saat) olduğundan, ODS riski altında değildir (aşağıya bakınız). Su alımını sınırlamak için eğitildi.

ANA YAKINMA

HASTA

2

Bay D., 42 yaşında erkek hasta, polis tarafından acil servise getiriliyor. Oryantasyonu bozuk ve konfüze olan hastanın ilk olarak bakılan laboratuvar sonuçlarında serum sodyum konsantrasyonu 118 mEq/L olarak bulunuyor.



Bu noktada öne çıkan hipotez nedir, aktif alternatifler nelerdir ve kaçırılmaması gereken bir teşhis var mı? Ayırıcı tanı düşüldüğünde hangi ek tetkikler gereklidir?

Bay D.'nin sorunları açıkça deliryum ve belirgin hiponatremidir. Bir yandan diğer deliryum nedenleri gözden geçirilirken (bkz. Bölüm 11 Deliryum ve Demans), bir yandan da hiponatreminin değerlendirilmesi gereklidir. Çünkü hastada ciddi bir hiponatremi mevcut olup bu durumun deliryuma neden olma ihtimali oldukça yüksektir.

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Yukarıda belirtildiği gibi, hiponatremili hastaları değerlendirmenin ilk adımı, belirli bir tanıyı düşündüren oldukça spesifik sonuçları araştırmak için anamnezlerini ve laboratuvar bulgularını gözden geçirmektir. Buna serum kreatinin, glukoz, potasyum, idrar ve serum ozmolalitesi dahildir (bkz. Şekil 24-1).

2

D. konfüze olduğu için tıbbi özgeçmiş bilgisi veremedi. Hastanın kartı istendi. Laboratuvar bulguları, glikoz düzeyini 100 mg/dL, K⁺ düzeyini 3.8 mEq/L, BUN düzeyini 28 mg/dL, kreatinin düzeyini 1.0 mg/dL ve serum ozmolalitesini 252

mOsm/L olarak ortaya koydu. İdrar ozmolalitesi 480 mOsm/L olarak bulundu.



Bu noktada ön tanı nedir, olası alternatifler nelerdir ve tanı atlanmaması gereken bir tanı mıdır? Bu ayırıcı tanı göz önüne alındığında, hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Bay D.'nin serum glikozu ve potasyum düzeyi normaldir, bu sonuçlar belirgin hiperglisemiden ve primer adrenal yetmezlikten uzaklaştırmaktadır. İdrar ozmolalitesi, psikojenik polidipsiyi, bira potomanisini veya Ecstasy kullanımını ekarte edebilecek kadar yüksek düzeydedir (aşağıya bakınız). Düşük serum ozmolalitesi, psödohiponatremiyi dışlar, gerçek hipovolemik hiponatremiyi doğrular. Serum kreatinin düzeyinin normal bulunması da kronik böbrek yetmezliğini dışlamıştır.

Çoğu zaman olduğu gibi, ilk laboratuvar çalışmaları tanısal değildir. Bu gibi durumlarda, ikinci kilit nokta, ayırıcı tanıya odaklanmak için Bay D.'nin klinik olarak hipervolemik, övolemik veya hipovolemik olup olmadığını tespit etmektir (Şekil 24-2).

2

Fizik muayene bu dağınık görünümlü adamın 42 yaşından büyük olduğunu gösteriyor. Alkol kokuyor. Vital bulguları: kan basıncı: 90/50 mmHg; nabızı 90/dk; vücut sıcaklığı: 36.0°C; solunum sayısı: dakikada 18. Ortostatik değişiklikleri yok. Juguler venöz dolgunluğu yok. Akciğerleri dinlemekle normal. Kardiyak muayenede kalp hızı ve ritmi düzenli. Juguler venöz dolgunluk (JVD), S3 galo ritmi ya da üfürüm yok. Batın distandü, flank bölgesinde şişlik mevcut. Extremitte muayenesinde uyluğa kadar uzanan 3+ gode bırakan ödem dikkat çekiyor.



Bu noktada ön tanı nedir, olası alternatifler nelerdir ve tanı atlanmaması gereken bir tanı mıdır? Bu ayırıcı tanı göz önüne alındığında, hangi testler istenmelidir?

Bay D'nin periferik ödemi, onun belirgin bir şekilde *hipervolemik* olduğunu gösteriyor. Klinik olarak hipervolemik hastalarda son adım, risk faktörlerini, ilişkili semptomları ve muhtemel tanı bulgularını araştırarak ayırıcı tanıyı oluşturmaktır: kalp yetmezliği, nefrotik sendrom, siroz ve böbrek yetmezliği. Bunlar arasında en olası neden siroz gibi görünmektedir. Alkol kokusu, alkolün kötüye kullanımını ve karaciğer hastalığı şüphesini artırır ve flank bölgedeki şişlik siroza bağlı asiti düşündürmektedir. Bununla birlikte, JVD ve S3 galo ritmi olmamasına rağmen kalp yetmezliği de olabilecek tanılardan birisidir. Çünkü bunların olmaması kalp yetmezliğini ekarte edecek kadar sensitif değildir. Böbrek yetmezliği, normal kreatinin düzeyi ile kolaylıkla dışlanmıştır. Nefrotik sendrom, proteinüri veya serum albümin seviyesi hakkında henüz hiçbir bilgiye sahip olmadığımızdan bir olasılık olarak kalmaktadır. Tablo 24-1'de ayırıcı tanı listelenmiştir.

2

Bay D'nin geçmiş tıbbi kaydının gözden geçirilmesi, alkol ile ilgili komplikasyonların uzun bir geçmişi olduğunu ortaya koyuyor. Altı ay önce özofagus varis kanaması nedeniyle hastanede yatış öyküsü mevcut. Tiyazid kullanım öyküsü yok.

Tablo 24-4. Bay D. için tanısal hipotezler.

Ayırıcı Tanı	Demografik Özellikler, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Ana Hipotez		
Siroz	Geçmiş: Ağır alkol kullanımı, hepatit C veya kronik hepatit B, özofagus varisleri Fizik muayene: Skleral sarılık, spider anjiyom, jinekomasti, asit (yanlarda şişkinlik, yer değiştirme donukluk), splenomegali	Serum albumin, ALT, AST, bilirubin, GGT, alkalen fosfataz, PT, PTT, hepatit B yüzey antijeni, hepatit C an-tikoru, karaciğer ultra-sonografisi ve Doppler ultrasonografi
Olası Alternatif Tanılar—En Sık Karşılaşılanlar ve Atlanmaması Gereken Tanılar		
Kalp yetmezliği	Myokard infarktüsü ya da kötü kontrollü hipertansiyon öyküsü, S ³ gallo ritmi, JVD, akciğer muayenesinde raller, periferik ödem	Ekokardiyografi EKG
Alternatif Tanılar		
Nefrotik sendrom	Köpküklü idrar, diyabet ya da SLE öyküsü	Serum albumin, idrar tahlili, spot idrar protein-kreatinin oranı, BUN, kreatinin 24-saatlik total protein

ALT, alanin aminotransferaz; AST, aspartat aminotransferaz; BUN, kan üre azotu; GGT, gama glutamil transferaz; JVD, juguler venöz dolgunluk; PT, protrombin zamanı; PTT, parsiyel tromboplastin zamanı; SLE, sistemik lupus eritematozus.



Mevcut klinik bilgiler siroz tanısı koymak için yeterli midir? Eğer değilse başka hangi bilgiye ihtiyaç vardır?

Ana Hipotez: Siroz

Tipik Başvuru Biçimi

Daha detaylı bir tartışma için 17. bölüme, "Ödem" e bakınız. Sirozlu hastalarda asit, varis kanaması, ensefalopati, sarılık, hipoalbuminemi, koagülopati ve transaminaz artışı olabilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- Hiponatremi, ileri dönem siroz bulgusu olarak Child-Pugh sınıf A'lı hastaların %3'ünde, sınıf B'li hastaların %16'sında ve sınıf C'li hastaların %31'inde bulunan ileri sirozun bir belirticidir.
- Hiponatremi, özellikle belirgin bir presipitan neden yoksa, daha kötü seyir (hepatorenal sendrom, hepatik ensefalopati, spontan bakteriyel peritonit ve ölümü içeren) olasılığı ile ilişkilidir.
 - Hastaneye yatırılan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada hiponatremi olmayan sirozlu hastalarda mortalite %25, hiponatremi olan hastalarda ise %93 olarak bildirildi. Ayakta tedavi gören siroz hastalarıyla ilgili bir çalışmada, 3 yıllık ölüm oranı hiponatremisi olmayan hastalarda %23 oranında da hiponatremisi olanlarda ise %53.
 - Ayrıca, daha derin hiponatremi, hepatorenal sendrom ve hepatik ensefalopati riskinde artışla ilişkilidir (Tablo24- 2).
- Asiti olan siroz hastalarının %22 sinde sodyum düzeyi 130 mEq/L dir.
- Sirozda hiponatremi patogenezi
 - Azalan etkin dolaşım hacmi (hipoalbumineminin neden olduğu, splanknik ve sistemik dilatasyon) ortalama arter basıncını düşürür, ADH salınımı tetikler bu durum su geri emilimine ve hiponatremiye neden olur. Diğer intrarenal değişimler de hiponatremiye katkıda bulunur.
 - NSAID'ler GFR'yi azaltarak hem ödemi hemde hiponatremiyi tetikler. NSAID'ler ayrıca normalde ADH'yi antagonize eden renal PGE2'yi de düşürür.
- Hiponatremi, hiperamonyemi ile sinerjik etki ederek, serebral ödem ve ensefalopatiji kötüleştirir.

Tablo 24-5. Hiponatremisi olan ve olmayan sirozlu hastalarda bulguların karşılaştırılması.

	Hiponatremi Olmayan Hastalar	Hiponatremi olan Hastalar
Karaciğer boyutunda küçülme	%25	%85
Child-Pugh sınıf C	%31	%60
Kan basıncı	112/59 mm Hg	99/54 mm Hg
Hepatorenal sendrom	%5	%17–85 ¹
Hepatik ensefalopati	%15	%38

¹Hiponatreminin eşlik ettiği siroz hastalarında gelişen hepatorenal sendrom insidansı arasındaki geniş farklılık, farklı hasta popülasyonlarındaki insidansı yansıtır. Akut komplikasyon nedeniyle hastaneye kaldırılan hastalarda %85'lik bir oran bildirildi.

Kanıtı Dayalı Tanı

- A. Birkaç fiziksel bulgu siroza özgü olmakla birlikte, hiçbir sirozu ekarte etmek için yeterince duyarlı değildir (bkz. Tablo 17-2).
- B. Ancak ilerlemiş sirozda hiponatremi geliştiğinden, hiponatremili sirozlu hastalarda bazı fizik muayene bulguları sık görülür.
1. 100% oranında asit görülür



Asit, hiponatremik hastalarda çok hassas bir siroz belirtisidir. Yokluğu, bu hastalarda sirozu dışlar.

2. Periferik ödem hastaların %59'unda görülür.
- C. Laboratuvar çalışmaları:
1. Ortalama idrar sodyumu 4 mEq/L'dir (Ölçümler diüretik tedavisi kesildikten 5 gün sonra yapılmıştır.) (Efektif dolaşım volümünün azalması sodyumun renal reabsorpsiyonuna neden olur.)
 2. NT-proBNP. Kalp yetmezliği hastalarında da asit bulunabilir ve bu durum yanlışlıkla siroz düşündürülebilir. Bir çalışmada, serum NT-proBNP'nin, asitli hastalarda sirozu kalp yetmezliğinden ayırt ettiği gösterilmiştir. Sirozlu hastaların %98'inde düzeyler <1000 pg/mL iken kalp yetmezliği olan hastalarda değerler 1000 pg/mL'in üzerindeydi. 1000 pg/mL'nin üzerindeki değerler kalp yetmezliği ve siroz birlikteliğini işaret edebilir.

Tedavi

- A. Hiponatremi yavaş geliştiğinden, hiponatremiye bağlı ciddi semptomlar nadirdir. Her şeye rağmen şiddetli nörolojik semptomları (koma veya nöbetler) ve ciddi hiponatremisi olan hastalar hipertonic (%3) salin (Tablo 24-2) ile acilen tedavi edilmelidir.
- B. Kronik hiponatremisi olan tüm hastalarda olduğu gibi, tedavinin serum sodyumunun çok hızlı yükselmesine neden olmamasına dikkat edilmelidir. Hızlı düzeltme ODS'ye (Tablo 24-3) bağlı katastrofik nörolojik hasara neden olabilir. Tablo 24-2, serum sodyumunda önerilen maksimum artış oranı için mevcut kılavuzları listeler.
- C. Tedavinin sağ kalımı iyileştireceği gösterilmemiştir ve serum sodyum düzeyleri ≥ 120 mEq/L olan asemptomatik hastalarda tedavi önerilmemektedir.
- D. Sıvı kısıtlaması özellikle semptomatik ve ağır hiponatremik (< 120 mEq/L) hastalarda önerilmektedir.
- E. Vaptanlar (ADH reseptör antagonisti): FDA, vaptanların siroz hastalarında kullanılmalarını önerdi.

TANI KOYMA

2

Laboratuvar sonuçları: albumin 2.1 g/dL, bilirubin 6.2 mg/dL, AST (SGOT) 85 U/L, ALT (SGPT) 45 U/L, INR 1.8 olarak görüldü. Batın ultrasonografisinde orta derecede asit ve kaba mimarisi olan, sirozu düşündüren küçük bir karaciğer görüldü.



Ana hipotez olan siroz için tanı eşliğini geçtiniz mi? Olası alternatif tanıları dışladınız mı? Alternatif tanıların dışlanması için başka testler yapılması gerekiyor mu?

Bay D'nin bulguları, kesinlikle, siroza sekonder gelişen hiper-volemik hiponatremiye işaret ediyor. Varisler ve asit geçmişi portal hipertansiyonu gösterirken, sarılık, hipoalbuminemi ve INR artışı karaciğer yetmezliğini göstermektedir. Alkolik kardiyomyopatiye bağlı kalp yetmezliği hala mümkündür. Nefrotik sendrom gibi hipervolemik hiponatreminin diğer nedenleri daha az olasıdır ancak mümkündür.

Alternatif Tanı: Kalp yetmezliği & Hiponatremi

Tipik Başvuru Biçimi

Tipik olarak, kalp yetmezlikli hastalar nefes darlığı, egzersiz dispnesi, yorgunluk ve ortopedik yakınır (Kalp yetmezliği ile ilgili daha detaylı tartışma için bölüm 15 "Dispne"ye bakınız.)

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Şiddetli kalp yetmezliği olan hastalarda hiponatremi görülür ve mortalitede artış ile ilişkilidir.
- B. Kalp yetmezliği ve hiponatremisi olan hastalarda toplam vücut sodyumunda belirgin artışlar vardır, bu da hacim yüklenmesine ve ödeme neden olur.
- C. Ek olarak, serbest su klirensi de bozuktur. Su retansiyonu, sodyum retansiyonunu aşarak hiponatremiye neden olur.
1. Serbest su klirensi, yüksek ADH seviyelerine bağlı olarak büyük ölçüde bozuktur. Bu, düşük kalp debisi, ADH salınımını uyararak karotis baroreseptörlerini tetiklediğinde, toplayıcı tübüllerde su emilimini artırarak hiponatremi gelişir.
 2. Hiponatremiye katkıda bulunan diğer faktörler arasında GFR'de azalma (böbrek perfüzyonunun azalması nedeniyle) ve proksimal sodyum geri emiliminde bir artış yer alır. (Serbest suyu atmak için, sodyum, tübülün geçirimsiz kısımlarından dışarı pompalanabileceği ve geride atılabilecek çöz).
 3. Kullanılıyorsa, tiazid diüretikleri (ancak genellikle loop diüretikleri değil) hiponatremiyi kötüleştirir.

Kanıtı-Dayalı Tanı

Bkz. 15. bölüm, kalp yetmezliği

Tedavi

- A. Altta yatan kalp yetmezliğinin tedavisi
1. Diğer kalp yetmezliği olan hastalar gibi (Bölüm 15-Dispne'ye bakınız).
 2. Anjiyotensin-converting enzim (ACE) inhibitörleri
 - a. Sodyumu normal seviyeye çıkarmaya yardımcı olabilir. Kardiyak outputu iyileştirir, ADH salgısını azaltır ve serbest su atılımını kolaylaştırır. ACE inhibitörleri ayrıca ADH'nin toplayıcı tübüller üzerindeki etkisini doğrudan antagonize eder.
 - b. Hiponatremik kalp yetmezliği hastalarında genellikle renin anjiyotensin sisteminin aktivasyonu vardır ve ACE inhibitörünün neden olduğu hipotansiyona duyarlıdır. Bu nedenle ACE inhibitörleri ile tedavi düşük dozlarda başlatılmalıdır.
 3. Loop diüretikleri hem hiponatremiyi hem hipervolemiyi tedavi edebilirler.
 4. Prostaglandin bağımlı renal kan akımını azaltabilen ve böbrek fonksiyonunu kötüleştirilebilen NSAID kullanımdan kaçınınız.
- B. Hiponatremi tedavisi
1. Ciddi semptomatik hiponatremisi (koma, nöbet) olan hastalara %3 lük NaCl tedavisi verilmelidir (bkz.

Tablo 24-6. Hiponatreminin vazopressin reseptör antagonisti (VRA) tedavisi.

Mevcut ajanlar	Tolvaptan (oral V2 selektif) Conivaptan (IV nonselektif)
Yan etkiler	Susama Transaminaz yüksekliği Renal fonksiyonda azalma (conivaptan) Hiponatremiyi aşırı hızlı düzeltme potansiyeli ve ozmotik demiyelinizasyon sendromu(ODS)
Vaptan kullanan hastalarda ODS riskini en aza indirmek için öneriler	Başlangıçta hastaları hastaneye yatırın. İlk 24-48 saat boyunca 6-8 saatte bir serum sodyumunu ölçün. Serum sodyumunu artıran diğer tedavilerle (örneğin, sıvı kısıtlaması veya %3 lük NaCl) birlikte veya peş peşe kullanmayın. Oral sıvı alamayan hastalarda devam etmeyin (konfüzyon, ağızdan başka bir şey gibi).
FDA rehberleri ¹	FDA, kullanımı 30 gün ile kısıtlamayı öneriyor.

¹Övolemik ve hipervolemik hiponatremi için onaylandı. Hipovolemik hiponatremide endikasyonu yok. Siroz veya karaciğer hastalığı olanlarda onaylanmamıştır. Ağır semptomatik hiponatremisi <120 mEq/L olan hastalar için önerilmez.

Tablo24-3). Aynı zamanda bu hastalarda volüm yüklenmesini önlemek için Furosemide de verilmelidir.

2. Loop diüretikleri

3. Asemptomatik veya hafif semptomatik hastalar

- Su alımını <1000 mL/gün ile sınırlandırın ve natriü-rezi kolaylaştırmak ve serbest su kaybını arttırmak için volüm yükü olan hastaların tedavisine furose-mid ekleyin
- ADH reseptör antagonistleri (vaptanlar) su kısıtlaması ve furosemid yetersiz ise bir seçenek olabilir (Tablo 24-6).Bununla birlikte, serum sodyumunun düzeltilmesinin çok hızlı olmamasını sağlamak için hastaneye yatış ve dikkatli izleme gereklidir. Tedavi, < 30 gün ile sınırlandırılmalı ve karaciğer hastalığı olan hastalarda kaçınılmalıdır.
- Serum sodyumun yükselme oranı dikkatle izlenmelidir. Yakın zamandaki tavsiyeler, serum sodyumunun hedef ve maksimal yükselme hızını belirlemiştir (Tablo 24-3). Bu sınırları aşan birdurum karşısında, serum sodyumunun azaltılması için tedavi uygulanmalıdır.
- Tiyazid diüretiklerini kesin.

Alternatif Tanı: Nefrotik Sendrom

Tipik Başvuru Biçimi

Daha detaylı bir tartışma için Bölüm 17 - "Ödem" e bakınız. Hastalar sıklıkla ödemden yakınırlar.

Hastalığın Önemli Noktaları

- Lezyonlar primer, idiyopatik (örn. Minimal change lezyonu) veya sistemik hastalığa sekonder olabilir (örn., Diyabet, malignite).

- Glomerüler lezyon albuminüri ve hipoalbuminemiye neden olur.

- Hipoalbuminemi, onkotik basıncı, onkotik basınç da efektif dolaşım volümünü düşürür.
- Hipoalbuminemi, onkotik basıncı, onkotik basınç da efektif dolaşım volümünü düşürür.
- Sodyum retansiyonu ve hipoalbuminemi kombinasyonu ödem ve hipervolemeye neden olur.
- İnektif dolaşım volümü, ADH salınımını uyandırır, serbest su klirensini azaltabilir ve hiponatremiyi kolaylaştırabilir.
- Psödohiponatremi belirgin hipertrigliseridemiye sekonder olarak görülebilir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- Nefrotik sendrom idrar protein atılımının $\geq 3,5$ g/gün olması, ödem, hipoalbuminemi ve hiperlipidemi ile karakterizedir.
- Renal biyopsi bazı altta yatan hastalıkların belirlenmesine yardımcı olabilir.

Tedavi

- Su kısıtlaması.
- Vaptanlar, su kısıtlamasına yeterince yanıt alınamayan, GFR'si >50mL/dakika olan hastalarda etkili olabilir (bkz. Tablo 24-4).

VAKA ÇÖZÜMLEME

2

Ekokardiyografide normal sol ventrikül fonksiyonu ve idrar tahlilinde nefrotik sendromu düşündürmeyen sadece 1+ proteinüri görüldü. Spontan bakteriyel peritoniti dışlamak için parasetez yapıldı ve normal bulundu.

Bay D.'nin özgeçmişi, fizik muayenesi ve laboratuvar bulguları açıkça ağır siroza işaret ediyor. Kalp yetmezliği ve nefrotik sendrom, ekokardiyografi ve idrar tahlili ile etkin bir şekilde dışlanmıştır. Tedavideki önemli karar, serum sodyumunun yükselme oranıdır. Birçok özellik aşırı düzeltmeyi önlemek için çok dikkatli olunmasını gerektirir. Öncelikle, akut ve hızlı bir düzeltmeyi gerektiren ciddi nörolojik semptomları (koma ya da nöbet) yoktu. İkinci olarak, hiponatremi kronik gibi duruyor. Hem kronik olması hem de karaciğer hastalığı, kronik hiponatremi çok hızlı bir şekilde düzeltilmediğinde gelişebilecek ölümcül nörolojik bir komplikasyon olan osmotik demiyelinizasyon sendrom riskini artırıyor (Tablo 24-5). Önemli olan, serum sodyumunun normal seviyeye güvenli ve kademeli olarak geri dönmesini sağlamaktır.

2

Bay D'nin hafif hiponatremisi yavaş yavaş düzeltildi. Su kısıtlamasına başlandı ve sodyum kademeli olarak 128 mEq/L'ye kadar yükseldi. Mental durumu normal halini alıyor.

ANA YAKINMA

HASTA 3

Bayan L, başlıca zayıflık ve yorgunluk şikayetiyle sizi görmeye gelen 60 yaşında bir kadındır. Geçmiş tıbbi geçmişi sadece amlodipinin ile tedavi edilen hipertansiyon için dikkat çekicidir. Rutin testler 123 mEq/L serum sodyumu ortaya çıkardı. Potasyum ve diğer elektrolitleri ve kreatinin normal. Glukoz 108 mg/dL ve BUN 28 mg/dL'dir. Takip laboratuvarları serum osmolalitesinin 265 mOsm/L ve idrar osmolalitesinin 470 mOsm/L olduğunu ortaya koymaktadır.



Bu noktada ana hipotez nedir, olası alternatifler nelerdir ve tanı atlanmaması gereken bir tanı mıdır? Bu ayırıcı tanı göz önüne alındığında, hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Yine, hiponatremili bir hastayı değerlendirmede ilk adım öykü, fizik muayene ve başlangıç laboratuvar bulguları ile belli bir hastalığa işaret eden spesifik ipucunu aramaktır (örneğin tiyazid kullanım öyküsü, yakın zamanda maraton, belirgin hiperglisemi, açıklanamayan hiperkalemi, maksimum derecede seyreltilmiş idrar ya da normal serum osmolalitesi gibi) (bkz. Şekil 24-1). Tiyazid diüretik almıyor ve kan şekeri ve potasyumu normal, belirgin hiperglisemik hiponatremiyi dışlıyor ve primer adrenal yetmezlik tanısını daha az olası hale getiriyor. İdrar osmolalitesi normal olması bir çeşit su zehirlenmesini dışlar. Serum kreatinin normal (böbrek yetmezliğini dışlar) on olarak, serum osmolalitesi düşüktür ve gerçek hiposmolar hiponatremiyi doğrulayarak psödohiponatremiyi dışlar. İkinci önemli kilit nokta Bayan L.'nin klinik volüm durumunu hipervolemik, övolemik veya hipovolemik olarak sınıflandırmaktır (bkz. Şekil 24-2). Dikkatli bir muayene ile, hipervolemi belirtileri (ödem, JVD, S3 gallo ritmi, raller veya asit) ve hipovolemi belirtileri (hipotansiyon, taşikardi veya ortosta-tik hipotansiyon) araştırılmalıdır.

3

Bayan L. volüm kaybı yapacak herhangi bir durum olmadığını (kusma, diyare veya aşırı terleme) ve ödem, egzersiz dispnesi veya ortopne gibi hipervolemiyi düşündüren belirtiler olmadığını ifade etmektedir. Ayrıca, hipervolemik durumlarla (Kalp yetmezliği, siroz, böbrek yetmezliği veya nefrotik sendrom) ilişkili herhangi bir geçmişi yoktur. Fizik muayenede, kan basıncı yatar pozisyondan ayağa kalkar pozisyona gelince anlamlı değişiklik göstermedi, normal saptandı. Pretibial ya da ayak ödemi yok. Kardiyovasküler sistem muayenesinde JVD ya da S3 gallo ritmi saptanmadı. Akciğer muayenesinde ralleri yok ve asite dair bir bulguya (flank bölgede şişlik, yer değiştiren matite) rastlanmadı.

Bayan L.'nin öyküsü ve fizik muayenesi ne hipervolemi ne de hipovolemi düşündürüyor. Bu nedenle klinik olarak övolemik olarak sınıflandırılmıştır. Üçüncü önemli adım, gerçek övolemiyi hafif hipovolemiden ayırt etmek için idrar sodyumunu gözden geçirir (bkz. Şekil 24-3).

3

Bayan L.'nin idrar sodyum konsantrasyonu 60 mEq/L olarak saptandı.

Tablo 24-7. Bayan L. için tanısal hipotezler.

Demografik Veriler, Risk Faktörleri, Semptomlar, Belirtiler		
Ayırıcı Tanı	Önemli Testler	
Ana Hipotez		
UADHS	Kanser öyküsü (ya da kanser riskleri) Alışlagelmemiş öksürük Hemoptizi ya da lenfadenopati Nörolojik ya da pulmoner hastalık HIV	İdrar Na+ > 20-30 mEq/L İdrar osmolalitesi geneHikle > 300 mOsm/L Hipotiroidi ve adrenal yetmezliğin dışlanması
Olası Alternatif Tanılar—Sık Karşılaşılanlar		
Hipotiroidi	Yorgunluk, soğuk intoleransı	TSH
Active Alternative—Must Not Miss		
Adrenal yetmezlik	Uzun süreli kortikosteroid tedavisi, hipofizer hastalık, HIV, sarkoidoz	Serum kortizolü Kortikotropin stimülasyon testi

UADHS, uygunsuz antiüretik hormon sendromu; TSH, tiroid stimulan hormon.

Yüksek idrar sodyumu, hipovolemiden uzaklaştırıyor. Yüksek idrar sodyumu, Bayan L.'nin övolemik olduğu klinik izlenimiyle tutarlı bir sonuçtur. Son adım övolemik hiponatremide ayırıcı tanıyı araştırmaktır (bkz. Şekil 24-4) UADHS (en sık), ilaç yan etkisi, sekonder adrenal yetmezlik, ciddi hipotiroidi (TSH > 50 miliinternasyonal unite/mL). Diğer hastalık durumları övolemik hiponatremiyeye (su zehirlenmesi durumları ve tiyazid kullanımı gibi) neden olsa da, bunlar genellikle başlangıçta öykü veya düşük idrar osmolalitesi ile teşhis edilir. Bu noktada önde gelen hipotez UADHS'dir. Tablo 24-7'da ayırıcı tanının listesi görülmektedir. Daha ileri öykü ve laboratuvar testleri, ayırıcı tanıda yardımcı olabilir.

3

Tıbbi özgeçmiş: Amlodipin ile tedavi altında olan hipertansiyon
Sosyal özgeçmiş: 40-paket- yıl sigara, minimal alkol kullanımı mevcut, herhangi bir uyuşturucu madde kullanımını inkar ediyor. Sistemlerin gözden geçirilmesi ile, yalnızca son 1-2 ay içinde ortaya çıkan bir öksürük saptanıyor. TSH değeri 2.3 miliinternas-yonel unite/L (normal: <4.0 miliinternasyonal unite/L).

Bayan L.'nin öyküsü tanısal değildir. Normal TSH değeri pri-mer hipotiroidiyi dışlar. Yeni başlayan öksürük şikayeti ve si-gara kullanımı akciğer kanserine bağlı UADHS olasılığını artırır. Adrenal yetmezlik, potansiyel olarak hayatı tehdit edici bir hiponatremi nedenidir ve "atlanmaması gereken" bir tanı olarak düşünülmelidir.



Klinik bilgi tanı koymak için yeterli midir? Değilse başka ne bilmek istersiniz?

Ana Hipotez: UADHS

Tipik Başvuru Biçimi

Hastalar genellikle (her zaman değil) yaşlıdırlar, ana yakınma düşme, güçsüzlük ya da konfüzyondur. Alternatif olarak hafif hiponatremi insidental olarak serum biyokimyasında saptanabilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Hiponatreminin en sık nedeni.
- B. Hipotonisite ve övolemik karşılık uygunsuz sekonder ADH salınımı.
- C. Su retansiyona rağmen, hastalar klinik olarak övolemik görünür. Hacımdaki ince artış idrar sodyum kaybına yol açar.
- D. Etiyolojiler: Çok çeşitli hastalıklar UADHS'na neden olabilir:
 1. Nörolojik hastalık, %9–26: örneğin, subaraknoid kanama, inme, menenjit, tümörler veya travma
 2. İntratorasik hastalık, 11–19%: örn, pnömoni, tüberküloz, akut solunum yetmezliği
 3. Kanser, 18–25%: Akciğerin küçük hücreli kanserinden ekotopik üretim en sık malignensidir. Ancak diğer bir çok kanser UADHS'ye neden olabilir.
 4. Postoperatif, 7–11%
 5. İlaçlar, 8–18%: Karbamazepin (hastaların %20-30'u), okskarbazepin, Ecstasy, ADH analogları (vazopressin, DDAVP, oksitosin [hastaların %5'i]), klorpropamid, NSAID'ler, antidepresanlar (trisiklikler ve seçici serotonin geri alım inhibitörleri), antipsikotikler, siklofosfamid, vinkristin, nikotin, opioidler, klofibrat ve diğer birçok ilaç
6. AIDS
 - a. UADHS, Pneumocystis pnömonisi, santralsinir sistemi enfeksiyonları ya da kansere sekonder oluşabilir.
 - b. Hiponatremi ayrıca, HIV ilişkili adrenal yetmezlik ya da diyareye sekonder de gelişebilir (serbest su alımı ile).



HIV ve hiponatremi olan hastaları adrenal yetmezlik için değerlendirin.

7. Temporal arterit
8. İdiyopatik

E. Reset osmostat

1. ADH kontrolünün normalden daha düşük bir aralıkta serum sodyum düzeylerini korumak için modüle edildiği UADHS'nin bir varyantıdır. Hastalar, yeni denge noktasında su yükünü dışarı atma kabiliyetini korurlar.
2. Bu nedenle, hiponatremi ilerleyici değildir.
3. Hastalar tipik olarak 125mEq/L ile 135mEq/L arasında bir serum sodyum düzeyine sahiptirler.
4. Su yüklemesinden sonra oldukça dilüe idrar osmolalitesi görülebilir (< 100 mOsm/L).
5. Etiyoloji UADHS'na benzerdir.
6. Tedavi altta yatan nedene yöneliktir.

Kanıt-Dayalı Tanı

A. Standart kriterler

1. Efektif plazma osmolalitesi < 275 mOsm/L; şu formülle hesaplanabilir: Efektif osmolalite = (2 × Na+) + (Glukoz / 18)

2. İdrar sodyum normal diyet alımı olan hastalarda tipik olarak >30 mEq/L. (Hastalar tipik olarak övolemik olduğundan, sodyumun geri emilimi için bir uyarıcı yoktur ve sodyum atılır.) Bununla birlikte, düşük diyet sodyum alımı olan hastalarda (hastaların %13-42'si) düşük idrar sodyum ve düşük FENa olabilir.
3. İdrar ozmolalitesi uygun olmayan şekilde maksimum düzeyde dilüe edilmemiş. İdrar osmolalitesi 100 mOsm/L' > ve genellikle 300 mOsm/L'ye > (ADH, tübüllerde su emilimine yol açar, idrarı konsantre eder.)
4. Diüretik kullanmayan hastalar
5. Klinik olarak övolemik hastalar
6. Övolemik hiponatreminin diğer nedenleri dışlanmalıdır (hipotiroidizm, psikojenik polidipsi, sekonder adrenal yetmezlik).
 - a. Sekonder adrenal yetmezlik övolemik hiponatremiye neden olabilir ve UADHS'yi taklit edebilir
 - b. UADHS şüphesi olan hastalarda böbrek üstü yeterliliğini ekarte etme önerilerine rağmen, hastaların sadece %33-41'i adrenal yetmezlik açısından uygun şekilde değerlendirilmektedir.
 - c. UADHS'unda başlangıçta şüphelendiği hastaların %3-4'lerinde sekonder adrenal yetmezlik tanısı konur. (Hastaların %59'unda sekonder adrenal yetmezlik eksojen steroid kullanımına bağlıdır.)

Tedavi

- A. Altta yatan etiyolojiyi belirleyin ve tedavi edin.
 1. İlaçları gözden geçirin: UADHS'ye neden olabilecek ilaçları kesin.
 2. Baş ve göğüs BT düşünün.
 3. UADHS sıklıkla altta yatan neden tedavi edildiğinde kendiliğinden geçer (kanser, enfeksiyon gibi). Kansere nedeniyle oluşan ve tekrarlayan UADHS varlığı kanser rekürrensini düşündürür.
- B. Şunu belirtmekte fayda var ki, izotonik salininfurosemid tedavisi olmadan kullanılması hiponatremiyi kötüleştirir. Çünkü ADH sodyum atıldıkça su retansiyonunu artırır.
 

Serum fizyolojik UADHS'li hastalarda hiponatremiyi kötüleştirir.
- C. Tedavi seçenekleri arasında, <800 mL/gün sıvı kısıtlaması, tuz tabletleri, furosemidli tuz tabletleri, hipertonic %3'lük NaCl ve ADH reseptör antagonistleri bulunmaktadır.
 1. Sıvı kısıtlaması < 800 mL/gün sıklıkla kullanılır (subaraknoid kanaması olan hastalar hariç). Dipnot olarak, idrar osmolalitesi > 500 mOsm/L ise tek başına başarılı olması pek mümkün değildir.
 2. Tuz tabletleri idrar osmolalitesini artırır ve artmış su kaybını kolaylaştırabilir.
 3. Furosemid, renal medulladaki çözünen madde konsantrasyonunu azalttığı için tuz takviyesine faydalı bir yardımcı olabilir. Su tutma için ozmotik itici gücü oluşturan, ve su atılımı kolaylaştırmış olur.
 4. Hipertonik salin (%3) su eliminasyonunu artırır ve etkilidir.
 - a. Ciddi nörolojik semptomları olan hastalar için önerilir (koma, nöbet; Tablo 24-2)
 - b. Daha az ciddi nörolojik semptomları (konfüzyon, letarji) olan ağır hiponatremik hastalar için de yararlı

olabilir, ancak tavsiye edilen düzeltme oranlarını aşmaya özen gösterin (Tablo 24-3) ve osmotik demiyelini-zasyon sendromundan kaçının (Tablo 24-5).

- (1) Sık sodyum izleme tedaviye rehberlik etmek için kritik öneme sahiptir. Tedaviye (normal salın veya % 3 normal salın) yanıtı tahmin etmek için çok sayıda hesaplama kullanılmış olsa da, böbreğin tedaviye yanıtı bunları sık sık ve bazen tehlikeli bir şekilde yanlış hale getirir
- (2) Hipertonik salin furosemid ile birlikte veya tek başına kullanılabilir.
5. ADH reseptör antagonistleri (vaptanlar) kullanılabilir, ancak bazal sodyumu <120 mEq/L hastaların %27'sinde serum sodyumunda hızlı ve tehlikeli artışlara neden olur. Kullanılırsa, hastalar dikkatli bir izleme gerektirir (bkz. Tablo 24-2, 24-3).
6. Demeklosiklin, ADH'ya olan böbrek duyarlılığını azaltmakta ancak nefrotoksisteye ve fotosensitiviteye neden olabildiğinden nadiren kullanılmaktadır.

TANI KOYMA

3

Yukarıda belirtildiği gibi, Bayan L klinik olarak 265 mOsm / L serum osmolalitesi, 470 mOsm / L idrar osmolalitesi ve 60 mEq / L idrar Na + ile övolemitir.



Ana hipotez olan UADHS için tanı eşliğini geçtiniz mi? Övolemik hiponatremiye neden olan diğer olası alternatifleri dışladınız mı? Alternatif tanıların dışlanması için başka testler gerekiyor mu?

Bayan L'nin UADHS için neredeyse tüm tanı kriterlerini yerine getirmektedir. Hipo-osmolar, klinik olarak övolemik, yüksek idrar sodyumu ile doğrulanmış, yüksek idrar osmolalitesi ile ve normal bir TSH'ye sahiptir (alternatif bir neden olarak şiddetli hipotiroidizmi dışlar). Geriye kalan tek kriter, daha önce de belirtildiği gibi, UADHS'nu taklit edebilecek potansiyel olarak hayatı tehdit eden bir hastalık olan adrenal yetersizliği dışlamaktır. UADHS doğrulanırsa, altta yatan nedene yönelik bir araştırma yapmak uygun olacaktır.

Alternatif Tanı: Adrenal Yetmezlik

Tipik Başvuru Biçimi

Hastalarda, yorgunluk, kilo kaybı, bulantı, kusma, ortostaz ve karın ağrısı gibi kronik semptomlar veya hipotansiyon, ateş gibi septik şoku düşündüren bir takım akut semptomlar bulunabilir. Adrenal yetmezlik hipoglisemiye de neden olabilir. Hem primer hem de sekonder adrenal yetmezlik hiponatremi sebeplerindendir.

Hastalığın Önemli Noktaları

A. Patofizyoloji

1. Adrenal yetmezlik primer ya da sekonder olabilir.
 - a. Primer adrenal yetmezlik, adrenal bezdeki hasar yetersiz kortizol üretimine neden olduğunda ortaya çıkar. Hipotalamo-hipofizer aks hipokortizolemiyi kompanse etmeye çalışıldığında ACTH (Adrenokortikotropik hormon) artar.

- b. Hipotalamo-hipofizer sistemdeki hasar yetersiz kortikotropin (ACTH) üretimi, buna bağlı yetersiz adrenal uyarı ve hipokortizolemi ile sonuçlandığında sekonder adrenal yetmezlik gelişir.

2. Her iki durumda da (primer ve ikincil adrenal yetmezlik), kortizol düzeyleri düşüktür. Kortizol normalde ADH salınımını baskılar. Azalmış kortizol ADH düzeyini artırır ve hiponatremi gelişimine öncülük eder.

3. Primer Adrenal Yetmezlik

- a. Adrenal bezin hasarı kortizol gibi adrenal bez hormonlarının sentezinin azalmasına yol açar. Aldosteron, DHEA ve katekolamin sentezi de bozulabilir.

- (1) Aldosteron eksikliği tuz kaybı ve klinik hipovolemi ile sonuçlanır. Hipovolemi ADH salınımını daha da artırır. Son olarak, aldosteron eksikliği hiperkalemiye de neden olabilir.



Hiponatremi ile birlikte hiperkalemi olan hastalarda *primer* adrenal yetmezlikten şüphelenin.

- (2) DHEA eksikliği kadınları etkiler (erkeklerde androjen sentezi testiküler de olduğundan erkekleri etkilemez). Bulgular arasında libido azalması, aksiller ve pubik kıllarda azalma ve amenore vardır.

- (3) Katekolamin sentezi de genellikle olumsuz etkilendir (otoimmün adrenal hastalık hariç).

- b. Otoimmün yıkıma sekonder olduğunda (aşağıya bakınız) diğer otoimmün hastalıklarla da ilişkili olabilir: hipotiroidizm (%47), tip 1 diyabet (%12), B12 vitamini eksikliği (%10) ve prematüre yumurtalık yetmezliği (kadınların % 6.6'sı)

4. Sekonder adrenal yetmezlik (hipotalamohipofizer yetmezlik)

- a. Azalmış ACTH, kortizol seviyelerinin azalmasına, ADH'nin artmasına ve hiponatremiye neden olur
- b. Hiponatremi, kortizol yanıtının yetersiz olmasının eden olan hastalıkların araya girmesiyle presipite olabilir; sekonder adrenal yetmezliği olan hastaların %43'ü hiponatremi ile prezente olduğunda birlikte enfeksiyon da mevcuttur.
- c. Eşlik eden hipogonadizm veya hipotiroidizm ile sonuçlanan diğer hipofiz hormonlarının (yani, luteinize edici hormon [LH], TSH) eksiklikleri ile ilişkili olabilir
- d. Primer adrenal yetmezlikten farklı olarak, sekonder adrenal yetmezlikte adrenal bez tahrip olmaz. Aldosteron salgısı öncelikle renin anjiyotensin sisteminin kontrolü altında olduğundan etkilenmez. Bu nedenle sekonder adrenal yetmezliği olan hastalarda övolemitir ve hiperkalemi gelişmez.

B. Etiyoloji

1. Primer adrenal yetmezlik etiyojisi

- a. Otoimmün adrenalit (gelişmiş ülkelerdeki vakaların 80-90%'ı)
- b. HIV: Hastaların 20%'ye varan kısmında adrenal yetmezlik mevcuttur.
- c. Tüberküloz (gelişmekte olan ülkelerde en yaygın neden)
- d. Daha nadir nedenler: Fungal enfeksiyonlar, sitomegalovirus enfeksiyonları, bilateral adrenal hemoraji (Septik şokta, meningoksemide, postoperatif hastalarda ve antikoagülan kullanan hastalarda görülür),

infiltrasyon (kanser), kalıtsal bozukluklar ve bazı ilaçlar (ketokonazol, rifampin, fenitoin ve karbamazepin, sarı kantaron ve diğerleri)

2. Sekonder adrenal yetmezlik etiyojisi (hipotalamo-hipofizer yetmezlik)

- a. Kortikosteroid tedavisine bağlı iyatrojenik
 - (1) Uzun süreli düşük doz kortikosteroid tedavisi alan hastaların %50 kadarında adrenal yetmezlik gelişebilir. (oral > 5 mg/dgün > 3 ay süreyle prednizon, inhale, topikal veya intraartiküler).
 - (2) Hipotalamo-hipofizer -adrenal aksın iyileşmesi 9-12 ay sürebilir.
- b. Sepsis
- c. Hipofizer tümörler (Hipofizer makroadenomu olan hastaların %30'unda adrenal yetmezlik görülür)
- d. Daha nadir nedenler: Hipofizer enfarkt, ısınlama, otoimmün hipofizit, travmatik beyin hasarı, HIV, sarkoidoz, hemoraji, hemokromatozis, empty sella sendromu



Hipofizer hastalık öyküsü olan hastada hiponatremi nedeni olarak hipopitüitarizmden şüphelenilmelidir (makroadenom, enfarkt, empty sella sendromu).

Kanıtı-Dayalı Tanı

A. Öykü ve fizik muayene

- 1. Akut adrenal yetmezlik (adrenal kriz)
 - a. Sıklıkla septik şoka benzer şekilde kendini gösterir: hipotansiyon (%90), karın ağrısı (%22'sinde rijidite veya rebound ile), kusma (%47), konfüzyon (%42) ve sebebi bilinmeyen ateş (%66). Hastalarda ayrıca açıklanamayan hipoglisemiler, hiponatremi ve hiperkalemi olabilir.
 - b. Yılda adrenal yetmezliği olan hastaların %8'inde görülür; atakların 6% ölümcül
 - c. Genellikle araya giren stres (enfeksiyon, duygusal stres, cerrahi, ağrı ve diğerleri) ile tetiklenir
 - d. Adrenal yetersizliğin ilk bulgusu olabilir
 - e. Streste glukokortikoidlerde artışa rağmen adrenal kriz oluşabilir.
 - f. Primer veya sekonder adrenal yetmezlik olan hastalarda görülür
- 2. Kronik adrenal yetmezlik
 - a. Çeşitli spesifik olmayan semptomlarla (örneğin yorgunluk, halsizlik, kilo kaybı, karın rahatsızlığı, kas-iskelet sistemi ağrıları) ortaya çıkabilir
 - b. Hipokortizolizm ile ilişkili damar tonusu kaybına bağlı olarak hem primer hem de ikincil sekonder yetmezlikte hipotansiyon görülebilir. Eşlik eden aldosteron eksikliği nedeniyle primer adrenal yetmezlikte (%90) daha sık görülür.
 - c. Hiperpigmentasyon sadece primer adrenal yetmezlikte görülür.
 - (1) Adrenal kortizolün yetersiz üretimi kompasatuar olarak hem ACTH hem melanin uyarıcı hormonun öncü hormonu olan POMC salınımını artırır.
 - (2) Tipik olarak yüz, el sırtları ve parmak eklemleri gibi güneş gören bölgelerde ve interfalangeal eklemlerin palmar bileşkelerinde gelişir. Yanak

mukozasında mavi siyah bir hiperpigmentasyon da olabilir. Hastalar sıklıkla "bronz" görünürler.

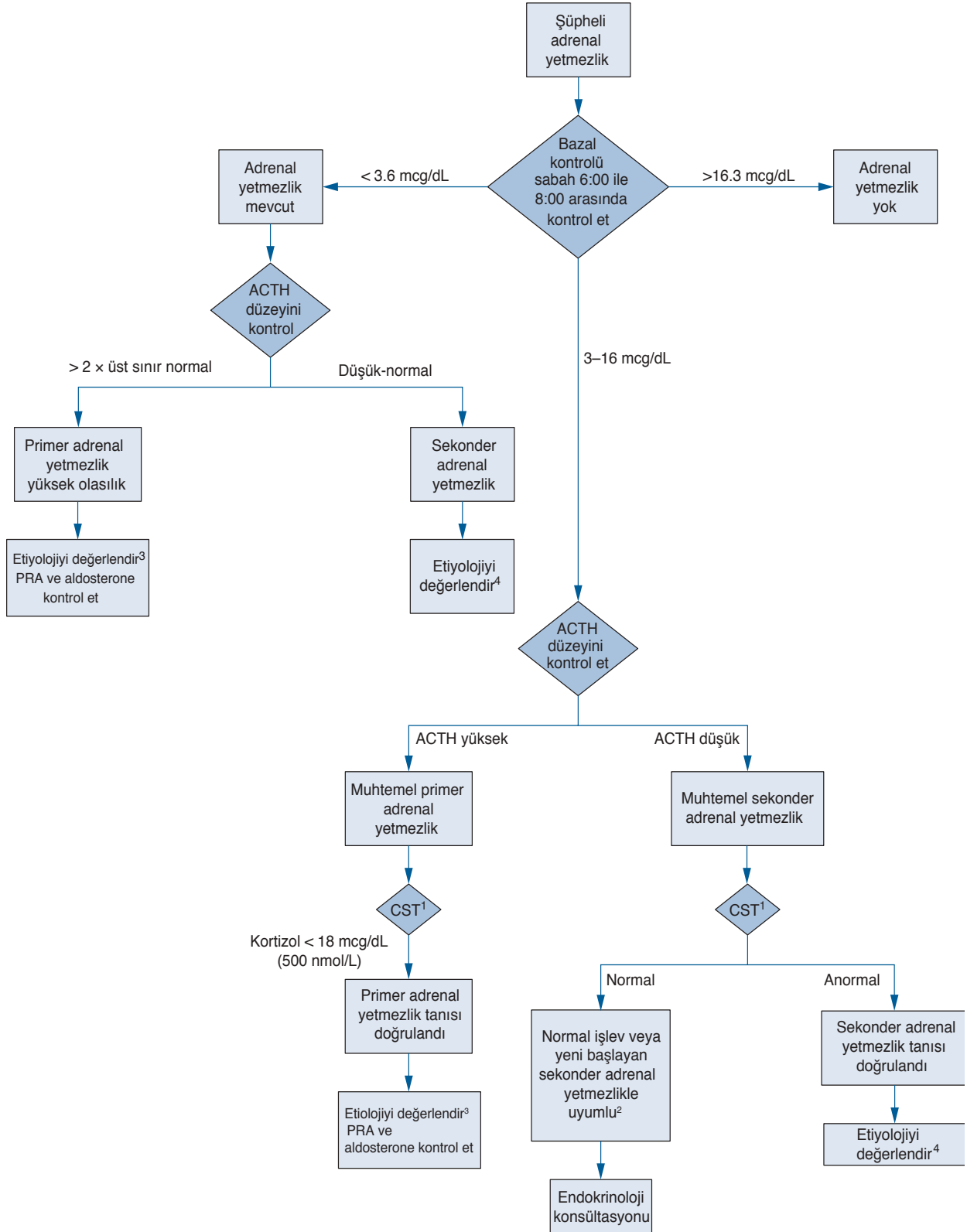
- (3) Eski raporlar primer adrenal yetmezlikte hiperpigmentasyonun değişmez bir bulgu olduğunu ileri sürmektedir. Daha yakın tarihli bir raporda ise, bu tür hastaların sadece %18'inde hiperpigmentasyon saptanmıştır.

d. Kronik adrenal yetmezlikte diğer bulgular

- (1) Güçsüzlük, yorgunluk, halsizlik: 100%
- (2) Kilo kaybı ve anoreksi: 100%
- (3) Kas-iskelet sistemi yakınmaları 94%
- (4) Gastrointestinal semptomlar: bulantı ve kusma 86-75%, ishal 16%
- (5) Amenore: kadınların 25%
- (6) Pozisyonel baş dönmesi: 12%
- (7) Psikiyatrik klinik tablolar (hafıza kaybı, deliryum, depresyon ve psikoz): 5-50%
- (8) Vitiligo: 10-20% (diğer otoimmün olaylar)
- (9) Tuz yeme isteği: 16%
- (10) Görme alanı defekti, sekonder adrenal yetmezlikte, hipofizer tümörler optik yollara baskı yaptığında ortaya çıkabilir.
- (11) Kadınlarda adrenal androjen eksikliği nedeniyle primer adrenal yetmezlikte kasık ve koltuk altı kılları dökülebilir.

B. Laboratuvar testleri (Şekil 24-5)

- 1. Kılavuzlar, adrenal yetersizlik şüphesi olan tüm durumlarda kortikotropin stimülasyon testi (CST) önermektedir. Bununla birlikte, birçok hastada, adrenal yetersizlik daha karmaşık CST ihtiyacı göz ardı edilerek sadece sabah kortizol ölçümü ile ekarte edilebilir veya tanı koyulabilir.
- 2. Sabah kortizol düzeyi
 - a. Kortizol sekresyonu, belirgin bir diurnal varyasyon gösterir.
 - b. Sabah erken kortizol düzeyleri, adrenal yetmezliğin saptanmasına veya dışlanmasına yardımcı olabilir.
 - (1) Sabah seviyeleri ≥ 16.3 mcg/dL adrenal yetersizliği (%99.2 sensitif) ekarte eder.
 - (2) Sabah seviyeleri ≤ 3.6 mcg/dL adrenal yetmezlik (% 98.4 spesifik) tespit eder.
 - (a) Bu tür hastalarda, sabah 08:00 ACTH ölçümü primer ve sekonder adrenal yetmezliği ayırt etmede kullanılır.
 - (b) Primer adrenal yetmezlikte ACTH seviyesi yüksektir.
 - (c) ACTH, hipotalamik-hipofiz disfonksiyonuna sekonder adrenal yetmezlikte düşüktür.
 - (3) Sabah seviyeleri 3.6 mcg/dL ve 16.3 mcg/dL arasında nondiagnostiktir ve CST gerektirir.
- 3. Kortikotropin stimülasyon testi (CST)
 - a. Sabah kortizol seviyeleri nondiagnostik olan hastalarda faydalıdır. (3.6-16.3 mcg/dL).
 - b. Sabah 08:00 ACTH seviyelerini kontrol edin.
 - (1) Artmış ACTH (şüpheli primer adrenal yetmezlik)
 - (a) 250 mcg cosyntropin (sentetik ACTH) IM veya IV verin.



1 ACTH kosintropin stimülasyon testi (CST): 250 mcg'yi IV bolus olarak uygulayın ve 30-60 dakika içinde kortizol düzeyini kontrol edin. (Normal cevap: kortizol >18 mcg/dL)

2 Yeni başlayan sekonder adrenal yetmezlik, yeni hipofiz cerrahisi geçirmiş olan veya enfarktüsli hastalarda şüphelenilmelidir.

Şekil 24-5. Şüpheli adrenal yetmezliğin değerlendirmesi.

- (b) (60 dakika sonra ölçülen serum kortizolünü ölçün.
- (c) Düzeyin < 18 mcg/dL (500 nmol/L) olması adrenal yetmezliği doğrular
- (d) Sensitivitesi 92%
- (2) Düşük ACTH düzeyleri: şüpheli sekonder adrenal yetmezlik
 - (a) Kronik (> 1 ay) sekonder veya tersiyer adrenal yetmezlik adrenal atrofi ile sonuçlanır. Eksojen ACTH'a yanıtızlıkla sonuçlanan adrenal atrofi ve CST pozitifdir. (düzey < 18 mcg/dL [500 nmol/L]).
 - (b) Diğer yandan, akut adrenal sekonder adrenal yetmezliği olan hastalarda (yakın zamanda geçirilmiş hipofizer enfarkt veya hipofizer cerrahi) adrenal bez atrofisi olmaz.
 - i. Bu hastalarda, eksojen ACTH kortizolde uygun uyarımı sağlayacaktır. Böylece, bu tür hastalar, hastalığa rağmen (yanlış negatif) normal bir kortizol tepkisine sahip olabilirler.
 - ii. Bu tür hastalarda, tüm hipotalamo-hipofizer aksı değerlendirmek için insülin tolerans testi gibi testler gerekir.
 - iii. Ancak, bu test hipogliseminin komplikasyonlarını önlemek için deneyim gerektiren karmaşık bir testtir. Endokrinoloji konsültasyonu önerilir.
- 4. Yoğun bakım ünitesindeki akut hasta hastalarda adrenal yetmezliğin değerlendirilmesi karmaşıktır.
 - a. Şiddetli stresörler genellikle kortizol seviyelerini artırır, böylece CST genellikle gereksizdir.
 - b. Bununla birlikte, düşük kortizol seviyeleri dikkatle yorumlanmalıdır. Düşük CBC'li hastalarda toplam kortizol seviyeleri düşük olabilir, ancak aslında normal serbest kortizol seviyelerine sahip olabilir ve adrenal yetmezliği olmayabilir. Endokrin konsültasyonu tavsiye edilir.
- 5. Doğrulanmış primer adrenal yetmezliğin değerlendirilmesi
 - a. Altta yatan etiyolojinin araştırılması, ilaçların dikkatli bir şekilde gözden geçirilmesini, BT taraması ile adrenal görüntülemeyi ve kuantiferon, HIV ve 21-hidroksilaza karşı antikor (otoimmün adrenalit araştırmak için) içermelidir.
 - b. Otoimmün adrenal yetmezliği olan hastalar, yaygın olarak ilişkili diğer otoimmün hastalıklar için değerlendirilmelidir (hipotiroidizm, tip 1 diyabet, B12 vitamini eksikliği ve prematüre ovaryen yetmezliği).
 - c. Hastanın ayrıca mineralokortikoid eksikliği olup olmadığını belirlemek için plazma aldosteron ve plazma renin aktivitesi (PRA) ölçülmelidir. (artmış PRA normal ila düşük aldosteron ile eksiklik düşündürür).
- 6. Doğrulanmış sekonder 5adrenal yetmezliğin değerlendirilmesi
 - a. Tümör veya enfarktüs aramak için bir hipofiz MRG yapılmalıdır.
 - b. Hastalar diğer hipofiz hormonlarının kaybı açısından değerlendirilmelidir.
- 7. Serum elektrolitleri, adrenal yetmezliği olan hastaların hepsinde olmasa da çoğunda anormaldir.
 - a. Primer veya sekonder adrenal yetmezliği olan hastaların %88'inde hiponatremi gelişir (hipokortizolizmin ADH salınımını arttırmasına sekonder).
 - b. Aldosteron eksikliğine bağlı primer adrenal yetmezliği olan hastaların %50'sinde hiperkalemi gelişir. Sekonder adrenal yetmezliği olan hastalarda görülmez (çünkü aldosteron sekresyonu normaldir).
 - c. Hiperkalsemi görülebilir ancak nadirdir.
- 8. Adrenal yetmezliği olan hiponatremik hastalarda idrar elektrolitleri: Azalan kortizol sekresyonu, artan ADH seviyeleri ile sonuçlanır ve böylece UADHS'na benzer laboratuvar değerleriyle sonuçlanır (ortalama idrar sodyumu 110 mmol/L; ortalama idrar osmolalitesi, 399 mOsm/L).
- 9. Hastaların 17% 'inde eozinofili raporlanmıştır.
- 10. Hipoglisemi yetişkinlerde nadirdir.

Tedavi

A. Uzun süreli tedavi

1. Hem primer hem de sekonder yetmezlikte tedavi normal kortikosteroid salınımının yerini almalıdır ve doz, stres zamanlarında, hayatı tehdit eden adrenal krizi önlemek için otomatik olarak artırılmalıdır.
2. Glukokortikoidler
 - a. Günlük doz: En yüksek doz sabah olmak üzere günde iki veya üç defaya bölünerek günde 15-25 mg hidrokortizon.
 - b. Adrenal Krizin Önlenmesi: Yorucu fiziksel aktivite, ateşli hastalıklar, ameliyat, hamilelik vb. dahil olmak üzere birçok stresör için dozaj artırılmalıdır. Ek olarak, hastaların ağızdan ilaç alamamaları durumunda mevcut enjekte edilebilir hidrokortizona sahip olmaları ve bir medikal uyarı bileziğine sahip olmaları gerekir. Konsültasyon önerilir.
3. Mineralokortikoid (primer adrenal yetmezliği olan hastalarda)
 - a. Plazma renin aktivitesini ve aldosteron seviyelerini kontrol ederek eksikliği onaylayın.
 - b. Aldosteron eksikliği varsa, 50-100 mcg/gün fludrokortizon ile tedavi edin
 - c. KB'nın yanı sıra potasyum seviyelerini izleyin
4. DHEA (50 mg/gün), primer adrenal yetmezliği olan ve glukokortikoid ve mineralokortikoid replasmanına rağmen iyi olma hissi bozulan veya libido azalması olan kadınlarda düşünülebilir.

B. Adrenal krizin tedavisi

1. Doğrulanmış veya şüpheli adrenal krizde olan hastalar için 100 mg IV hidrokortizon uyulandıktan sonra her 6 saatte bir 50 mg IV tekrar edilir. Teşhis testlerinin sonuçları için tedavi ertelenmemelidir.
2. Serum fizyolojik (sıklıkla 1 L/saat'e kadar)



Adrenal krizden şüphelendiğinde kortizol ve ACTH için kan testleri yapılmalıdır. Tedaviye derhal başlanmalı ve laboratuvar sonuçlarını beklememelidir.

3. Hastalar steroid tedavisinin etkisi ile hiponatreminin hızlı düzeltilmesinden kaçınmak için sıkı takip edilmelidir. Hem glukokortikoidler hem de sıvı replasmanı ADH'yı baskılar, su diürezini kolaylaştırır ve aşırı düzeltmeye neden olabilir.
4. Ateşi olan hastalar enfeksiyöz etiyolojiler açısından değerlendirilmelidir ve and uygun şekilde tedavi edilmelidir. Ateşin adrenal yetmezliğe sekonder olduğu varsayılmamalıdır.
5. Endokrinoloji konsültasyonu önerilir.

- C. Hipotiroidinin eşlik ettiği hastalarda adrenal yetmezlik, tiroid replasmanından önce düzeltilmelidir (aksi takdirde bu durum semptomları kötüleştirebilir).

VAKA ÇÖZÜMLEME

3

Hastanın sabah kortizol değeri 1.2 mcg/dL idi. ACTH'si seviye 6 mcg/mL (10–50 mcg/mL) idi.

Hastanın kortizol seviyesinin çok düşük olması adrenal yetmezlik tanısını, düşük ACTH'si ise sekonder adrenal yetmezlik tanısını koyar.

3

Takip MRG'si büyük bir hipofiz adenomu ortaya çıkardı (Şekil 24-6). Hidrokortizon yerine koyma tedavisi olarak verildi ve daha fazlası için endokrinoloji ve nöroşirürjiye değerlendirme için sevk edildi.



Şekil 24-6. Kanama belirtileri olan büyük bir hipofiz adenomu gösteren MRG (ok). (Fountas A, Andrikoula M, Tsatsoulis A, izniyle çoğaltılmıştır: : 45 yaşında bir hasta baş ağrısı, ateş ve hiponatremi, BMJ. 2015 Şubat 24;350:h962.)



Hastalara tanısı koymadan önce daima adrenal yetmezliği ekarte edin.

DİĞER ÖNEMLİ HASTALIKLARA BAKIŞ

Alternatif Tanı: Diüretik İlişkili Hiponatremi

Tipik Başvuru Biçimi

En sık görülen klinik durum, hipertansiyon için tiyazid sınıflı diüretik kullanan küçük yaşlı bir kadındır. Hastalar asemptomatik olabilir veya güçsüzlük, letarji ya da arada olan konfüzyondan yakınabilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- Hiponatreminin en sık nedenlerinden biridir.
- Sıklıkla, diğer yaygın görülen etiyolojilerden daha şiddetli hiponatremi ile ilişkilidir (ortalama serum sodyumu, 116 mEq/L).
- En sık tiyazid diüretikleri ile görülürken; loop diüretikleri ile nadir olarak görülür.
- 70 yaşın üzerindeki hastalarda daha sıktır (OR 3.9).
- Hastaların 56–70% 'sı kadındır.
- Hiponatremi çok faktörlü olabilir; farklı hastalarda patogeneze farklılık gösterebilir.
- Genellikle başladıktan sonraki 2 hafta içinde gelişir ancak hiponatremi için başka risk faktörleri gelişirse daha sonra ortaya çıkabilir.
- Patofizyoloji
 - Tiyazid diüretikleri kortikal toplayıcı tübüllerdeki NaCl transportunu etkilerler, natriürez oluştururlar ve tübüllerde serbest su üretimini engellerler. Bu, serbest su atılımını sınırlar.
 - Natriürez hipovolemi ile sonuçlanır.
 - Hipovolemi ADH düzeyini artırabilir ve serbest su atılımını engelleyebilir.
 - Hipovolemi ayrıca GFR'yi de düzenler, proksimal sodyum reabsorbsiyonunu artırır ve bu sayede distale sodyum geçişi azalır ve serbest su klirensi azaltılmış olur.
 - Bazı hastalarda, hiponatremi hem su alımının artması hem de ADH bağımsız su tutulumu ile gelişir. Bu tür hastalar klinik olarak övolemik görünürler.
- NSAID kullanımı tiyazid ilişkili hiponatremi oluşum riskini artırabilir.
- Hiponatremi tiyazid kesildikten 1 ay sonrasına kadar devam edebilir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- Tanı, tiyazid kullanım öyküsüne dayanmaktadır.
- Klinik olarak dehidratasyon hastaların yalnızca %24'ünde belirgindir.
- Letarji %49, baş donmesi %47, kusma %35, konfüzyon %17 ve nobet %0.9 oranla semptomlar arasındadır.
- Diüretik kullanımına devam edilirse, volüm azalmasına rağmen idrar sodyum konsantrasyonu artabilir.

Tedavi

- Tiyazid diüretik tedavisine başlandıktan kısa bir süre sonra elektrolitler kontrol edilmelidir.
- Semptomatik hiponatremi: Bkz. Tablo 24-2
- Asemptomatik hiponatremi: Diüretiklerin kesilmesi genellikle yeterli olur. Tiyazidler tekrar başlanmamalıdır. Hızlı ve tehlikeli hiponatremi sıklıkla tekrar eder.
- Hipovolemik hastalar
 - Serum fizyolojik ile dikkatli bir şekilde volüm replasmanını düşünün.
 - Övolemik veya hipervolemik hastalardan farklı olarak, hipovolemik bir hastada sıvı resüsitasyonu hacmi eski haline getirir ve böylece ADH'yi baskılar. ADH'deki düşüş hızlı su kaybına neden ve aşırı hızlı ve tehlikeli serum sodyum konsantrasyonunun düzeltilmesi ODS'na neden olabilir (Tablo 24-3). Serum sodyum düzeyleri sıkı takip edilmelidir. Serum sodyumu veya idrar çıkışı aniden yükselirse elektrolit replasmanının durdurulmasına (ve serbest su uygulanmasına) ihtiyaç duyulabilir (bkz. Tablo 24-2).

Hipotiroidi

Hipotiroidi, Bölüm 18, "Yorgunluk"ta detaylı olarak incelenmiştir. Bu bölümde hipotiroidideki hiponatremi ele alınacaktır.

- A. Hiponatremi, hipotiroidi hastalarının %10'unda ortaya çıkabilir ancak nadiren semptomatiktir.
- B. Hiponatremi, kısmen kardiyak outputtaki azalmayla tetiklenen ADH salınımına sekonder olarak ortaya çıkar.
- C. Hiponatremi, sadece şiddetli hipotiroidide tipik olarak gelişir (TSH > 50 mili-internasyonal ünite/mL). Hafif hipotiroidisi olan hiponatremik hastalarda diğer nedenler düşünülmelidir.

Hipovolemik Hiponatremik Sendromlar

Tipik Başvuru Biçimi

Sodyum kayıpları (kusma, ishal veya aşırı terlemeden kaynaklanan) ADH salınımını tetiklemek için yeterliyse ve serbest su ile replase edilirse, hacmi azalmış hastalarda hiponatremi gelişebilir. Hastalarda otostatik hipotansiyon veya kuru muköz membranlar olabilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. ADH salınımının birincil denetleyicisi serum osmolalitesidir. Hipo-osmolalite normalde ADH salınımını inhibe eder ve serbest su diürezis meydana gelir.
- B. Anlamli hipovolemi, ADH salınımını serum osmolalitesinden bağımsız olarak uyarabilir.
- C. Artmış ADH düzeyine karşılık serbest su içilmesi, hiponatremiye neden olur.
- D. Tipik idrar bulguları:
 1. İdrar sodyum konsantrasyonunda azalma (<30 mEq/L)
 2. Azalmış FE_{Na} (< 0.5%)
 3. İdrar osmolalitesinde artma (> 450 mOsm/L)
 4. Prerenal azotemi (BUN/Kre > 20)
 5. Ürik asit artışı

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Klinik muayene, hipovolemiik hiponatremik hastalar için sınırlı duyarlılığa sahiptir.
- B. Spot idrar sodyum
 1. Hipovolemi sodyum geri emilimini desteklediğinden, hipovolemi genellikle düşük idrar sodyumu konsantrasyon (<20–30 mEq/L) ve düşük FE_{Na}^+ (< 0.5%) ile ilişkilidir. Öte yandan, övolemik hastaların idrar sodyumunu resarbsiyonu için uyaran yoktur ve genellikle yüksek idrar sodyumu (>20–30 mEq/L) ve FE_{Na}^+ mevcuttur.
 2. Hipovolemik hastalarda ortalama idrar sodyumu: 18.4 mEq/L, övolemik hastalarda 72 mEq/L dir.
 3. İdrar Na^+ < 30 mEq/L: 63–80% hipovolemi için duyarlılık, 72–100% özgüllük, LR+ 2.2–∞, LR– 0.2–0.5
 4. FE_{Na}^+ daha hassas olabilir.
 - a. $FE_{Na}^+ = (U_{Na^+} \times P_{Cr}) / (P_{Na^+} \times U_{Cr})$
 - b. Atılan sodyum fraksiyonunu, süzölmüş sodyum fraksiyonu ile karşılaştırır. Hipovolemik durumlarda, atılan miktar düşük olmalıdır (< 0.5%).
 - c. Bir çalışmada $FE_{Na}^+ < 0.5\%$ 100% hipovolemik hastalar için duyarlılık, 72% spesifik, LR+ 3.5, LR– 0
 5. Yanlış negatif sonuçlar sekonder olarak (yüksek idrar sodyumu veya FE_{Na}^+ hipovolemik hastalarda) hipovolemide görülebilir.

- a. Diüretikler
- b. Hipoaldosteronizm olan primer adrenal yetmezlikte, idrarda sodyum geri emilimini bozulur ve tuz kaybına yol açar.
- c. Metabolik alkalozla eşlik eden kusma. Metabolik alkaloz, sodyumun eşlik ettiği zorunlu bir idrar HCO_3^- kaybına neden olur. İdrar klorür bu gibi durumlarda düşük ve tanısallabilir.
- 6. Yanlış pozitif sonuçlar (övolemik hastalarda düşük idrar sodyumu hastalarda) bazı övolemik hastalarda görülebilir.
 - a. Psikojenik polidipsi: Bu hastalar övolemiktir, ancak atılan sodyumun çok miktarda su içinde seyreltilmesi nedeniyle genellikle düşük idrar sodyum konsantrasyonuna sahiptir.
 - b. UADHS'li bazı hastalar az miktarda sodyum alır ve bu da idrarda sodyum çıkışının azalmasına neden olur.

Tedavi

- A. Hafif semptomatik hastalar için normal salin kullanılabilir.
- B. Koma veya nöbet geçiren şiddetli semptomatik hastalar için %3 normal salin kullanılabilir (Tablo 24-2).
- C. Bu hastalar özellikle ODS için yüksek risk altındadır (Tablo 24-3) çünkü sıvı resüsitasyonu ADH'yi baskılayacak, su diürezisini destekleyecek ve serum sodyumunun formüllerin öngördüğünden daha hızlı yükselmesine neden olacaktır.
- D. Serum sodyumunun sık sık izlenmesi zorunludur ve düzeltme oranı önerilen limitleri aşarsa serum sodyumunun düşürülmesi gerekebilir (Tablo 24-2).

Hiponatremi ile Normal veya Hiperosmolalite & Psödohiponatremi

Tipik Başvuru Biçimi

Psödohiponatremili hastalar, altta yatan nedene bağlı olarak tipik olarak 3 yoldan biriyle ortaya çıkarlar. Belirgin hiperlipidemi veya hiperproteinemi nedeniyle psödohiponatremi olan hastalar, genellikle asemptomatiktir ve laboratuvar nedeniyle tesadüfen keşfedilmiştir. Öte yandan, belirgin hiperglisemi de hiponatremiye neden olabilir ve bu hastalar genellikle şiddetli hiperglisemilerinin (poliüri, polidipsi, polifaji ve dehidratasyon) semptomlarının yanı sıra altta yatan presipitantın semptomlarıyla başvururlar. Böbrek yetmezliği olan hastalar sıklıkla ödem ile başvururlar ve üremi veya hiponatreminin veya her ikisinin neden olduğu nörolojik belirtilere sahip olabilirler.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Sodyum ana hücre dışı ozmol olduğundan, hiponatremi hemen hemen her zaman hipo-ozmolalite ile ilişkilidir.
- B. Nadiren, serum ozmolalitesi normal veya yükselmiş hastalarda hiponatremi meydana gelir. Hiponatremi ve normal veya yüksek serum ozmolalitesi ile ilişkili durumlar psödohiponatremi, hiperglisemi ve üremiyi içerir.
 1. Psödohiponatremi
 - a. Belirgin hiperlipidemi ve belirgin hiperproteinemi sodyumun doğru ölçümünü engelleyebilir ve sodyum konsantrasyonunun sahte düşük görünmesine neden olur ve bu nedenle psödohiponatremi olarak adlandırılır.
 - b. Gerçek serum sodyumu normaldir.
 - c. Ölçülen serum ozmolalitesi normaldir.

- d. Hiponatremisi olan ancak serum ozmolalitesi normal olan hastalarda bu durumlardan şüphelenilmelidir.
2. Belirgin Hiperglisemi
 - a. Kötü kontrollü diyabette, belirgin hiperglisemi ozmotik bir ajan gibi davranır ve suyu hücre dışı boşluk içine çeker ve böylece sodyumu seyrelterek gerçek hiponatremiye neden olur. Bu durumda, hiperglisemi serumu hiperosmolar yapar.
 - b. Artan serum ozmolalitesi, hiponatremiyi daha da belirginleştiren ADH salınımını uyarır (serbest su klirensini azaltır). (Su alımı sınırlıysa hipernatremi de olabilir. Aşağıya bakınız.)
3. Üremi:
 - a. Böbrek yetmezliği genellikle serbest su atılımını engeller, su tutulmasına ve gerçek hiponatremiye neden olur.
 - b. Bununla birlikte, böbrek yetmezliği aynı zamanda üre klirensini de etkiler ve hem ölçülen hem de hesaplanan serum ozmolalitesini artırarak hem gerçek hiponatremiye hem de yüksek veya normal serum ozmolalitesine neden olan ürede belirgin yükselmeler meydana gelebilir.
 - c. Hiperglisemiden farklı olarak üre hücre zarlarını geçer ve intravasküler boşluğa su çekmez. Bu nedenle, böbrek yetmezliğinde hiponatreminin nedeni ürenin kendisi değil, suyun tutulmasıdır.

Kanıtı-Dayalı Tanı

- A. Gerçek hiponatremi her zaman serum ozmolalitesini düşürür. Normal veya yükselmiş serum ozmolalitesi olan hiponatremik hastalarda psödohiponatremi vardır.
- B. Serum glukozu, lipidler, toplam protein, BUN ve kreatinin ölçülmelidir.
- C. Serum sodyum, bazı bakım cihazları ve kan gazı analizörleri tarafından doğru bir şekilde ölçülebilir.
- D. Belirgin hiperglisemi ve yükselmiş serum ozmolalitesi hiperglisemiye bağlı psödohiponatremi olduğunu düşündürür.
 1. Düzeltme faktörleri, hiponatreminin yalnızca hiperglisemiden mi yoksa başka bir nedenden mi kaynaklandığını belirlemeye yardımcı olabilir. Optimal düzeltme faktörü tartışmalıdır.
 2. Deneyler, hipergliseminin, kan şekeriindeki her 100 mg/dL yükselme için gerçek serum sodyum konsantrasyonunu 2.4 mEq/L azalttığını göstermektedir. Bu, klinisyenlerin hiperglisemi tedavi edildikten ve su hücre içi bölmeye taşındıktan sonra serum sodyumunu hesaplamalarını sağlar.
 3. Düzeltilmiş serum sodyumu = ölçülen serum sodyumu + {2.4 * (glukoz - 100) / 100}
 4. Örneğin, ölçülen serum sodyumu 122 mEq/L ve glukoz 1000 mg/dL olan bir hastada hiperglisemi tedavisini takiben düzeltilmiş sodyum = 122 + {2.4 * (1000 - 100) / 100} = 122 + 21.6 ≈ 144

Tedavi

Tedavi altta yatan bozukluğa yöneliktir.

MDMA (Ekstazi veya Molly) Zehirlenmesi

Tipik Başvuru Biçimi

Hastalar genellikle haftasonları kaygı, huzursuzluk, deliryum veya nöbetlerle gelen kulüplere (partilere) katılan üniversite öğrencileridir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. MDMA, norepinefrin, dopamin ve serotonin salınımını uyararak ve geri alımlarını bloke eden sentetik yasadışı semptomatometik bir amfetamindir.
- B. Artan uyanıklık, öfori, cinsel uyarılma ve disinhibisyona neden olur
- C. Sık uyuşturucu kullanımı (lise son sınıf öğrencilerinin %4,4-10'u ve ABD'deki üniversite öğrencilerinin %39'u kullanım bildirmiştir). Kullanımı parti katılımcıların %60-76'sında rapor edilmiştir. Elektronik dans festivalinde tıbbi desteğe ihtiyaç duyan hastaların %44'ünü oluştuyordu.
- D. MDMA kullanımı için yapılan acil servis ziyaretleri arasında ajitasyon (%38), anksiyete (%29), oryantasyon bozukluğu (%25), titreme (%23), hipertansiyon (%21), baş ağrısı (%19) yer alır, duygudurum değişiklikleri (%19), psikotik rahatsızlıklar (%17), bilinç kaybı (%13), taşikardi (%10), genişlemiş pupiller (%10), hipertermi (%6).
- E. Ciddi komplikasyonlar arasında hipoglisemi, hiponatremi, hipertermi, habis hipertansiyon, felç, SSS kanaması, koma, nöbetler, miyokard enfarktüsü, aritmiler, aort diseksiyonu, travmatik olmayan rabdomiyoliz, akut böbrek hasarı, hepatit, karaciğer yetmezliği, yaygın damar içi pıhtılaşma ve ölüm (ilk kez kullananlarda bile).
- F. Genellikle diğer ilaçlarla birlikte alınır.
- G. Hiponatremi
 1. MDMA ile ilgili acil servis ziyaretlerinin %6'sında keşfedildi.
 2. Hiponatremi şiddetli olabilir ve beyin ödemine, nöbetlere, komaya ve ölüme neden olabilir. MDMA kaynaklı hiponatremili hastalarda mortalite %50'dir.
 3. ADH salgılanmasına (UADHS) ve su intoksikasyonuna sekonder. Su zehirlenmesine hipertermi, terleme ve artan susuzluk neden olur. Çok miktarda su içme "önerisi" daha da ağırlaştırılır.
 4. Diğer MDMA komplikasyonlarından farklı olarak, kadınlar MDMA kaynaklı hiponatremiye erkeklerden daha duyarlıdır. (MDMA kaynaklı hiponatremiye ilişkin vaka raporlarının %85'i kadınlarda olmuştur.)
 5. Hiponatremi sadece tek bir dozdan sonra ortaya çıkabilir.

Kanıtı-Dayalı Tanı

- A. MDMA idrarla atılır ve spesifik testlerle saptanabilir.
- B. MDMA'nın sayısız türevleri mevcuttur.
- C. İdrar çalışmaları çeşitli türevleri tespit etmeyebilir ve tanı sıklıkla klinik olarak konur.

Tedavi

- A. MDMA intoksikasyonunun tedavisi bu metnin kapsamı dışındadır. Tedavi hiponatremiye odaklanacaktır.
- B. YBÜ takibi genellikle gereklidir.
- C. Hafif hiponatremisi olan asemptomatik hastalar için sıvı kısıtlaması genellikle yeterlidir.
- D. Belirgin semptomlar (koma, nöbet) için hipertonic salin kullanılmalıdır (bkz. Tablo 24-2). Hiponatremi akut olduğu için MDMA ile indüklenen hiponatremili hastalarda ODS riski minimumdur.

HİPERNATREMİ

ANA YAKINMA

HASTA 4

Bay R. 80 yaşında huzur evi sakinidir. Ciddi demans öyküsü olan hasta, acil servise letarji ve konfüzyon ile getirilmiştir. Serum biyokimyasında sodyum düzeyi 168 mEq/L olarak saptanmıştır.

1.bölüm'de bahsedildiği üzere, hastaları değerlendirirken ilk yapılması gereken problem(ler)inin tespit edilmesidir. Hiponatremik hastalar gibi, hipernatremik hastalarda da sıklıkla bozulmuş algılama vardır ve serum biyokimyası hipernatremiyi gösterir. Diğer olası konfüzyon nedenlerini değerlendirmenin yanı sıra, hipernatremi deliryuma katkıda bulunabileceğinden, hipernatremi nedeninin belirlenmesi ve tedavinin başlatılması gerekir.



Hipernatremi ayırıcı tanısında neler bulunur?
Ayırıcı tanıyı nasıl ekillendirirsiniz?

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

Hipernatremi (serum sodyum > 145 mEq/L olarak tanımlanır) neredeyse her zaman serbest su alımı eksikliğine sekonder gelişir. Hipernatreminin ayırıcı tanısı hiponatremikinden çok daha kolaydır ve sıklıkla şu 3 durumdan birine bağlıdır: (1) azalmış su alımı, (2) hiperglisemik hiperosmolar durum, veya nadiren (3) diabetes insipidus. Hipernatremi ve hiperosmolarite, yalnızca ADH'nin değil, aynı zamanda içmeyi (2) teşvik eden ve hipernatremiye karşı koruyan susuzluğun da güçlü uyarıcılarıdır.

Bu nedenle, hipernatremi hemen hemen tamamen, susuzluklarını fark etmeyen veya fiziksel olarak su içemeyen hastalarda görülür. En sık görülen klinik senaryolar infantlarda veya şiddetli demansı olan düşkün yaşlı hastalardır. Bu gibi hastalarda, normalde hissedilmeyen su kayıpları veya artan su kaybı (ishal vb durumlarından kaynaklanan), alımla örtüşmez ve hipernatremi gelişir. Normal böbrekler suyun reabsorbsiyonunu maksimum düzeye getirerek yüksek idrar ozmolalitesi (> 600 mOsm/L) sağlarlar. Yaşlı hastaların %50'sinden fazlasında, ek bir durum söz konusudur (pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu veya serebrovasküler kaza gibi). Yaşlı hipernatremik hastalarda 30 günlük mortalite %41.5 olarak bildirilmiştir.



Klinisyenler, hipernatremi tespit edilen hastalarda altta yatan bir neden araştırmalıdır.

Hipernatremi belirgin hiperglisemik hastalarda da gelişebilir. Osmotik diürez, serbest su kaybına yol açar ve bozulmuş algılama yüzünden serbest su alımı da engellenmişse hipernatremi gelişebilir. Hiperglisemi, hücre içinden hücre dışına su çektiği ve böylece sodyum konsantrasyonunu dilüe ettiği için, ilk laboratuvar sonuçlarında hipernatremi belirgin olmayabilir. Hipergliseminin tedavi edilmesiyle, su tekrar hücre içi boşluğa geri döner ve hipernatremi kötüleşir. Hipernatreminin diğer sebepleri nadirdir ve burada kısaca değinilecektir. Renal su koruması bozulmuş olan hastalarda (diabetes insipidus gibi) hipernatremi gelişebilir. Bu hastalarda dahi artan susuzluk normalde su alımını hızlandırır ve bu tür hastaların normal sodyum düzeylerini telafi etmesini ve sürdürmesini sağlar (Bu hastalar polidipsi ve poliüriden yakınırlar).

Ek patoloji su alımını sınırladığında, hipernatremi gelişebilir. Bu tür hastalarda idrar osmolalitesi uygunsuz bir şekilde düşüktür (< 600 mOsm/L). Diabetes insipidus ADH üretimini azaltan hipofizer durumlardan ya da ADH'ya dirence sebep olan renal durumlardan kaynaklanabilir. Son olarak, oldukça nadir görülen hipernatremi nedenleri normal algılamaya rağmen susamayı hissetmemeyi sağlayan hipotalamik lezyonlardan veya artmış tuz alımından (hipertonik salin infüzyonu ya da tuzlu su alımı gibi) kaynaklanır.

Özetle, hipernatremiye yaklaşım, vital bulguların, ortostatizmin ve dehidratasyonun değerlendirilmesi ile kapsamlı bir öykü ve fizik muayene üzerine odaklanmaktadır. Etiyolojiyi belirlemek için idrar osmolalitesi, serum elektrolitleri, BUN, kreatinin ve glukoz düzeyi sıklıkla yeterli olur. Şekil 24-7 hipernatremiye yaklaşımı özetlemektedir.

Hipernatreminin Ayırıcı Tanısı

- A. Bozulmuş su alımı: idrar osmolalitesi > 600 mOsm/L
 1. Nörolojik hastalıklar (demans, deliryum, koma, inme vb)
 2. Su yokluğu (yani çöl koşulları)
- B. Bozulmuş su alımı ile osmotik diürez
 1. Hiperosmolar hiperglisemi
 2. Postobstrüktif diürez
- C. Daha nadir nedenler
 1. Diabetes insipidus (azalmış su alımı ile bağlantılıysa)
 - a. Nörojenik diabetes insipidus (azalmış ADH üretimi)
 - b. Nefrojenik diabetes insipidus (ADH direnci)
 - (1) Uzun süreli lityum kullanımı
 - (2) Hiperkalsemi
 2. Azalmış susama hissine neden olan hipotalamik lezyonlar
 3. Artmış tuz alımı
 - a. Tuzlu su alımı
 - b. Hipertonik salin
 - c. Hipotonik su kaybının izotonik salin replasmanı ile tedavisi

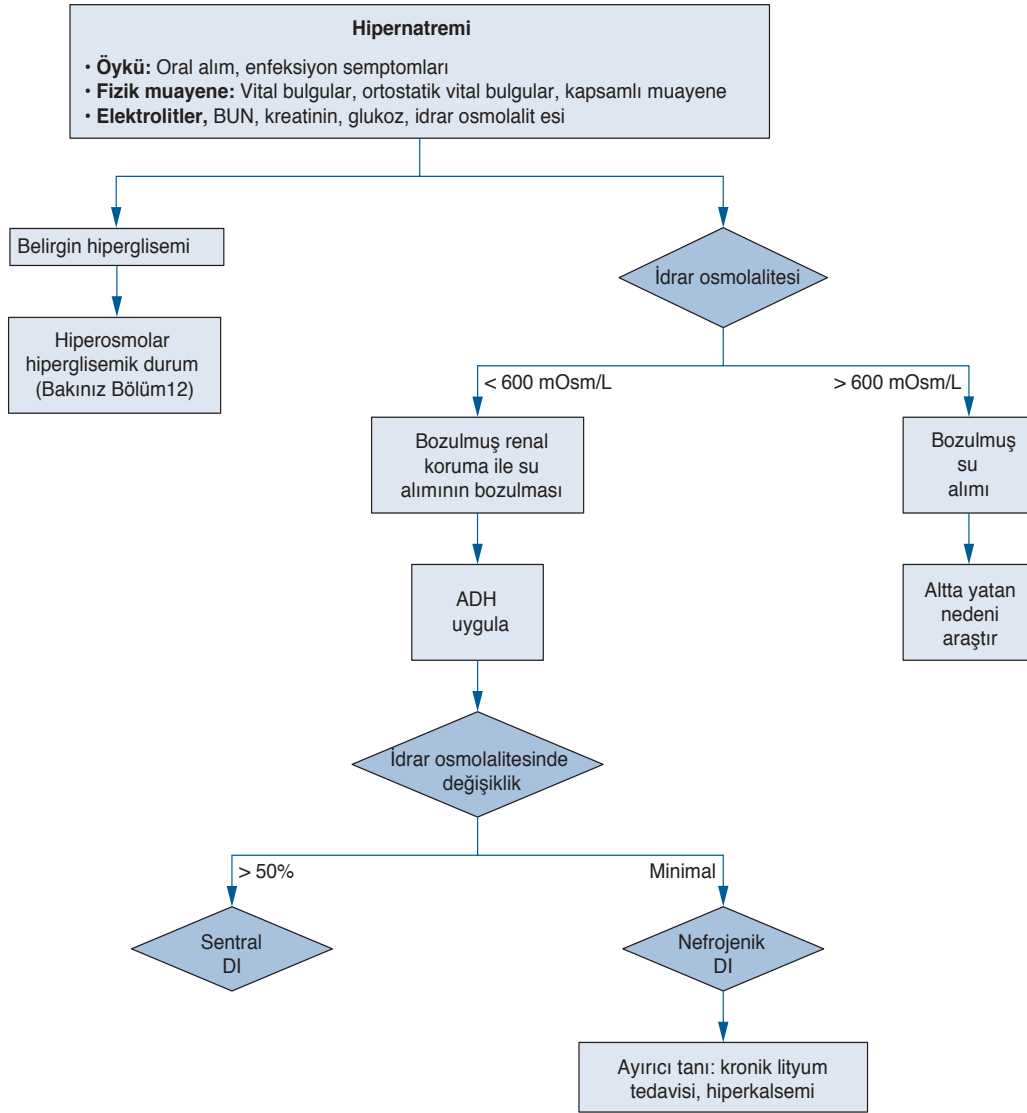


Hipernatremi tanısı için öykü ve fizik muayene ne kadar güvenilirdir?

Belirti ve bulgular dehidratasyon (taşikardi, ortostatik hipotansiyon, kuru mukoza membranları ve kuru aksilla) ve hipernatremi (baskılanmış algılama, koma, fokal defisitler ve nöbetler) nedeniyle gelişir. Hipernatremi ile indüklenen beyin büzülmesi aynı zamanda serebral venlerin rüptürüne ve subaraknoid kanamalara neden olabilir. Semptomlar, hipernatremi hızlı geliştiğinde daha şiddetlidir. Hipernatremik hastadaki klinik bulgular Tablo 24-8'de özetlenmiştir. Hiçbir bulgu hipernatremi için son derece hassas değildir.

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Hastanın altta yatan demans tanısı, yetersiz su alımı ve özellikle de deliryuma neden olan ek patoloji sebebiyle hastadaki hipernatremi riskini artırdı. Bu ana hipotezdir. Belirgin hiperglisemi tanısı her zaman "atlanmaması gereken" bir alternatif tanı olarak akla gelmelidir. Diabetes insipidusa bağlı yetersiz su tutulumu mümkündür ancak çok daha nadir bir nedendir. Tablo 24-9 ayırıcı tanıyı listelemektedir.



ADH, antidiüretik hormon; BUN, kan üre azotu; DI, diabetes insipidus.

Şekil 24-7. Hipernatremiye yaklaşım.

Tablo 24-8. Hipernatremik hastalarda bulgular.

Bulgu	Sensitivite	Spesifite	LR+	LR
Taşikardi	%17.8	%94	2.97	0.87
Ortostatik hipotansiyon	%61.5	%50.6	1.24	0.76
Anormal subklavikular deri turgoru ¹	%73.3	%79	3.49	0.34
Kuru oral mukoza ²	%49	%87.8	4.02	0.58

¹Sıkıştırdıktan 3 saniye sonra ≥ 3 saniye sürecek şekilde tanımlanır.

²Parmak yanağın içine yerleştirilir ve ıslak veya kuru olup olmadığı değerlendirilir.

4

Huzurevi, Bay R'nin son 3 gün boyunca düşük dereceli ateşinin ve öksürüğünün olduğunu bildirdi. Son 48 saat içinde giderek daha az duyarlı hale gelmiş ve oral alımı ve idrar çıkışı giderek azalmış. Bay R, uyarılara karşı minimal duyarlı. Vital bulguları kan basıncı 110/70 mm Hg; nabızı 110/dk; vücut sıcaklığı 38.1°C; solunum sayısı 20/dk. Oral mukozası ve aksillası kuru.

Düşük efor sebebiyle akciğer muayenesinin değerlendirilmesi zordu. Kardiyak muayenede taşikardi saptandı ve boyun venlerinin düz olduğu görüldü. S3 ya da S4 yok. Akciğer grafisinde sağ alt lobda infiltrasyon görüldü. Laboratuvar bulguları: Na, 168 mEq/L; K, 4.2 mEq/L; HCO₃⁻, 24 mEq/L; klor, 134 mEq/L; BUN, 45 mg/dL; kreatinin, 1 mg/dL. Serum glukozu 150 mg/dL. Şeklindeydi.

Tablo 24-9. Bay R. için tanısal hipotezler.

Demografik Özellikler, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular		
Tanısal Hipotezler		Önemli Testler
Ana Hipotez		
Yetersiz su alımı	Yaşlı hastalar nörolojik ya da fiziksel engel Eşlik eden hastalık Hipotansiyon, taşikardi	İdrar osmolalitesi
Olası Alternatifler – En Sık Görülenler ve Atlanmaması Gereken Tanılar		
Hiperglisemi	Diabetes mellitus, Eşlik eden hastalık, hipotansiyon, taşikardi	Belirgin yüksek serum glukozu
Olası Alternatifler		
Diabetes insipidus	Polidipsi, poliüri şikayetleri	İdrar osmolalitesi < 600 mOsm/L
Santral diabetes insipidus	SSS travması, ameliyatı, SVO, sarkoidoz öyküsü	ADH düzeyi düşük Ekzojen ADH uygulaması idrar osmolalitesini belirgin yükseltir
Nefrojenik diabetes insipidus	Lityum kullanımı	ADH düzeyi yüksek Ekzojen ADH, idrar osmolalitesini minimal yükseltir

ADH, antidiüretik hormon; BUN, kan üre azotu; SSS, santral sinir sistemi; SVO, serebrovasküler olay.



Klinik bilgiler tanı koymak için yeterli mi?
Değilse, başka hangi bilgilere ihtiyacınız var?

Ana Hipotez: Yetersiz Su Alımına Sekonder Hipernatremi

Tipik Başvuru Bıçımı

Yetersiz su alımı nedeniyle hipernatremik olan hastalarda genellikle nörolojik patoloji ya da fiziksel engel mevcuttur. Ek bir hastalık, bilişsel işlevleri kötüleştirebilir, oral alımı azaltabilir ve hipernatremiye öncülük edebilir. Mental durum neredeyse her zaman etkilenir ve konfüzyondan komaya kadar değişebilir.

Kanıt-Dayalı Tanı

Tanı, hipernatreminin varlığı, artmış idrar osmolalitesi ve hiperglisemi yokluğu ile kolayca doğrulanır.

Tedavi

- Beyin, hücrel dehidratasyonu en aza indirmek için hücre içi osmolaliteyi artırarak hipernatremiye adaptasyon sağlar.
- Hipernatreminin hızlı düzeltilmesi, serumu beyne göre daha hipotonik bırakır. Bu suyun beyne osmotik hareketine yol açar ve serebral ödeme neden olur. Düzeltme çok hızlı olursa nöbetler ve ölüm meydana gelebilir, ancak bu neredeyse yalnızca çocuklarda meydana gelir.

C. Hipernatremi yavaşça düzeltilmelidir $\approx 0.4 \text{ mEq/L/h}$ ($\leq 10 \text{ mEq/L/day}$).

D. Önerilen bir yaklaşım aşağıdakileri içerir:

- Hastanın mevcut olan hacim açığını düzeltmek için normal salin
 - Hipernatremik hastalar genellikle belirgin hipovolemik. Hipotansif ise %10'u kadar dehidrate olabilir (70 kg'lık bir erkekte 7L).
 - Genellikle hastalar iyileşmek için birkaç litrelik bolus alır. KB, ortostazi giderir ve idrar çıkışını iyileştirir.
 - Normal salin bolusları yaygın olarak şu şekilde uygulanır: 1 saatte 500-1000 mL
 - Hastalar her bolustan sonra yeniden değerlendirilmelidir. Hayati belirtiler ve ortostaz tekrar kontrol edilmeli ve hastalara aşırı sıvı almadıklarından emin olmak için dikkatli bir kalp ve akciğer muayenesi yapılmalıdır. İdrar çıkışı izlenmelidir.
 - KB ve idrar çıkışı düzeltildiğinde, boluslar durdurulmalı ve kalan sıvı açığı sonraki 48 saate yayılmalıdır
- Serbest su açığını düzeltmek ve hiponatremiyi $< 10 \text{ mEq/L/gün}$ düzeltmek için D5W @ 1,35 mL/saat/kg uygulanmalıdır.
- Varsa, devam eden serbest su kayıplarını ekleyin.
- Hızın ne çok fazla ne de çok yavaş olmadığından emin olmak için serum sodyumunu sık sık (4-6 saatte bir) yeniden ölçün.

TANI KOYMA



Bay R'nin idrar osmolalitesi 850 mOsm/L'dir.

Yüksek idrar osmolalitesi üriner konsantrasyon yeteneğinin korunduğunu gösterebilir ve etiyoloji olarak yetersiz sıvı alımını (yetersiz su tutulumuna karşı) düşündürülebilir. Altta yatan nedenin değerlendirilmesi ayrıca önem taşır.



Göğüs filmi sağ alt lob pnömonisini ortaya koyuyor. Kan kültüründe *Streptococcus pneumoniae* üremiştir.

Hipernatremik vakaların çok fazla olmasına karşılık tanı açıktır. Öykü, muayene ve yüksek idrar osmolalitesi azalmış alıma bağlı hipernatremiyi gösterir. İdrar yoğunlaştırma yeteneği korunmuştur. Serum glukozu normaldir. Daha ileri tanısal test gerekli değildir.

VAKA ÇÖZÜMLEME



Bay R'ye D5W verildi. Vücut ağırlığı 140 lbs (63 kg) olarak ölçüldü. Serbest su uygulama oranı belirlenmelidir. Aspirasyon pnömonisini tedavi etmek için piperasilin-tazobaktam verildi

(devamı var)

D5W başladıktan üç gün sonra elektrolitleri normal saptandı. Bazal nörolojik fonksiyonlarına yavaş yavaş geri döndü ve huzurevinde oral antibiyotik tedavisine devam etmek üzere 6 günlük tedavi sonrası taburcu edildi.

Hiperosmolar Hiperglisemik Durum

Bölüm 12, Diabet'e bakınız.

KAYNAKLAR

- Almond CS, Shin AY, Fortescue EB et al. Hyponatremia among runners in the Boston Marathon. *N Engl J Med.* 2005;352(15):1550–6.
- Angeli P, Wong F, Watson H, Gines P, Investigators C. Hyponatremia in cirrhosis: Results of a patient population survey. *Hepatology.* 2006;44(6):1535–42.
- Bornstein SR, Allolio B, Arlt W et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101:364–89.
- Bunnag S, Pattanasombatsakul K. N-terminal-pro-brain natriuretic peptide for the differential diagnosis of hypovolemia vs. euvoolemia in hyponatremic patients. *J Med Assoc Thai.* 2012;95(Suppl 3):S69–74.
- Chassagne P, Druetne L, Capet C, Menard JF, Bercoff E. Clinical presentation of hyponatremia in elderly patients: a case-control study. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54(8):1225–30.
- Chow KM, Kwan BC, Szeto CC. Clinical studies of thiazide-induced hyponatremia. *J Nl Med Assoc.* 2004;96(10):1305–8.
- Chung HM, Kluge R, Schrier RW, Anderson RJ. Clinical assessment of extracellular fluid volume in hyponatremia. *Am J Med.* 1987;83(5):905–8.
- Dunlop D. Eighty-six cases of Addison's disease. *BMJ.* 1963;2(5362):887–91.
- Hew-Butler T, Rosner MH, Fowkes-Godek S et al. Statement of the Third International Exercise-Associated Hyponatremia Consensus Development Conference, Carlsbad, California, 2015. *Clin J Sport Med.* 2015;25:303–20.
- Mohmand HK, Issa D, Ahmad Z, Cappuccio JD, Kouides RW, Sterns RH. Hypertonic saline for hyponatremia: risk of inadvertent overcorrection. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2:1110–7.
- Musch W, Decaux G. Utility and limitations of biochemical parameters in the evaluation of hyponatremia in the elderly. *Int Urol Nephrol.* 2001;32(3):475–93.
- Musch W, Thimont J, Vandervelde D, Verhaeverbeke I, Berghmans T, Decaux G. Combined fractional excretion of sodium and urea better predicts response to saline in hyponatremia than do usual clinical and biochemical parameters. *Am J Med.* 1995;99(4):348–55.
- Musch W, Verfaillie L, Decaux G. Age-related increase in plasma urea level and decrease in fractional urea excretion: clinical application in the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1:909–14.
- Nerup J. Addison's disease—clinical studies. A report of 108 cases. *Acta Endocrinologica.* 1974;76(1):127–41.
- Nigro N, Winzeler B, Suter-Widmer I et al. Symptoms and characteristics of individuals with profound hyponatremia: a prospective multicenter observational study. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63:470–5.
- Porcel A, Diaz F, Rendon P, Macias M, Martin-Herrera L, Giron-Gonzalez JA. Dilutional hyponatremia in patients with cirrhosis and ascites. *Arch Intern Med.* 2002;162(3):323–8.
- Ruf AE, Kremers WK, Chavez LL, Descalzi VI, Podesta LG, Villamil FG. Addition of serum sodium into the MELD score predicts waiting list mortality better than MELD alone. *Liver Transplant.* 2005;11(3):336–43.
- Sanghvi SR, Kellerman PS, Nanovic L. Beer potomania: an unusual cause of hyponatremia at high risk of complications from rapid correction. *Am J Kidney Dis.* 2007;50(4):673–80.
- Sheer TA, Joo E, Runyon BA et al. Usefulness of serum N-terminal-ProBNP in distinguishing ascites due to cirrhosis from ascites due to heart failure. *J Clin Gastroenterol.* 2010;44:e23–e26.
- Siegel AJ, Verbalis JG, Clement S et al. Hyponatremia in marathon runners due to inappropriate arginine vasopressin secretion. *Am J Med.* 2007;120(5):461 e11–7.
- Sterns RH, Emmett M et al. Treatment of hyponatremia. *UpToDate.* Nov 14, 2017.
- Sterns RH. Formulas for fixing serum sodium: curb your enthusiasm. *Clin Kidney J.* 2016;9:527–9.
- Struja T, Briner L, Meier A et al. Diagnostic accuracy of basal cortisol level to predict adrenal insufficiency in cosyntropin testing: results from an observational cohort study with 804 patients. *Endocr Pract.* 2017;23:949–51.
- Udell JA, Want CS, Tinmouth J et al. Does this patient with liver disease have cirrhosis? *JAMA.* 2012;307(8):832–42.
- Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. *Am J Med.* 2013;126:S1–S42.

Hipotansiyonla başvuran bir hastam var. Nedeni nasıl belirleyebilirim?

ANA YAKINMA

HASTA 1

Bayan P, halsizliği ve hipotansiyonu olan 75 yaşında bir kadın hastadır.



Hipotansiyonun ayırıcı tanısında hangi hastalıklar bulunur? Ayırıcı tanıyı nasıl şekillendirirsiniz?

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

Bir hasta hipotansiyon ile başvurduğunda, cevaplanması gereken en önemli soru hastanın şokta olup olmadığıdır. Birden fazla organ hipoperfüzyonuna ait bulgu varsa şok mevcuttur. Bu, kendini taşikardi, takipne, terleme, yetersiz kanlanan deri ve ekstremiteler, mental durum değişikliği veya idrar miktarında azalma olarak gösterebilir. Buna ek olarak, bir hastanın, şokta olduğunu göstermek için aşikar hipotansiyona sahip olması gerekli değildir, hastanın normal kan basıncında belirgin bir azalma da şoka neden olabilir (Ancak öncesinde hipertansif hastalarda hala düşük normal aralıkta olmalı). Şokun hayatı tehdit eden doğası göz önüne alındığında, hemodinamik stabilizasyon hemen sağlanmalı ve uzun süren araştırmaların tamamlanması beklenmemelidir.

Bu nedenle, hipotansiyona rasyonel, hızlı bir yaklaşım gereklidir. Şokun 3 temel nedeni mevcuttur. Bunlar; dağılımsal (düşük total periferik direnç, genellikle septik), kardiyojenik (yeterli intravasküler volüme rağmen düşük kardiyak output) ve hipovolemik (düşük intravasküler volüm nedeniyle düşük kardiyak output). Epidemiyolojik açıdan, septik şok en yaygın olanıdır. Şokta olan 1600'den fazla hastayla yapılan bir araştırmada, hastaların %62'sinde septik şok, %16'sında hipovolemik şok ve %16'sında kardiyojenik şok mevcuttu.

Şokun Ayırıcı Tanısı

A. Dağılımsal şok

1. Septik şok
2. Hepatik yetmezlik
3. Pankreatit
4. Anafilaktik şok
5. Adrenal yetmezlik
6. Nörojenik şok
7. Arteriovenöz şantlar

B. Hipovolemik şok

1. Kanama
 - a. Travma
 - b. Gastrointestinal kanama

- c. Cerrahi sonrası, girişimsel işlem sonrası kanama
- d. İntra-abdominal (örn., Abdominal aort anevrizması, ektopik gebelik rüptürü)

2. Volüm azalması

- a. Kusma
- b. Diyare
- c. Artmış diürez (diüretiklerden veya kontrolsüz diabetten kaynaklanan)

C. Kardiyojenik şok

1. Zayıf kontraktile

- a. Sol ventriküler (LV) yetmezlik
 - (1) Miyokard infarktüsü (MI)
 - (2) Miyokardit
 - (3) Metabolik bozukluklar (örn., Derin asidoz, hipofosfatemi, hipokalsemi)
 - (4) Baskılayıcı ilaçlar (beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri)
 - (5) Kalp yetmezliğinin çeşitli nedenleri (örn., Alkolik kardiyomiyopati, adriamisin ile ilişkili kardiyomiyopati, dilate kardiyomiyopati)
- b. Sağ ventriküler (RV) yetmezlik
 - (1) MI
 - (2) Pulmoner vasküler hastalık
 - (3) Hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon

2. Çıkış obstrüksiyonu

- a. Aort darlığı
- b. Hipertrofik kardiyomiyopati
- c. Malign hipertansiyon
- d. Pulmoner emboli (PE)

3. Aritmojenik

- a. Belirgin bradikardi
- b. Belirgin taşikardi

4. Geri kaçış

- a. Akut mitral yetersizlik - papiller kas rüptürü veya işlev bozukluğu
- b. Septum veya serbest duvar rüptürü
- c. Akut aort yetersizliği

5. Azalmış dolum

- a. Konstriktif perikardit
- b. Tansiyon pnömotoraks
- c. Mitral darlık

HASTA 1

Bayan P'nin özgeçmişinde koroner arter hastalığı (KAH), hipertansiyon ve diyabet öyküsü mevcut. Halsizlik, iştahsızlık, mide bulantısı ve kusma şikayetleri ile başvuruyor. Başlangıçtaki vital bulgularından: nabız 110/dk ve kan basıncı 85/55 mmHg olarak ölçülüyor. Görüşme sırasında uyanık kalma konusunda zorlanıyor.



Bu noktada ana hipotez nedir ve olası alternatifler nelerdir?
Başka hangi testler yapılmalıdır?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Hipotansiyon ve şok hastalarına yaklaşmanın ilk adımı hastalığın tanınmasıdır. Azalmış perfüzyon bulgusu var mı? Bu, aşağıdakilerden herhangi biri veya daha fazlasıyla ortaya çıkabilir:

A. Önemli ölçüde azalmış KB

1. Tipik olarak sistolik kan basıncı <90 mm Hg
2. Bir hasta "normal" KB ile şokta olabilir; Önceki KB'ları ile karşılaştırma gereklidir.
3. KB manuel manşet ile ölçülmelidir. Otomatik tansiyon manşetleriyle ölçüldüğünde, daha düşük kan basıncı seviyelerinde, özellikle de nabız basıncında düşüklük olduğunda yanlış sonuçlar alınabilir.
4. Nabız basıncı hesaplanmalıdır: nabız basıncı = sistolik KB - diyastolik KB. Geniş nabız basınçları yüksek kardiyak outputa işaret eder, buna karşılık dar nabız basınçları düşük kardiyak outputu düşündürür.

B. Taşikardi**C. Artmış solunum sayısı****D. Mental durum değişikliği****E. Azalmış idrar çıkışı****F. Artan venöz laktat**

Tanıda ilk önemli adım, septik şoku kardiyojenik veya hipovolemik şoktan ayırt etmektir. Hipovolemik şok genellikle bir kanama veya dehidratasyon öyküsü nedeniyle belirgindir ve hastalarda genellikle melena, rektumda parlak kırmızı kan, kusma, ishal veya yetersiz oral alım öyküsü vardır. Ek olarak, nabız basıncı dar, soğuk ekstremiteler ve zayıf kapiller dolum dahil olmak üzere düşük kalp debisi belirtileri ile ilişkilidir. Laboratuvar tetkiklerinde anemi veya akut böbrek hasarı görülebilir. Dağılumsal şok en sık olarak ateş, titreme, diğer enfeksiyöz semptomlar (öksürük, döküntü, karın ağrısı, üriner sıkışma veya disüri) ve yüksek kalp debisi belirtileri (sıcak ekstremiteler, sınırlayıcı darbeler, geniş bir darbe basıncı ve hızlı kılcal dolum) nedeniyle belirgin olan sepsise bağlıdır. Bununla birlikte, ilerlemiş sepsisi bazı hastalarda kalp debisi zayıftır. Sepsisin laboratuvar kanıtları sıklıkla lökositoz, göğüs filminde infiltrat, idrar tahlilinde piyüri veya karın ağrısı olan hastalarda abdominal BT'de tanınal bulgular dahil olmak üzere altta yatan enfeksiyonu düşündürür. Son olarak, kardiyojenik şoku olan hastalarda sıklıkla KAH veya KY öyküsü veya akut MI semptomları vardır. Fizik muayeneleri, düşük kardiyak debiyi (zayıf kapiller dolum, dar nabız basıncı ve soğuk ekstremiteler) düşündürür ve ayrıca yüksek dolum basınçlarının kanıtlarını (juguler venöz distansiyon [JVD] veya bir S3 gallop) ortaya çıkarabilir. Fizik muayene, EKG ve ekokardiyografi, kardiyojenik şokun, kötü kontraktileteye, çıkım yolu darlığına, aritmiye, dolumun azalmasına veya kapak yetersizliğinden geri kaçışa sekonder olup olmadığını belirleyebilir.

Son önemli adım, başlangıç değerlendirmesinde muhtemel şok etiyojisi tanımlanamayan hastalara yöneliktir. Belirgin

bir sepsis kaynağı olmaksızın yüksek kardiyak output (geniş nabız basıncı, canlı kapiller dolum, sıcak ekstremiteler) bulguları olan hastalar, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) (örn., Pankreatit), gizli enfeksiyonlar, ve dağılumsal şokun diğer nedenleri (hepatik yetmezlik, anafilaksi, adrenal yetmezlik) açısından değerlendirilmelidir. Belirgin olmayan etiyojide düşük kardiyak output (dar nabız basıncı, yetersiz kapiller dolum, soğuk ekstremiteler) ile ilgili kanıt bulunan hastalar, gizli masif kanama (örn. Intra-abdominal), PE ve perikardiyal tamponad gibi daha az kardiyojenik şoka neden olan nedenler açısından değerlendirilmelidir. Bu tür hastalar da septik şok açısından değerlendirilmelidir. Bu hastalarda bir ekokardiyografi, akla gelmemiş olan kardiyak etiyojileri açığa çıkarmak için yararlı olabilir (örn., Perikardiyal tamponad, aort diseksiyona sekonder akut aort yetmezliği veya PE'yi akla getiren sağ KY).

Son olarak, üst üste binen etiyojilerin, özellikle de septik ve kardiyojenik şokun, sık olduğunu fark etmek önemlidir. Şekil 25-1, şoka tanınal yaklaşımı göstermektedir.

Bayan P açıkça hipotansiftir. Hipotansiyon, taşikardi ve uykuya eğilim kombinasyonu yetersiz doku perfüzyonunu ve şoku açıkça göstermektedir. Bir sonraki önemli adım şokun en yaygın 3 kategorisini göz önünde bulundurmak: hipovolemik, septik ve kardiyojenik.

1

D. konfüze olduğu için tıbbi özgeçmiş bilgisi veremez. Hastanın Bayan P bu sabah bir defa kustu, ancak bir gün önce normal bir şekilde yemiştir ve içmiştir. İshal, melena veya parlak kırmızı rektal kanama tariflemiyor. Göğüs ağrısı veya baskı tariflemiyor. Son birkaç gün içinde sık sık idrara çıkma ve önceki gece başlayan titreme ve ateşi olmuş. Fizik muayenede ateşi 38.4 ° C olarak ölçülüyor. Elleri soğuk ama nabızlar yeterli kapiller dolum ile dolgun saptanıyor. Boyun venleri düz, akciğerleri temiz saptanıyor. JVD veya S3 gallo ritmi yok. Kostovertebral açı hassasiyeti mevcut. Laboratuvar testlerinde, WBC 15.000/mcL ve laktat 3 mmol/L olarak bulunuyor.



Bu noktada, ana hipotez nedir, olası alternatif tanılar nelerdir? Atlanmaması gereken bir tanı var mıdır? Bu ayırıcı tanı göz önüne alındığında, hangi testler istenmelidir?

Bayan P'nin açıkça septik şoku düşündürülen birçok özelliği var. Üriner sistem semptomları, ateş, ve kostovertebral açı hassasiyeti olası bir idrar yolu enfeksiyonuna işaret ediyor. Lökositoz da destekleyici bir bulgudur. Septik şok bu nedenle ana ve atlanmaması gereken bir hipotezdır. Kusma, biraz da olsa hipovolemiyi düşündürür. Ancak hipotansiyon, yalnızca bir defa kusma ile orantısızdır. Diğer muhtemel bir tanı, şiddetli diyabetik hiperosmolar durum kaynaklı osmotik diürez nedeniyle hipovolemi olacaktır. Son olarak, diabetes mellitus ve önceki KAH düşünüldüğünde, akut MI'dan kaynaklanan kardiyojenik şok da düşünülmelidir. Tablo 25-1 ayırıcı tanıyı listelemektedir.

Ana Hipotez: Septik Şok**Tipik Başvuru Biçimi**

Septik şok hastalarında tipik olarak ateş, taşipne, taşikardi ve hipotansiyon bulunur. Kardiyojenik veya hemorajik şoklu hastalar sıklıkla soğuk ekstremitelere sahipken, septik şoku olan hastalar sıklıkla sıcak ekstremitelere ve sıvı resüsitasyonundan sonra sıcayıcı nabızlara sahiptir (Nabızlar, genişleyen nabız basıncına bağlı olarak sıcayıcıdır.). Mental aktivite bozulabilir ve idrar çıkışı azalabilir.

Sepsis, kalp yetmezliği, hipovolemiye dair ipucu için öykü:

fizik muayene ve laboratuvar testlerini gözden geçir

Öykü: Kardiyak öykü, göğüs ağrısı, KAH risk faktörleri

Dehidratasyon, kusma, diyare, kanama, melan, rektumdan kırmızı renkli kan gelme öyküsü

Enfeksiyöz öykü: ateş, titreme, öksürük, deri veya katater enfeksiyonu, üriner sistem semptomları

Fizik muayene: Vital bulgular: ateş, nabız, dakika solunum sayısı, nabız basıncı

Yüksek output şokunun belirtileri: sıcak ekstremiteler, sıçrayıcı nabız, canlı kapiller dolum, geniş nabız basıncı

Kardiyojenik şok belirtileri: JVD, S₃ gallo ritmi, raller, soğuk ekstremiteler, yavaş kapiller dolum

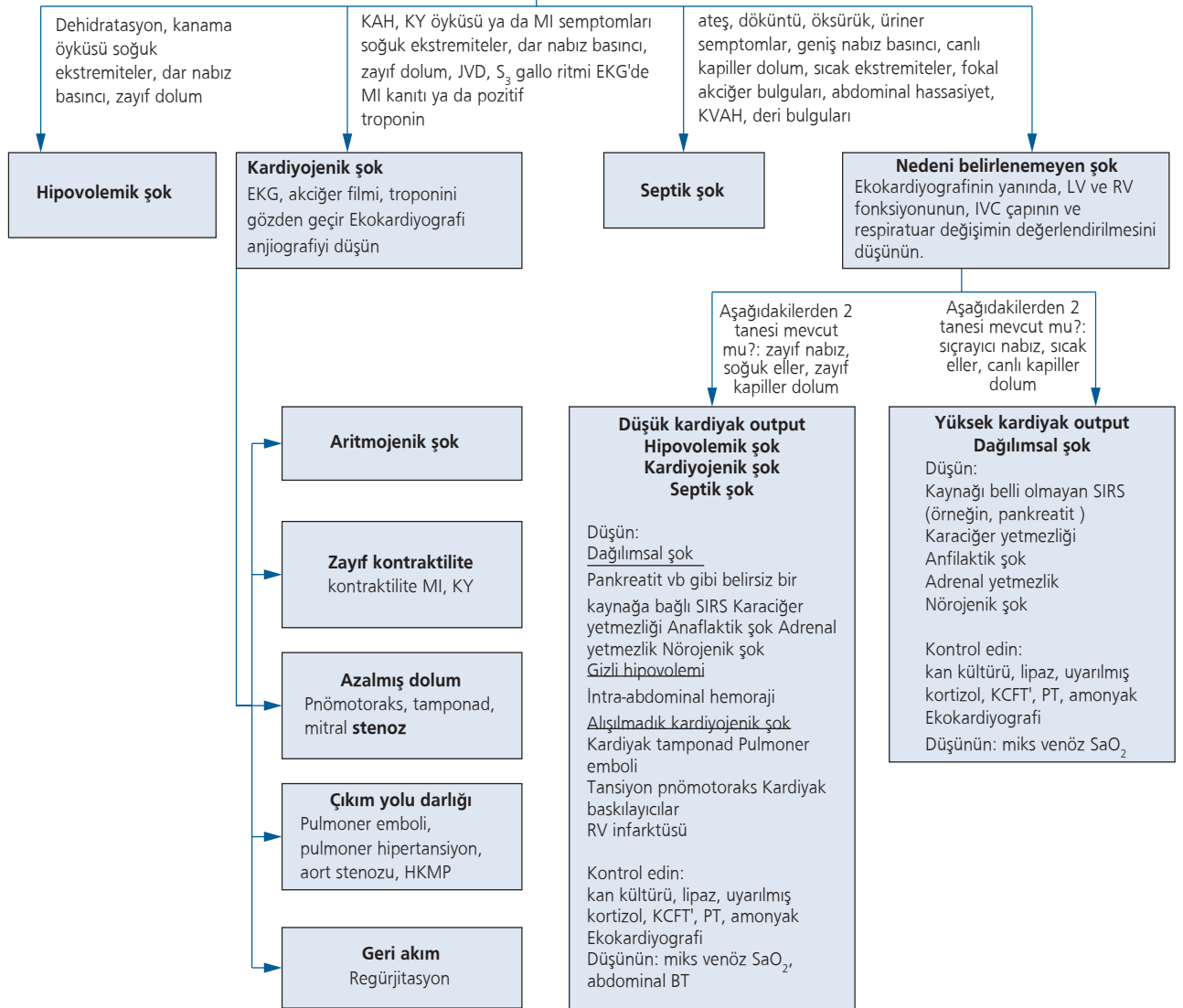
Enfeksiyöz belirtiler: kateter yerinde kızarıklık ya da akıntı, fokal akciğer bulguları, abdominal hassasiyet

Laboratuvar testleri:

Tam kan sayımı, rutin biyokimya ve laktat, idrar tahlili

EKG Akciğer filmi (pulmoner ödem)

Troponin



KAH, koroner arter hastalığı; KVAH, kostovertebral açığı hassasiyeti; EKG, elektokardiyografi; HKMP, hipertrofik kardiyomyopati; KY, kalp yetmezliği; IVC, inferior vena cava; JVD, jugular venöz distansiyon; KCFT, karaciğer fonksiyon testleri; LV, sol ventrikül; MI, miyokard infarktüsü; PT, protrombin zamanı; RV, sağ venventrikül; SIRS, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu.

Şekil 25-1. Şoka tanısal yaklaşım.

Tablo 25-1. Bayan P. için tanısal hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografik Özellikler, Risk Faktörleri, Belirti ve Bulgular	Önemli Testler
Ana Hipotez		
Septik şok	Ateş Titreme İdrara sıkışma/dizüri Öksürük Diyare Karın ağrısı Döküntü	WBC artışı İdrar tahlili Akciğer filmi Endike olan diğer görüntüleme yöntemleri Kan kültürleri Laktak
Olası Alternatifler—En Sık Görülenler		
Hipovolemik şok	Bulantı/kusma Azalmış oral alım Melena, rektumdan parlak kırmızı renkli kan gelmesi Kötü kontrollü diyabet	BUN, kreatinin artışı İdrar tahlili Düşük Fe _{Na} Tam kan sayımı Glukoz
Olası Alternatifler—Atlanmaması Gereken Tanılar		
Kardiyojenik şok	Göğüs ağrısı KAH öyküsü	EKG CK/CK-MB Troponin

BUN, kan üre azotu; KAH, koroner arter hastalığı; CK, kreatin kinaz; EKG, elektrokardiyografi; Fe_{Na}, fraksiyone sodyum atılımı; WBC, beyaz kan hücresi.

Hastalığın Önemli Noktaları

A. Epidemiyoloji

1. ABD 'de yıllık sepsis insidansı yılda 1.000.000 vakayı aşmaktadır.
2. En yaygın enfeksiyon kaynakları akciğer, batin, idrar yolu ve IV kateterlerdir. Genellikle gözden kaçan kaynaklar arasında sinüzit (nazogastrik tüplerle ilişkili), akalküloz kolesistit ve Clostridium difficile koliti bulunur.

B. Patofizyoloji

1. Sepsis
 - a. Bir enfeksiyon (bakteri, mantar, mikobakteriyel veya viral) düzgün düzenlenmeyen ve sistemik hale gelen bir proinflatuvar reaksiyonu başlattığında ortaya çıkar.
 - b. Hem patojen hem de konakçı ile ilişkili faktörlere (örneğin yaş, komorbid durumlar, ilaçlar, genetik) bağlı olarak önemli biyolojik ve klinik heterojenlik vardır.
 - c. Enfeksiyöz olmayan bir süreç (örneğin, akut pankreatit) de benzer şekilde disregüle bir immün cevabı tetikleyebilir.
2. Sepsisin erken safhalarında hiperimmün yanıtlar organ işlev bozukluğunda rol oynayabilir ve çoklu organ işlev bozukluğu sendromuna, hipotansiyona, yaygın damar içi pıhtılaşmaya ve ölüme neden olabilir.
3. Sepsisin sonraki aşamalarında, hastalar hipoiimmün olabilir. Bu durum enfeksiyona ve ölüme de katkıda bulunabilir.
4. Hipotansiyon mekanizmaları şunları içerir:
 - a. Artan nitrik oksit seviyeleri, artmış prostasiklin düzeyleri ve düşük vazopressin düzeyleri aracılığı ile oluşan vazodilatasyon (azalmış sistemik vasküler direnç) KB'ını düşürür.

- b. Sepsiste kardiyak output artırılabilir veya azaltılabilir.
 - (1) Sistemik vasküler dirençteki düşüş, afterloadı azaltır, bu genellikle kardiyak outputta bir artışa neden olur.
 - (2) Öte yandan, damar içi boşluktan dışarı olan kaçış venöz dönüşü azaltabilir ve dolayısıyla kardiyak output düşebilir.
 - (3) Buna ek olarak, miyokard fonksiyonu azaltılabilir ve ayrıca kardiyak output azalabilir.
 - c. Tipik olarak, başlangıçtaki hemodinamik yanıt, azalmış sistemik vasküler direnç ve artmış kardiyak outputtur (özellikle sıvı resüsitasyonundan sonra).
5. Çoklu organ yetmezlik sendromu
 - a. Akciğer tutulumu: daha sonraki kardiyojenik olmayan pulmoner ödemle artan geçirgenliğe sekonder akut solunum sıkıntısı sendromu.
 - b. Aşağıdakilerden birine sekonder akut böbrek hasarı
 - (1) Hipotansiyon
 - (2) Renal vazokonstriksiyon
 - (3) Artmış tümör nekroz faktörü
 - c. Yaygın damar içi pıhtılaşma: Azalan protein C de dahil olmak üzere çoklu mediatörler söz konusudur (ayrıntılar için bkz. Bölüm 8, Kanama Bozuklukları).
 6. Laktik asidoz sepsiste sık görülür ve birçok nedeni vardır.
 - a. Mikrosirkülasyon lezyonları oksijen alımını etkiler.
 - (1) Arz ve talep dengesizliği
 - (2) Mikrovasküler tıkanıklık
 - b. Hipotansiyon oksijen dağılımını engeller.
 - c. Mitokondriyal hasar, oksijen kullanımını bozar.
 - d. Laktatın azalmış hepatik klirensi laktik asidoza katkıda bulunur.

C. Sepsis ve septik şok için kabul edilen mevcut tanımlar Ardışık [Sepsisle İlgili] Organ Yetmezliği Değerlendirme Skorunu (SOFA) içermektedir (Tablo 25-2).

1. Sepsis, enfeksiyona karşı disregüle konak yanıtının neden olduğu yaşamı tehdit eden bir organ işlev bozukluğu olarak tanımlanır. Şüphelenilen veya belirlenen enfeksiyon ve ≥ 2 SOFA noktasında akut bir artış (organ işlev bozukluğunun bir göstergesi) olduğunda teşhis edilir.
2. Septik şok, altta yatan dolaşım ve hücresel/metabolik anormalliklerin mortaliteyi önemli ölçüde artıracak kadar derin olduğu bir sepsis alt kümesidir. Yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen sepsis ve laktat > 2 mmol/L ile inatçı hipotansiyon olduğunda teşhis edilir. Ortalama arteriyel basıncı ≥ 65 mm Hg'yi yükseltmek için vazopresör tedavisi gerekir.
- D. Bakteriyemi (%21), ilerlemiş yaş (≥ 65 yıl), bağışıklık sisteminde bozulma, toplum kökenli pnömoni, abdominal enfeksiyon ve belirgin olarak yükselmiş WBC'li hastalarda artmış sepsis riski var.
- E. Sepsisle ilişkili mortalite oranı %20 ila %50 arasında değişir. Mortalite öngörücüleri şunları içerir:
 1. Yaş > 40 yıl
 2. Komorbiditeler: AIDS, karaciğer yetmezliği, KY, diabetes mellitus, kanser veya immünosüpresyon.
 3. Ateş $< 35.5^{\circ}\text{C}$
 4. Lökopeni < 4000 hücre/mcL
 5. Hastane kaynaklı enfeksiyon
 6. *Candida*, *Pseudomonas* veya *Staphylococcus aureus* enfeksiyonu.

Tablo 25-2. Ardışık [Sepsisle İlgili] Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru.

Sistem	0	1	2	3	4
Solunum					
PaO ₂ /FIO ₂ , mm Hg	≥ 400	< 400	< 300	< 200 solunum desteği ile	< 100 solunum desteği ile
Koagülasyon					
Trombositler, x 10 ³ /mCL	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Karaciğer					
Bilirubin, mg/dL	< 1.2	1.2–1.9	2.0–5.9	6.0–11.9	12.0
Kardiyovasküler	OAB ≥ 70 mm Hg	OAB < 70 mm Hg	Dopamin < 5 veya dobutamin (herhangi bir doz) ¹	Dopamin 5.1–15 veya epinefrin ≤ veya norepinefrin ≤ 0.1 ¹	Dopamin > 15 veya epinefrin > 0.1 veya norepinefrin > 0.1 ¹
Santral sinir sistemi					
Glasgow Coma Scale score ²	15	13–14	10–12	6–9	< 6
Renal					
Kreatinin, mg/dL	< 1.2	1.2–1.9	2.0–3.4	3.5–4.9	5.0
İdrar çıkışı, mL/d				< 500	< 200

¹Katekolamin dozları en az 1 saat süreyle µg/kg/dk olarak verilir.

²Glasgow Koma Skalası puanları 3-15 arasında değişir; yüksek puan daha iyi nörolojik fonksiyonu gösterir.

FIO₂, solunan oksijen fraksiyonu; OAB, ortalama arter basıncı; PaO₂, kısmi oksijen basıncı.

Vincent JL, Moreno R, Takala J ve arkadaşlarının izniyle çoğaltılmıştır: Organ disfonksiyonunu/yetersizliğini tanımlamak için SOFA (Sepsis ile ilgili Organ Yetmezliği Değerlendirmesi) skoru. Avrupa Yoğun Bakım Tıbbi Derneği Sepsis ile İlgili Sorunlar Çalışma Grubu adına, Yoğun Bakım Med. 1996 Temmuz;22(7):707–710.

7. Uygun olmayan antibiyotikler: uygun antibiyotikler, mortalitede %50 azalma ile ilişkilidir.

8. Birden fazla organ yetmezliği

9. Acil Departman Sepsisindeki Ölüm (MEDS) Skoru, enfeksiyon şüphesi bulunan acil servislere gelen hastalarda mortaliteyi öngören geçerli bir puanlama sistemidir (Şekil 25-2).

10. Serum laktat seviyeleri

a. Muhtemelen saptanmamış hipoperfüzyonun tanımlanması nedeniyle, laktat seviyeleri bariz şoku olmayanlar arasında bile, enfeksiyon şüphesi olan hastaları risk sınıflarına ayırır. Enfeksiyon şüphesi olan ve laktat düzeyi ≥ 4.0 olan normotansif hastalarda (sistolik KB ≥ 90 mm Hg) mortalite, laktat düzeyleri < 4.0 mmol/L olanlarda %2.5'e karşı %15 saptanmış.

b. Laktat seviyeleri ayrıca şoklu hastalarda mortaliteyi de öngörmektedir. Şok ve laktik asidozlu hastalarda ölüm oranı %70 iken, laktik asidozsuz şoklu hastalarda %25-35'tir.

Kanıt-Dayalı Tanı

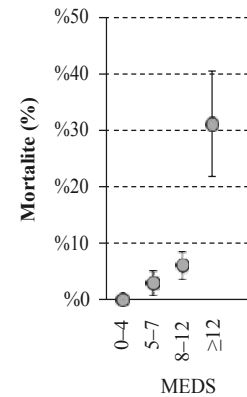
A. Bakteriyemi Öngörücüleri (Tablo 25-3)

1. Ateş

a. Acil servis hastalarında, ateş, bakteriyemik hastalarda (38.8°C) bakteriyemik olmayan hastalara (38.1°C) göre daha yüksekti. Bununla birlikte, bakteriyemik hastaların %5'i normotermik (sıcaklık <37.6°C) ve hastaların %13'ü hipotermiktir.

b. Ateş bulunmaması mortalitenin artması ile ilişkiliydi.

Mortaliteye Göre Gözlenen Acil Departman Sepsisinde Ölüm (MEDS) Skoru	
	Puan
Yaş >65 yıl	3
Bakım evinde yaşama	2
Hızlı terminal komorbid hastalık	6
Alt solunum yolu enfeksiyonu	2
>%5 Bantlaşma	3
Takipne veya hipoksemi	3
Şok	3
Trombosit sayısı <150,000/mm ³	3
Bozulmuş mental durum	2



Şekil 25-2. Mortaliteye göre gözlenen Acil Departman Sepsisinde Ölüm (MEDS) Skoru (hata çubukları %95 güven aralığındadır). Howell MD, Donnino MW, Talmor D, Clardy P, Ngo L, Shapiro NI'nin izni ile çoğaltıldı. Enfeksiyonlu acil servis hastalarında hastalık skorlama sisteminin ciddiyetinin performansı. Acad Emerg Med. 2007, 14 (8): 709-14.

Tablo 25-3. Bakteriyemi öngördürücüleri.

Bulgular	Duyarlılık	Özgünlük	LR+	LR-
Titreme	%45	%90	4.7	0.61
Enjeksiyon ilaç kullanımı	%7	%98	2.9	0.95
Santral venöz katater	%23	%90	2.4	0.85
Akut Batın	%20	%91	2.2	0.9
WBC > 15,000/mcL	%28	%87	2.2	0.8
WBC < 1000/mcL	%14	%94	2.3	0.9
Bandemia ≥ 1500/mcL	%44	%69	1.4	0.8
Döküntü (herhangi bir tip)	%88	%52	1.7	0.23
Komorbidite	%86	%37	1.4	0.14

2. Titreme

- Titreme hafif, orta dereceli ya da sarsıcı titreme arasında değişiklik gösterebilir (örn. Dişlerde titreme, yatakta titreme).
- Bazı tip (hafif, orta veya şiddetli) titreme bakteriyemik hastalarda sık görülür (hassasiyet %88).
- Sarsılarak titreme (kasılma) daha az hassas ancak bakteriyemi için daha spesifiktir (hassasiyet, %45, özgüllük, %90, LR +, %4.7, LR-, 0.61).



Hastalara bakan kişiler, ciddi ateşi veya titremesi olan yaşlı hastalarda bakteriyemi düşünmelidir. Titreme ile başvuran hastaların kan kültürleri alınmalı ve hastaya antibiyotik uygulanmalıdır.

- Döküntü:** Bazı hayatı tehdit eden enfeksiyonlar karakteristik kızarıklıklar (örn., Meningokoksemi, Rocky Mountain lekeli ateş veya stafilokoksik toksik şok sendromu) üretebilir.



Ateşi ve döküntüsü olan hastalar, toksik şok sendromu, meningokoksemi veya Rocky Mountain lekeli ateş de dahil olmak üzere hayatı tehdit eden hastalıklar için hemen değerlendirilmelidir.

- Şiddetli sepsis veya septik şoktaki hastalar, yüksek bakteriyemi insidansına sahiptir (sırasıyla %38 ve %69)
- WBC > 15,000/mcL olması bakteriyemi için yalnızca %28 duyarlıdır.



Normal bir WBC bakteriyemi ekarte ettirmez.

6. Kateter yeri enfeksiyonları

- Başlangıç yerindeki iltihap bulguları, santral venöz kateter enfeksiyonlu hastalarda nadirdir (hassasiyet %27). Kateter ilişkili enfeksiyonu olan hastaların sadece %3'ünde eritem bulunur.



Eritem veya iltihap yokluğunda bile, septik hastalarda santral kateter hattı enfeksiyonunu düşünün.

- Kateter alanındaki gros iltihap gibi bazı bulgular kateter yeri enfeksiyonu için son derece spesifiktir

- Enjeksiyonluk ilaç kullanımı veya akut batın (veya her ikisi de) bakteriyemi riskini artırır.
- Aşağıdaki risk faktörlerinden herhangi birisi bulunmayan hastalarda bakteriyemi insidansı düşüktür (%2):
 - Ateş > 38.3°C
 - Titreme
 - Enjeksiyonluk ilaç kullanımı
 - Muayene sırasında akut batın
 - Majör komorbidite (koma, beyin ölümü, bağırsak perforasyonu, çoklu travma veya yanık, son 24 saat içinde kalp durması, transplantasyon, şiddetli pankreatit, akut solunum sıkıntısı sendromu veya karaciğer yetmezliği olarak tanımlanır)
- Prokalsitonin, bakteriyel enfeksiyonun varlığında ortaya çıkan bir markerdır.
 - Bu polipeptidin, bakteriyel enfeksiyon sırasında enfeksiyonun şiddetini yansıtacak şekilde düzeyi artar.
 - Prokalsitonin salınımı viral enfeksiyonlar sırasında salınan sitokinlerle özellikle de interferon-gama ile zayıflatılır.
 - Yüksek seviyeler bakteriyel enfeksiyonları önermekle birlikte sepsisteki normal düzeyler, bakteriyel enfeksiyon olmadan sistemik inflamatuvar bir yanıt olduğunu ortaya koymaktadır.
 - Doğruluk sınırlıdır (duyarlılık, %77, özgüllük, %79, LR +, 3.7; LR-, 0.29) ve sonuçlar tüm klinik veriler bağlamında incelenmelidir.
- Laktik asidoz sepsisi akla getirebilir. Serum laktat seviyeleri, herhangi bir nedenle anyon açığındaki bir artışa oranla laktik asidozu tespit etmek için daha duyarlıdır. Yüksek bir anyon açığı sadece %44-67 duyarlıdır.
- Şüphelenilen kaynaklardan (kan, idrar, balgam, sıvı toplama) elde edilen kültürler, sepsis için değerlendirilen hastalarda mümkün olan en kısa sürede elde edilmelidir. Santral kateter varsa, kan periferden ve santral kateter yolundan alınmalıdır.

Tedavi

A. Septik şok tedavisi karmaşıktır.

B. Tedavi ilkeleri şunlardır:

- Alta yatan nedeni tedavi edin.
- Yeterli sıvı resüsitasyonu
- Vazopresörler, inotropolar, entübasyon, mekanik ventilasyon, kan ürünleri de dahil olmak üzere çeşitli diğer tedaviler kritik öneme sahip olabilir.
- Öneriler sıkça değişebilir. Okuyucular, detaylar için spesifik bölümlere bakmalıdır.

TANI

1

Bayan P'nin, semptomları sepsisi düşündüren; ateş, üriner semptomlar ve lökositozdur. EKG de akut değişiklik gözlenmemektedir ve serum troponin seviyesi saptanamayacak düzeydedir. Kan glukoz düzeyi 150 mg/dL olarak ölçülmüştür.



Ana tanı olan septik şok için tanı eşliğini geçtiniz mi? Olası alternatif tanıları dışladınız mı? Alternatif tanıların dışlanması için başka testlerin yapılmasına ihtiyaç var mı?

Alternatif Tanı: Hipovolemik Şok

Tipik olarak, hipovolemik şokta olan bir hastada belirgin bir kanama odağı, hematokritte düşme, gastrointestinal veya böbrek yoluyla sıvı kayıpları mevcuttur.

Hastalığın Önemli Noktaları

A. Hipovolemik hastalar 1. veya 2. klinik durumlara sahiptir:

1. Kusma, ishal, yetersiz oral alım ya da aşırı diürez (diüretik ya da kontrolsüz diabetten kaynaklanan) ile volüm azalması
2. Kanama (travma, gastrointestinal veya intra-abdominal hemoraji)

B. Gastrointestinal hemoraji ile ilişkili hastaneye yatış sıklığı. Yıllık 150/100,000 oranındadır ve fatalite oranı %3-10'dur.

C. Kanamanın derecesini değerlendirmek genellikle zordur.

1. Melena, büyük kanamalarla veya 100 mL kan kaybıyla birlikte ortaya çıkabilir.
2. Hastaneye başvuru anındaki hematokrit değeri ile kan kaybı derecesi ve mortalite arasında zayıf bir korelasyon vardır.

D. Hipovolemik şoka neden olacak kadar şiddetli dehidratasyona bağlı hipovolemi, yaşlıları orantısız bir şekilde etkiler. Sık rastlanan risk faktörleri şunlardır:

1. Kadın cinsiyet
2. Yaş>85
3. 4'ten fazla kronik tıbbi durumun olması
4. 4 veya daha fazla ilaç kullanımı
5. Yatağa bağımlılık

Kanıt-Dayalı Tanı

A. Hipovolemide fizik muayene bulguları gözden geçirildiğinde, anormal vital bulgular nispeten spesifiktir ancak duyarlı değildir (Tablo 25-4).

1. Ortostatik vital bulgular, özellikle nabızdaki artış, sırtüstü vital bulgulara kıyasla daha duyarlıdır.
 - a. Ortostatik vital bulguları ölçerken, supin pozisyonundaki vitalleri ölçmek için 2 dakika, ayaktaki vitalleri ölçmek için hasta durduktan sonra 1 dakika bekleyin.
 - b. Yardımcı fiziksel bulgular şunları içerir:
 - (1) Şiddetli postüral baş dönmesi (baş dönmesi nedeniyle dikey vital bulgular ölçülemez).
 - (2) 30 atım/dakika veya daha fazla postürel nabız artışı.
2. Kuru aksilla, yaşlı hastalarda hipovolemiyi desteklemektedir (hassasiyet, %50, özgüllük, %82; LR 2.8, LR-0.61).
3. Azalmış cilt turgorunun yetişkinlerde kanıtlanmış bir tanı değeri yoktur.

B. Laboratuvar bulguları çoğu zaman daha anlamlıdır.

1. Hematokrit
 - a. Kanama devam ediyorsa azalır.
 - b. Bununla birlikte, akut kanamada, hemodilüsyondan (IV veya oral sıvı replasmanından) önce izovolemik kan kaybı normal hemodilüsyondan sonuçlanabilir.



Hematokritin normal olması, hayatı tehdit eden akut kanamayı ekarte ettirmez.

- c. Hemorajik olmayan hipovolemisi olan hastalarda hematokrit sıklıkla artar.
2. Hipovolemik hastalarda tipik olarak görülen diğer laboratuvar bulguları şunlardır :
 - a. Artmış BUN/Kreatinin oranı>20 (Bkz. Bölüm 28, Akut Böbrek Hasarı)
 - b. Düşük idrar sodyum konsantrasyonu < 30 mEq/L ve FeNa < 1%

Tablo 25-4. Hipovoleminin belirlenmesinde yaşamsal bulguların kullanılma özelliği.

Fizik Muayene Bulguları	Duyarlılık	Özgüllük	LR+ (95% CI)	LR- (95% CI)
Masif Kan Kaybı				
Postural nabız artışı > 30 bpm	%97	%98	48.5	0.03
Supin pozisyonda hipotansiyon ¹	%33	%97	11.0	0.7
Orta Derecedeki Kan Kaybı				
Postural nabız artışı > 30 bpm	%22	%98	11.0	0.8
Supin pozisyonda hipotansiyon	%13	%97	4.3	0.9
Dehidratasyon				
Postural nabız artışı > 30 bpm	%43	%75	1.7 (0.7-4.0)	0.8 (0.5-1.3)
Mukozal membran kuruluğu	%85	%58	2.0 (1.0-4.0)	0.3 (0.1-0.6)
Çökmüş göz küresi	%62	%82	3.4 (1.0-12.2)	0.5 (0.3-0.7)

Kaynak: Sinert R, Spektor M. Clinical assessment of hypovolemia. Ann Emerg Med. 2005;45:327-9. McGee S, Abernethy WB, Simel DL. Is this patient hypovolemic? JAMA. 1999;281:1022-9. Supin pozisyonda hipotansiyon= Sistolik kan basıncı< 95 mm Hg

- c. Diüretik kullanan hastalarda, Feüre < %35 daha doğru olabilir (bkz. Bölüm 28, Akut Böbrek Hasarı)

- C. 10 dakikadan uzun süren 500 mL'lik bolus tedavisine artmış kan basıncı yanıtı, hipovolemiyi destekler (ancak sepsiste de görülebilir).

Tedavi

- A. Hipovoleminin tedavisi, sıvı resüsitasyonu ile yeterli ortalama basıncın sağlanmasıdır.
- B. Hemorajik hipovolemi durumunda kanama kaynağı bulunmalı ve kanama durdurulmalıdır.
- C. Vazopressörler endike değildir. KB'ını artırabilir; fakat, kardiyak output ve vasküler yatak perfüzyonu üzerinde zararlı etkiye sahip olabilirler.

VAKA ÇÖZÜMLEME

1

12 L sıvı resüsitasyonundan sonra, Bayan P'nin kan basıncı 100/50 mm Hg'ya yükseldi, cildi daha sıcaktı ve nabızı dolgundu. Ürosepsisin ampirik tedavisi için antibiyotik başlandı. İlk stabilizasyon sonrasında hipotansiyon tekrarladı ve idrar çıkışı azaldı. Bayan P, YBÜ'ne transfer edildi. Dört saat sonra oksijenizasyonu kötüleşti ve akciğer filmi, diffüz infiltrat ile akut respiratuar distres sendromu ile uyumlu bulundu. Bayan P entübe edildi, kültürleri alındı ve IV sıvı, norepinefrin, antibiyotik tedavisine başlandı ve mekanik ventilasyona alındı. Kan ve idrar kültürlerinde Escherichia coli üredi. 24 saat boyunca, kan basıncı dengede seyretti. 72 saat sonra ekstübe edildi. Sonunda tamamen iyileşti.

ANA YAKINMA

HASTA 2

Bay A, acil servise kendini halsiz hissederek gelen 71 yaşında erkek hastadır. Biküspit aort kapağı ve aort darlığı öyküsü var. Bir hafta önce mekanik aort kapak replasmanı geçirmiş. Yakın geçmişte bulantı, kusma, melena veya rektumdan parlak kırmızı kanama tariflemiyor. Öksürme, dizüri, sık idrar yapma, karın ağrısı ya da ateşi yok. Fizik muayenede nabızı 115/dk, kan basıncı 85/65 mm Hg saptandı.



Bu noktada, ana hipotez nedir, olası alternatif tanılar nelerdir ve atlanmaması gereken bir tanı var mıdır? Bu ayırıcı tanı göz önüne alındığında, hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Değerlendirmedeki ilk adım şokun farkına varılmasıdır. Bay A'nın kan basıncı, 71 yaşındaki bir erkek için son derece düşüktür. Kan basıncı düşüklüğü, güçsüzlük ve soğuk ekstremiteler ile birleşince olası tanıyı şok yapıyor.

Bir sonraki tanısal adım, şokun sepsis, hipovolemi veya kardiyojenik nedenlerden kaynaklanıp kaynaklanmadığını belirlemek için öykü, fizik muayene ve laboratuvar testlerinin kombinasyonundan yararlanmaktır. Hastada herhangi bir sepsis belirtisi ya da bulgusu yok, ve hipovolemiyi akla getirecek herhangi bir öykü de yoktur. Soğuk ekstremiteler düşük kardiyak output ile (genellikle hipovolemik veya kardiyojenik şokta görülür) uyumludur ve hastanın JVD'si, hipovolemik şoktaki düşük kardiyak outputtan değil, kardiyojenikten şoktan kaynaklanmaktadır. Dahası, geçmiş tıbbi öyküsü kardiyojenik şok olasılığını artırmaktadır. Kardiyojenik şokun olası etiyolojileri arasında; kötü kontraktilite (muhtemelen LV veya RV MI veya önceden var olan KY'den), çıkış obstrüksiyonu (örneğin aort stenozu veya PE'ye bağlı olarak), geri akış (akut aort yetersizliğinden veya başarısız bir regürjitan mitral kapaktan) veya azalmış dolum (tamponad veya başarısız bir stenotik mitral kapaktan) bulunur. Hastanın

Tablo 25-5. Bay A. için tanısal hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografik Özellikler, Risk Faktörleri, Belirti ve Bulgular	Önemli Testler
Öne Çıkan Hipotez		
Kardiyojenik şok: MI	KAH Öyküsü Göğüs ağrısı	EKG Troponin CK/ CK-MB
Aktif Alternatifler- Atlanmaması Gereken Tanılar		
Kardiyojenik şok: Mitral kapak yetmezliği	Durdurulan antikoagülasyon Yeni üfürüm Akciğer ralleri	Ekokardiyografi
Kardiyojenik şok: Kardiyak tamponad	Yakın zamanda yapılan kalp cerrahisi Dispne Pulsus paradoksus JVD	Akciğer filmi EKG Ekokardiyografi
Kardiyojenik şok: Pulmoner emboli	PE risk faktörleri : (immobilizasyon, cerrahi girişim, kanser, geçirilmiş VTE) Dispne, göğüs ağrısı, bacakta şişlik	BTA

KAH, koroner arter hastalığı; CK, kreatin kinaz; BTA, bilgisayarlı tomografi anjiyografi; EKG, elektrokardiyografi; JVD, jugular venöz dolgunluk; MI, miyokard infarktüsü; PE, pulmoner emboli; VTE, venöz tromboembolizm.

geçmiş göz önünde bulundurulduğunda, MI'nın en olası tanı olduğunu düşünürsünüz. Olası alternatifler arasında mitral kapak yetmezliği veya tamponad (son kardiyak ameliyatlar göz önünde bulundurulduğunda) bulunur.

Ana Hipotez: Kardiyojenik Şok

Tipik Başvuru Biçimi

Tipik olarak, kardiyojenik şok, bir Mİ sırasında veya sonrasında ortaya çıkar. Hasta göğüs ağrısı, soğuk ekstremiteler, düşük kan basıncı ve ST yükselmeli miyokard infarktüsü (STEMI) ile başvurur.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A.** Kardiyojenik şok, persistan hipotansiyon(sistolik kan basıncı<90mm Hg) veya ortalama arteriyel basıncın başlangıçtan 30 mm Hg daha düşük olması ile kalp indeksinde ciddi azalma ($< 1.8 \text{ L/dk/m}^2$) ve dolum basıncının yükselmesi ya da yeterli olması olarak tanımlanır (LV Diyastol sonu basınç> 18 mm Hg ya da RV Diyastol sonu basınç >10–15 mm Hg).Tablo 25-5.
- B.** Kardiyojenik şok vakalarının çoğunluğu MI ile ilişkilidir.
1. Akut MI için perkütan müdahalenin artmasıyla birlikte kardiyojenik şok insidansı azalmaktadır.
 2. Bununla birlikte, kardiyojenik şok hala STEMI'nin %5-8'ini ve non-STEMI'nin %2.5'ini teşkil etmektedir.
 - a. Bu, Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 40.000 ila 50.000 vakaya karşılık gelmektedir.
 - b. İnfarkt lokasyonu olguların %55'inde anterior, %50'sinde ise birden fazla lokalizasyondadır.
 - c. SHOCK araştırma kayıtlarında, hastaların %53.4'ünde 3 damar hastalığı ve %15.5'inde önemli sol ana damar hastalığı mevcuttur.
 3. Kardiyojenik şok için risk faktörleri:
 - a. Yaşlılık
 - b. Anterior MI
 - c. Hipertansiyon
 - d. Diabetes mellitus
 - e. Multipl damarda KAH
 - f. Önceki MI veya anjina
 - g. Mevcut KY
 - h. STEMI
 - i. Sol dal bloğu
 4. Şokun gelişmesi için LV ejeksiyon fraksiyonunun şiddetli azalması gereklidir. Kardiyojenik şokun büyük kayıt defterlerinde ortalama LV ejeksiyon fraksiyonu %30 olarak ölçülmüştür.
 5. MI'nın mekanik komplikasyonları (ventriküler septum, serbest duvar veya papiller kas rüptürü) kardiyojenik şok vakalarının %12'sinin sebebidir.
 - a. Ventriküler septal rüptürde mortalite %87'dir.
 - b. Kadınlar ve yaşlılar bu komplikasyonlar için, özellikle de trombolitik tedavi alan yaşlı bireyler artmış risk altındadır.
- C.** Herhangi bir şiddetli RV veya LV işlev bozukluğu nedeni kardiyojenik şoka neden olabilir. Diğer tipik etiyolojiler şunları içerir:
1. Akut miyokardit
 - a. Kardiyojenik şok, vakaların %10-15'inde komplike olur.
 - b. Hastalar MI'lılardan daha gençtir ve genellikle göğüs ağrısı yerine dispneyle karşımıza çıkmaktadır.
 2. Takotsubo kardiomyopatisi
 - a. Duygusal veya solunum sıkıntısından sonra apikal balonlaşmaya yol açan stres kaynaklı durum.
 - b. Olguların %4.2'sinde kardiyojenik şoka neden olur.
 3. Akut kapak yetersizliği
 4. Akut, şiddetli aort yetmezliğine yol açan veya koroner arterlere uzanıp enfarktüse neden olan aort diseksiyonu
 5. Mitral veya aort darlığı durumunda akut hemodinamik stres (yani, ön yükte azalma veya ard yükte belirgin artış)
 6. Kardiyak tamponad

7. PE
8. Aritmi

D. Patofizyoloji

1. LV'yi etkileyen MI'da, azalmış koroner perfüzyon, kalp debisini düşürür, bu da koroner perfüzyonu daha da azaltmaktadır.
2. Hipoperfüzyon, katekolamin salınımına ve renin anjiyotensin sisteminin aktivasyonuna neden olarak, kontraktiliteyi ve periferik kan akımını artırır. Ayrıca miyokardiyal oksijen talebinin artmasına ve aritmi oluşumuna neden olur.
3. Bu, daha fazla iskemiye ve kardiyak outputun daha fazla azalmasına yol açar.
4. Nörohormonal kaskadın harekete geçirilmesi tuz ve su tutulumuna ve pulmoner ödemin şiddetlenmesine neden olur.
5. Tedavi bu döngüyü kırmaya dayanmaktadır.

Kanıt-Dayalı Tanı

Kardiyojenik şokun özel etiyolojilerinin (MI, PE, vb.) tanısı başka bölümlerde ayrıca ele alınmıştır. Bu bölümün odak noktası kardiyojenik şokun teşhisi üzerine olacaktır.

- A.** Kardiyojenik şokun teşhisi, yeterli veya yüksek dolum basıncına rağmen azalmış kardiyak output belirtilerini tanımayaya dayanır. Bununla birlikte, bulguların ve semptomların yüksek dolum basınçlarının tespitinde sınırlı doğruluğu vardır.
1. JVD $\geq 12 \text{ cm H}_2\text{O}$ duyarlılık, 65%; özgüllük, 64%; LR+ 1.8; LR- 0.55
 2. Tek merkezli bir çalışmada, eksternal juguler venin elevasyonu ($> 10 \text{ cm H}_2\text{O}$), kateterle ölçülen santral ven basıncı ile korelasyon gösterdi.
 - a. Kıdemli öğrenciler ve stajyerler: duyarlılık, %61; özgüllük, %75; LR+ 2.4; LR-, 0.5
 - b. Genç ve kıdemli asistanlar: duyarlılık, %78; özgüllük, %93; LR+ 11.1; LR-, 0.2
 3. 2 yastıkla ortopne (%86 duyarlılık, %25 özgüllük, LR+ 1.1, LR- 0.56)
 4. Soğuk ekstremiterler %20 duyarlılık, %88 özgüllük (LR+ 1.7, LR- 0.9)
 5. Orantılı nabız basıncı kardiyojenik şoku gösterebilir.
 - a. Tipik olarak, nabız basıncı, sistolik KB arttıkça artmaktadır.
 - b. Sistolik KB'ına kıyasla nispeten düşük nabız basıncı düşük stroke volumüne işaret etmektedir.
 - c. Orantısız nabız basıncı (ONB = (sistolik KB - diyastolik KB)/sistolik BP)
 - d. $\text{ONB} < \%25$ %10 duyarlılık, %96 özgüllük (LR+ 2.5, LR- 0.94) kardiyak indeks için $< 2.3 \text{ L/(min-m}^2)$. Bu manuel KB manşonu ile ölçülmelidir.
- B.** Kardiyojenik şok tanısı konduktan ve akut MI'nın (en yaygın nedeni) tedavisi için acil kateterizasyon gereksinimi değerlendirildikten sonra, erken ekokardiyografi yapılmalıdır.
- C.** Yatak başı taşınabilir ultrason daha yaygın hale gelmektedir ve kardiyojenik şokun nedeninin değerlendirilmesinde ve ayırt edilememiş şokun değerlendirilmesinde yararlı olduğu gösterilmiştir.
1. Özellikle aşağıdakileri tanımda yararlıdır.
 - a. Perikard efüzyonunun değerlendirilmesi
 - b. Kardiyak sistolik fonksiyonun belirlenmesi
 - c. Belirgin LV veya RV genişlemesini belirlemek

- d. İnför vena kava çapını ve solunum değışimini değerdendirerek intravasküler volüm durumunu ölçmek.
2. Veriler, sınırlı eğitim (3 saatlik didaktik eğitim ve 5 saatlik uygulamalı eğitim) olan asistanlarda elde tutulan cihazların doğru olduğunu göstermektedir.
 - a. LV fonksiyon bozukluğu: %88 duyarlılık, %89 özgüllük, LR+ 8, LR- 0.13
 - b. Perikardiyal efüzyon: %83 duyarlılık, %96 özgüllük, LR +20.8, LR- 0.18

Tedavi

Kardiyojenik şok tedavisinin tam olarak tartışılması bu bölümün kapsamı dışındadır. Bununla birlikte, kardiyojenik şok miyokard iskemisinin bir sonucu olduğunda, erken revaskülarizasyon (perkütan koroner müdahale veya koroner arter bypass greftleme) önemli bir sağkalım avantajı sağlar ve açıkça endikedir.

TANI



EKG de MI bulgusu saptanmadı ve troponin seviyesi normaldi. Akciğer filmi büyümüş kardiyak silüeti gösterdi. Pulsus paradoksus ölçümü, 12 mm Hg lik nabız farkı saptandı.

Hastanın klinik tablosu; kardiyojenik şok olduğunu düşündürür ancak etiyoloji belirsizdir. Ne EKG ne de troponinler akut bir MI'yı düşündürmüyor. Kardiyojenik şokun daha az görülen nedenlerinden birini (tamponad, kapak yetmezliği) gözönünde bulundurmanız gerekmektedir.

Ana Hipotez: Kardiyak Tamponad

Tipik Başvuru Biçimi

Halsizlik, hipotansiyon ve taşikardi tipik olarak mevcuttur. Diğer klasik bulgular artmış jugular venöz basınç ve azalmış kalp seslerini içerir. Bununla birlikte, tamponad ile ilişkili belirtiler ve semptomlar oldukça nonspesifiktir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Kardiyak tamponad,
 1. Perikardiyal boşlukta sıvı biriktiğinde, kalbi sıkıştırdığında ve kalp dolumunda ve dolayısıyla kalp debisinde azalmaya neden olduğunda ortaya çıkar.
 2. Perikardiyal efüzyona veya perikardiyal kanamaya sekonder olarak ortaya çıkabilir.
- B. Bununla ilgili bulgular ve semptomlar nonspesifik olduğu için, kalp tamponadının teşhisi, dikkatli değerlendirmeye ve perikardiyal efüzyona yol açabilecek koşulların anlaşılmasına dayanır.
- C. Kardiyak tamponad ve perikardiyal efüzyon insidansı iyi dokümanite edilmemiştir ve perikardiyal efüzyonların tamponada ne sıklıkta ilerlediğine dair çok az veri vardır. Bununla birlikte, perikardiyal efüzyonlar nadir değildir; Bu nedenle klinik olarak anlamlı efüzyonların belirlenmesi büyük önem taşımaktadır.
 1. Tamponada yol açabilen perikard efüzyonlarının sık görülen etiyolojileri şunlardır:
 - a. İdiyopatik perikardit (%20-30)
 - b. Malignite (%13-36)
 - c. Kardiyak hastalıklar (%16)
 - d. Enfeksiyon (%5-21)

- e. Akut MI (%8)
- f. Kollajen vasküler hastalık (%5)

2. Bunlardan enfeksiyon (bakteriyel, fungal, HIV ile ilişkili enfeksiyonlar) ve neoplaziden kaynaklanan efüzyonlar, tamponada ilerlemeye en yüksek insidansa sahiptir.
3. Kardiyak tamponad, kalp cerrahisini takiben hastaların %1-2'sinde görülür ve genellikle postoperatif 7. gün gibi geç bir zamanda ortaya çıkar.
4. Tip A aort disseksiyonu olan hastaların yaklaşık %19'unda kardiyak tamponad bulunmuştur. Bu hastaların mortalitesi önemli derecede yüksektir.

D. Tamponad, hastaneye başvuruda perikard sıvı hacmine, birikim hızına ve sıkıştırma derecesine bağlı olarak geniş bir yelpazeye sahiptir. Genellikle 2 ana türe ayrılır:

1. Akut tamponad
 - a. Travmatik yaralanma, kalp rüptürü, aort rüptürü, invaziv bir tanı ya da tedavi prosedürü sırasında meydana gelir.
 - b. Kardiyojenik şokla kendini gösterir (soğuk extremite, mental durumda bozulma, periferik siyanoz ve JVD)
2. Subakut tamponad
 - a. Enflamatuvar hastalık veya malignite zemininde oluşur.
 - b. Belirtiler sıklıkla KY'ni taklit eder (yorgunluk, nefes darlığı, göğüste dolgunluk hissi).
 - c. Tamponad kliniği oluşmadan önce perikardiyal efüzyon 2 L'ye ulaşabilir.
- E. Fizyoloji: Tamponad, artan intraperikardiyal basıncın kalp odacıklarını sıkıştırması sonucunda meydana gelir. Tamponad oluşumunu belirleyen temel komponent, perikardiyal gerilimin sıvı birikimi oranıdır.
 1. Kalbin gerçek dolum basıncı, transmural basıncın, şu şekilde hesaplanması ile bulunur: intrakardiyak basınç - perikardiyal basınç.
 2. Artan perikardiyal basınç, bir noktada intrakardiyak basıncı dengeler ve kalp boşluklarının doldurulması için zorluk yaratır:
 - a. Sistolde, azalmış ventriküler hacim, azalmış perikardiyal basınca yol açar ve atriyal dolum korunur.
 - b. Diyastolde, artmış ventriküler hacim, artmış perikardiyal basınca, azalmış atriyal transmural basınca ve tamponad başlangıcına, geç diyastolik atriyal kollapsa yol açar.
 - c. Perikardiyal efüzyon artmaya devam ederken ve perikard basıncı yükselirken, ventriküller sınırlı alan için rekabet ederler. Bu stres RV'yi daha kolay etkiler ve RV'in erken diyastolik kollapsına neden olabilir.
 3. İnspirasyon esnasında azalan plevral basınç perikarda iletilir ve bu da transmural basınç artışına, artmış venöz dönüş ve artmış sağ kalp dolumuna neden olur. Tamponad bu RV genişlemesi LV'yi sıkıştırır ve interventriküler septumun kaymasına, pulmoner venöz dönüşün azalmasına ve atım hacminin azalmasına neden olur.
 4. Kalp debisi düştükçe, kalp hızı, kontraktilite ve periferik arter vazokonstriksiyonundaki artış, dolaşımdaki kollaps oluşana kadar dolaşımı korur.

Kanıt-Dayalı Tanı

A. Bulgular ve Semptomlar

1. Takipne ve dispne neredeyse daima kalp tamponadı ile birlikte görülür (%87-88).

2. Kalp tamponadı olan hastalarda görülen diğer ortak bulgular taşikardi, artmış juguler venöz basınç ve pulsus paradoksus olup, karma duyarlılık oranı %76-82'dir.
3. Göğüs ağrısı, öksürük, ateş, letarji ve çarpıntı %25 veya daha az hastada görülür.
4. Hipotansiyon ve azalmış kalp sesleri duyarlı değildir (sırasıyla %28 ve %26).
5. Pulsus paradoksus
 - a. Normal inspirasyon ile KB'de abartılı bir düşüş olarak tanımlanır.
 - b. Paradoks, inspirasyon esnasında artmış venöz dönüşü rağmen azalmış sistolik kan basıncından ileri gelir.
 - c. Tamponad, inspirasyon RV dolumunu arttırdığında, kapalı perikard boşluğundaki RV'nin genişlemesi interventriküler septumu sola iter ve sol kalp dolumunu azaltır. Bu da kardiyak output ve KB'nin düşmesine neden olur.
 - d. Buna ek olarak, akciğerlerin inspiratuar genişlemesi pulmoner venöz göllenmeye neden olur ve hatta LV dolumunu daha da azaltır.
 - e. Son dönem böbrek yetmezliğinde olduğu gibi LV diyastolik basınç yükseldiğinde, kardiyak tamponad pulsus paradoksus ile sonuçlanmaz.



Pulsus paradoksusunun doğru bir şekilde ölçülmesi için manuel bir sfingomanometre, sakın bir ortam ve sabır gereklidir.

- B. Tamponad ile ilişkili EKG bulguları duyarlı değildir. Düşük voltajlı QRS ve elektriksel alternansların sırasıyla duyarlılıkları %43 ve %16-21'dir.
- C. Göğüs radyografisi: Göğüs filminde kardiyomegali, %89'luk bir duyarlılıkla sık görülür.
- D. Kaldiyak tamponad şüphesi olduğunda, transtorasik ekokardiyografi tanıyı doğrulamak için birincil tanısal testtir.

- E. Transtorasik ekokardiyografide ana bulgular aşağıdakilerle ilişkili bir perikardiyal efüzyonu içerir:
 1. Sağ atriyumun geç diyastolik kollapsı
 2. RV'nin erken ila mid diyastolik kollapsı
 3. Septal shift; inspirasyon sırasında sola, ekspirasyon ile sağa doğru kayma
 4. Inferior vena kavanın derin inspiratuar kollapsının supresyonu

Tedavi

- A. Kalp tamponadı tanısı konduktan sonra tamponad aort diseksiyonu veya serbest duvar rüptürüne bağlı olmadığı sürece perikard drenajı gereklidir.
- B. Hastanın hemodinamik bakımdan stabil veya "tamponad öncesi" durumunda olduğu durumlarda semptomatik tedavi kullanılabilir. Bu tedavi; drenaj yapılınca kadar öncelikle izotonik sıvıyla yapılan volüm replasmanını ve tamamlayıcı oksijen desteğini içerir.
- C. Perikardiyosentez, acilen gerektiğinde YBÜ'de yatak başında ultrasonografi kılavuzluğunda gerçekleştirilebilir. Alternatif olarak, kateterizasyon laboratuvarında ultrasonografi veya floroskopi kılavuzluğunda yapılabilir.
- D. Eğer efüzyon loküleyse, perikardiyal pencereye ihtiyaç vardır veya efüzyon akut travmatik hemoperikardiyondan kaynaklanıyorsa, cerrahi perikardiyotomi gereklidir.

VAKA ÇÖZÜMLEME

2

Ekokardiyografide sağ atriyumda geç diyastolik kollaps ve geniş perikardiyal efüzyon saptandı. Hasta acilen kateterizasyon laboratuvarına alındı ve perikardiyosentez uygulandı; 500 mL kan alındı. Hasta hemen kendisini daha iyi hissetti. Nabızı 75/dk ya düştü ve KB'si 110/70 mm Hg'ye yükseldi.

ANA YAKINMA

HASTA 3

Bayan M, acil servise nefes darlığı ve baş dönmesi yakınması ile gelen 70 yaşında bir kadın hastadır. Fizik muayenede, nabızı 105/dk, KB'si 75/45 mm Hg ve cildinde ürtiker saptanıyor. Hastanın ekstremiteleri sıcaktır ve nabızları sıçrayıcı olarak alınmıştır. Hasta kısa süre önce mekanik mitral kapak replasmanı ameliyatı geçirmiş ve yapılacak bir dış müdahalesi için profilaktik olarak ilk defa amoksisilin almış.

Yukarıda belirtildiği gibi, hipotansif hastanın değerlendirilmesindeki ilk adım şokun tanınmasıdır. Hastanın özellikleri yaştaki derin hipotansiyonu ve baş dönmesi; şokun tanısında semptomatik hipotansiyonu ve yetersiz serebral perfüzyonuakla getirmektedir. İlk temel tanısal adım, öykü ve fizik muayene ile şokun önde gelen 3 nedeninden birinin öngörülüp görülemeyeceğini incelemektir: septik şok, hipovolemik şok veya kar-

diyojenik şok. Sıçrayıcı nabızlar ve sıcak ekstremiteler, yüksek debili şok formu olan dağılımsal şoku akla getirmektedir. Yukarıda belirtildiği gibi, dağılımsal şokun en yaygın formu septik şoktur, atlanmaması gereken bir tanıdır. Bununla birlikte, hastanın ürtikerinin olması ve son zamanlarda amoksisilin kullanması, dağılımsal şokun, diğer bir nedeni olan anafilaktik şok için önemli bir ipucudur. Bu hem ana tanılardan biridir hemde atlanmaması gereken bir tanıdır. Tablo 25-6'da, ayırıcı tanıları listelenmektedir.

Ana Hipotez: Anafilaktik Şok

Tipik Başvuru Biçimi

Anafilaksi, mast hücrelerinden ve bazofillerden; besin, böcek zehiri veya ilaç gibi alerjik tetikleyicilere cevap olarak salınan immünolojik IgE tarafından oluşturulan akut sistemik bir reaksiyondur. Tipik olarak, reaksiyon hastanın cildini, kalp- damar sistemini veya solunum sistemini etkileyebilir. Anafilaktoid reaksiyonlar aynı klinik tabloya neden olabilir; Bununla birlikte, anafilaktoid reaksiyonlar immün aracılı değildir.

Tablo 25-6. Bayan M. için tanı hipotezleri.

Tanısal Hipotezler	Demografik Özellikler, Risk Faktörleri, Belirti ve Bulgular	Önemli Testler
Ana Hipotez		
Anafilaktik şok	Son zamanlarda yeni ilaç kullanımı, fındık veya kabuklu deniz ürünü yeme, arı sokması Ürtiker, kaşıntı, hırıltılı solunum, anjiödem	
Septik şok	Ateş Titreme Sık idrar yapma/dizüri Öksürük Diyare Karın ağrısı	Artmış WBC Tam idrar tahlili Akciğer filmi Diğer görüntüleme yöntemleri Kan kültürü

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Tetikleyiciler ve mekanizmalar**
- Gıdalar bebeklerde, çocuklarda ve gençlerde en yaygın tetikleyicidir.
 - ABD nüfusunun %2 kadarında gıda alerjisi olabilir.
 - Çocuklarda en sık olan fındık alerjileridir.
 - Yetişkinlerde en sık olan kabuklu deniz hayvanı alerjileridir.
 - ABD’de gıdaya bağlı anafilaktik reaksiyonlar her yıl 100’e varan ölüme neden olmaktadır.
 - Yetişkinlerde anafilaksinın nedeni belirlendiğinde, en sık rastlanan suçlu antibiyotikler veya nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlardır ve penisilinler ölümcül vakaların %75’inden sorumludur.
- B. Hastanın öyküsü, bir hastanın anafilaksi olup olmadığını ve nedenini belirlemek için en önemli araçtır.**
- Solunum sistemi semptomları burun tıkanıklığı veya kaşıntı; solunum zorluğu; retrosternal gerginlik; faringeal, epiglotik veya glottis ödemi olabilir.
 - Kardiyovasküler semptomlar baş dönmesi, göğüs sıkışması veya belirgin hipotansiyonu içerir.
 - Deri şikayetleri kaşıntı, sıcaklık artışı, küçük şişlikler veya karakteristik ürtikeri içerir.
 - Şiddeti, başlangıç ve semptom paternleri önemli ölçüde değişebilir ve teşhiste tutarsızlıklara neden olur.
- C. Tahmini ömür boyu anafilaksi prevalansı %0.05-2’dir.** Bununla birlikte, üst düzey tahminler bile, anafilaksi bildiriminin yetersiz olduğuna ilişkin önemli deliller işaret ettiği için çok düşük olabilir.
- Avustralya’da, anafilaksi kabulleri 1995’ten 2005’e kadar iki katına çıktı ve 100.000’de 10 sıklığa ulaştı. İnsidans artışı genç hastalar arasında daha belirgindi ve gıda en yaygın tetikleyiciydi.
 - İlaç kaynaklı anafilaksi ile ilgili ölümler %300 oranında artmıştır. Anafilaksi ile ilişkili ölümlerin %57’si ilaçlar ile oluşturmaktadır.
- D. Fizyoloji**
- Mast hücrelerinin IgE’si ile antijenin etileşimi veya direkt ilaç etkisi ile (histamin, lökotrienler, kininler, prostaglandinler veya trombosit aktive edici faktörler aracılığı ile), mast hücrelerinden anafilaksi veya

anafilaktik reaksiyonların mediatörlerinin salınımına neden olur.

- Bu mediatörler, vazodilatasyona, kapillerlerden ve post- kapiller venüllerden sıvının kaçmasına neden olur, bu da hipotansiyonla sonuçlanır.
- Bu maddelerin birçoğu, özellikle lökotrienler, bronkokonstriksiyon ve artmış mukus üretimi ile ilgili solunum semptomlarına neden olurlar.
- Tedavi edilmediğinde, üst solunum yolu anjiödem, bronkospazmı, mukus tıkaçı ve/veya şokla sonuçlanan çoklu organ yetmezliğine bağlı hipoksemi sonucu ölüm görülebilir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Cilt, kardiyovasküler ve solunum yolu semptomlarının aniden ortaya çıkması anafilaksi tanısına işaret etmelidir.**
- Bununla birlikte, bu organ sistemlerinden sadece 2 tanesinde bozukluk varsa veya tek başına hipotansiyon olsa da, anafilaksi düşünülmelidir.
 - Çoğu zaman, bu reaksiyonlar kendi kendine sınırlı olabilir; Ancak, tanı koyulamaması, hastayı, hayatı tehdit eden alerjenlere maruz kalma riskiyle karşı karşıya bırakır.
- B. Ulusal Allerji ve Enfeksiyon Hastalıkları Enstitüsüne göre, aşağıdaki kriterlerden herhangi biri karşılanırsa, anafilaksi tanısı büyük olasılıkla doğrulanır:**
- Cildin, mukozal dokunun veya her ikisinin birden tutulması ile aniden ortaya çıkan (dakikalar ya da birkaç saat içerisinde) bir hastalık ve aşağıdakilerden biri:
 - Solunumsal kötüleşme (dispne, hırıltılı solunum, bronkospazm, hipoksemi) ve
 - Azalmış KB veya end organ işlev bozukluğu ile ilişkili semptomların varlığı (hipotoni, senkop veya inkontinans).
 - Hastada muhtemel bir alerjene veya diğer tetikleyicilerle maruz kaldıktan sonra aşağıdaki semptomların 2 veya daha fazlasının aniden başlaması:
 - Deri veya mukozal semptomlar (ürtiker, kaşıntı, flushing, şişmiş dudaklar-dil-uvula)
 - Solunumsal kötüleşme
 - Azalmış KB veya ilişkili semptomlar
 - Persistan gastrointestinal semptomlar
 - Hastada bilinen bir alerjene maruz kaldıktan sonra (dakikalardan saate), azalmış KB (sistolik KB $\leq$ 90 mm Hg veya bazale göre %30’dan daha fazla azalma)
 - Kriterlerin test özellikleri; duyarlılık %96.7; Özgüllük,%82.4; LR+, 5.5; LR-, 0.04.
- C. Bireysel bulguların duyarlılığı:**
- Cilt/ mukoza: %100 deri veya mukozal bulgular, %60.5 yaygın ürtiker, %42 kaşıntı, %44 anjiödem ve %30 flushing/ terleme.
 - Solunum sistemi: solunum yetmezliği %90, dispne %72, wheezing %24
 - Azalmış KB veya ilişkili end-organ disfonksiyonu, %24
- D. Olgun triptaz aktif mast hücrelerinden salınır.** Öyleyse, triptaz ölçümü anafilaksi teşhisini doğrulamak için yararlı olabilir.
- Hastaneye başvuru, başvurudan 1 saat sonra ve taburcu edilmeden hemen önce > 2.0 mcg/ L’lik bir artış, ciddi anafilaksi için %75 duyarlıydı.
 - Bu testin presentasyon sırasında faydası yoktur; Bununla birlikte, uygun olduğunda anafilaksi tanısının doğrulanması ve tekrarlama riskinin en aza indirgenmesi için yararlı olabilir.

Tedavi

- A. Şüpheli anafilaksinin ilk yönetimi hızlı tanıma ve uygun destekleyici bakımdır.**
1. Hastanın dolaşımını, hava yolunu, solunumunu, mental durumunu, cildini ve vücut ağırlığını değerlendirin.
 2. Uyuluğun orta anterolateraline intramüsküler epinefrin, 0.01 mg/kg 1: 1000 (1 mg/mL), en fazla 0.5 mg (yetişkin) veya 0.3 mg (çocuk) enjekte edin. Gerekirse 5-15 dakika içinde tekrarlayın.
 3. H1- ve H2- antihistaminler ve kortikosteroidler ikinci basamak ajanlar olarak düşünülür ve anafilaksi tedavisinde temel ilaçlar olarak görülmez. Verildiğinde, antihistaminler kaşıntı, kızarıklık, ürtikeryal ve nazal semptomları azaltabilir ancak havayolu obstrüksiyonu veya hipotansiyon üzerine herhangi bir etkisi yoktur.
 4. Kortikosteroidler, anafilaksinin başlangıç semptomlarını etkilemez, ancak uzun süren semptomların olasılığını ve ciddiyetini azaltabilir. Kortikosteroidin türü, uygulanış yeri veya yararlı olduğu düşünülen doz konusunda fikir birliği yoktur.
 5. Hastayı sırt üstü yatırın ve alt ekstremitelerini kaldırın.
 6. Gerekirse, nazal kanül vasıtasıyla ek oksijen desteğinden mekanik ventilasyona kadar değişen solunum desteğini sağlayın.
 7. Geniş çaplı kanül (mümkünse 16 gauge) ile IV damar yolu açın ve 0.9 normal salin 1-2 L bolus şeklinde verin.
- B. Hasta akut dönemden kurtulduktan sonra tekrarlamayı önlemek için aşağıdaki adımlar atılmalıdır.**
1. Kendi kendine enjekte edilebilen otomatik enjektörlü epinefrin temin edin.
 2. Anafilaksi acil durum planı ve hastanın allerjisinin tıbbi tanımlaması (bileklik, cüzdan kartı) yapın.
 3. Belirli bir alerjene karşı hassasiyeti doğrulamak ve immün modülasyonu da içeren uzun vadeli risk azaltma stratejilerini tartışmak için bir alerji/immünoloji uzmanına sevk edin.

VAKA ÇÖZÜMLEME

3

Anafilaktik çok hızla fark edildi. Bayan M'ye IM epinefrin enjeksiyonu ve IV sıvı resüstasyonu uygulandı. KB ve nefes darlığı hızla düzeldi.

KAYNAKLAR

- Agarwal R, Schwartz DH. Procalcitonin to guide duration of antimicrobial therapy in intensive care units: a systematic review. *Clin Infect Dis*. 2011;53:379-87.
- Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2013;369(9):840-51.
- Biais M, Carrie C, Delauney F, Morel N, Revel P, Janvier G. Evaluation of a new pocket echoscopic device for focused cardiac ultrasonography in an emergency setting. *Crit Care*. 2012;16:R82.
- Bodson L, Bouferrache K, Vieillard-Baron A. Cardiac tamponade. *Curr Opin Crit Care*. 2011;17:416-24.
- Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 9th ed. 2012; Philadelphia, PA: Saunders.
- Butman SM, Ewy GA, Standen JR, Kern KB, Hahn E. Bedside cardiovascular examination in patients with severe chronic heart failure: importance of rest or inducible jugular venous distension. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22:968-74.

- Coburn B, Morris AM, Tomlinson GT, Detsky AS. Does this adult patient with suspected bacteremia require blood cultures? *JAMA*. 2012;308(5):502-11.
- Drazner MH, Hellkamp AS, Leier CV et al. Value of clinician assessment of hemodynamics in advanced heart failure: the ESCAPE trial. *Circ Heart Fail*. 2008;1:170-7.
- Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E et al. Prognostic accuracy of Sepsis-3 criteria for in-hospital mortality among patient with suspected infection presenting to the emergency department. *JAMA*. 2017;317(3):301-8.
- Gelincik A, Demirturk M, Yilmaz E et al. Anaphylaxis in a tertiary adult allergy clinic: a retrospective review of 516 patients. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2013;110:96-100.
- Hall JB, Schmidt GA, Wood LDH. Principles of Critical Care, 3rd ed. New York, NY: McGraw-Hill Professional, 2005.
- Jacob S, Sebastian JC, Cherian PK, Abraham A, John SK. Pericardial effusion impending tamponade: a look beyond Beck's triad. *Am J Emerg Med*. 2009;27:216-9.
- Khunnawat C, Mukerji S, Havlicek D, Touma R, Abela GS. Cardiovascular manifestations in human immunodeficiency virus-infected patients. *Am J Cardiol*. 2008;102:635-42.
- Kirkbright SJ, Brown SGA. Anaphylaxis: recognition and management. *Aust Fam Phys*. 2012;41:366-70.
- Kobal SL, Trento L, Baharami S et al. Comparison of effectiveness of hand-carried ultrasound to bedside cardiovascular physical examination. *Am J Cardiol*. 2005;96:1002-6.
- Koplin JJ, Martin PE, Allen KJ. An update on epidemiology of anaphylaxis in children and adults. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2011;11: 492-6.
- Labovitz AJ, Noble VE, Bierig M 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;23:1225-30.
- Lieberman P, Camargo CA, Bohlke K et al. Epidemiology of anaphylaxis: findings of the American College of Allergy, Asthma and Immunology epidemiology of anaphylaxis working group. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;97:596-602.
- Lieberman P, Kemp SF, Oppenheimer J et al. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115:S483-523.
- Lighthall G. Use of physiologic reasoning to diagnose and manage shock states. *Crit Care Res Practice*. 2011; Article ID 105348.
- Loprinzi Brauer CE, Motosue MS, Li JT et al. Prospective validation of the NI-AID/FAAN criteria for emergency department diagnosis of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016;4(6):1220-6.
- Manasia AR, Nagaraj HM, Kodali RB et al. Feasibility and potential clinical utility of goal-directed transthoracic echocardiography performed by noncardiologist intensivists using a small hand-carried device in critically ill patients. *J Cardiothor Vasc An*. 2005;19:155-9.
- McGee S, Abernethy WB, Simel DL. Is this patient hypovolemic? *JAMA*. 1999;281:1022-9.
- Meurin P, Tabet JY, Thabut G et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug treatment for postoperative pericardial effusion. *Ann Intern Med*. 2010;152:137-43.
- Mjølstad OC, Andersen GN, Dalen H et al. Feasibility and reliability of point-of-care pocket-size echocardiography performed by medical residents. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013 Dec;14(12):1195-202.
- Patel AK, Hollenberg SM. Cardiovascular failure and cardiogenic shock. *Semin Respir Crit Care Med*. 2011;32:598-606.
- Rame JE, Dries DL, Drazner MH. The prognostic value of the physical examination in patients with chronic heart failure. *Congest Heart Fail*. 2003;9:170-5.
- Reddy PS, Curtiss EI, O'Toole JD, Shaver JA. Cardiac tamponade: hemodynamic observations in man. *Circulation*. 1978;58:265-72.
- Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic shock, current concepts and improving outcomes. *Circulation*. 2008;117:686-97.
- Roy CL, Minor MA, Brookhart MA, Choudhry NK. Does this patient with a pericardial effusion have cardiac tamponade? *JAMA*. 2007;297:1810-8.
- Sagrasta-Saulea J, Merce J, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Clinical clues to the causes of large pericardial effusions. *Am J Med*. 2009;109:95-101.
- Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ 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.
- Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):775–87.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis 3). *JAMA*. 2016;315(8):801–10.
- Simons FER, Arduso LRF, Bilo MB et al. 2012 update: World Allergy Organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012;12:389–99.
- Sinert R, Spektor M. Clinical assessment of hypovolemia. *Ann Emerg Med*. 2005;45:327–9.
- Soni NJ, Samson DJ, Galaydick JL, Vats V, Pitak DL, Aronson N. Procalcitonin-guided antibiotic therapy: comparative effectiveness review no. 78 AHRQ Publication No. 12(13)-EHC124-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. October 2012.
- Spodick DH. Acute cardiac tamponade. *N Engl J Med*. 2003;349:684–90.
- Topalian S, Ginsberg F, Parrillo JE. Cardiogenic shock. *Crit Care Med*. 2008;36(Suppl):S66–S74.
- Vazquez R, Gheorghe C, Kaufman D, Manthous CA. Accuracy of bedside physical examination in distinguishing categories of shock. *J Hosp Med*. 2010;5:471–4.
- Vignon P, Dugard A, Abraham J et al. Focused training for goal-oriented handheld echocardiography performed by noncardiologist residents in the intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2007;33:1795–9.
- Vinayak AG, Levitt J, Gehlbach B, Pohlman AS, Hall JB, Kress JP. Usefulness of the external jugular vein examination in detecting abnormal central venous pressure in critically ill patients. *Arch Intern Med*. 2006;166:2132–7.
- Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med*. 2013;369:1726–34.
- Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet ID*. 2013;13:426–35.

Sarılık veya anormal karaciğer enzimleri olan bir hastam var. Nedenini nasıl belirlerim?

ANA YAKINMA

HASTA 1

Bayan B 2 haftadır cilt ve gözlerinin sararması nedeniyle ofisinize gelen 56 yaşında bir kadın hastadır.



Sarılığın ayırıcı tanısı nedir? Ayırımı nasıl çerçevelersiniz?

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

Sarılığın veya hiperbilirubineminin ayırıcı tanısı sıklıkla patofizyolojik olarak organize olur. İlk önce temel fizyolojiyi yeniden gözden geçirme faydalıdır.

- A. Hgb'nin hem içeriğinin oksidasyonu, ankonjuge bilirubine metabolize olan ve sonra albümine bağlanan biliverdini oluşturur.
- B. Karaciğerde bilirubin metabolizmasında 3 basamak vardır:
 1. **Alım:** Ankonjuge bilirubin- albümin kompleksi hepatosite ulaşır; bilirubin albüminden ayrılarak ardından hepatosite girer.
 2. **Konjugasyon:** Ankonjuge bilirubin ve glukronik asid konjuge bilirubini oluşturmak üzere birleşirler.
 3. **Ekskresyon:** Hepatosit konjuge bilirubini safraya ekskrete eder.
 - a. Karaciğerde bilirubin metabolizmasının hız-sınırlayıcı basamağı
 - b. Ekskresyon bozulursa, konjuge bilirubin hepatik sinüzoidlere oradan da kan akımına geçer.
- C. Safrada konjuge bilirubin safra kanalları aracılığıyla duodenuma transport olur, bağırsak tarafından reabsorbsiyona uğramaz.
 1. Dışkıda değişmeden ekskrete edilebilir
 2. Kolonik bakterilerce ürobilinojen'e çevrilebilir
 - a. Ürobilinojen portal dolaşıma girerek, reabsorbe edilebilir.
 - b. Bir kısmı karaciğer tarafından alınıp, yeniden safraya ekskrete edilebilir.
 - c. Bir kısmı karaciğeri atlayarak, böbrek tarafından küçük miktarlarda idrarda bulunacak şekilde ekskrete edilir.
 - d. Bağırsakta kahverengi dışkıyı sıvayarak sterkobilene dönüşebilir.

- D. Ankonjuge bilirubin idrarda bulunmaz çünkü albümine bağlıdır ve glomerüller tarafından filtre edilemez.
- E. Konjuge hiperbilirubinemi varlığında, konjuge bilirubin filtre edilir ve idrarda ekskrete edilir.



Hiperbilirubinemi ayırıcı tanısında ilk destek noktası hangi cins bilirubinin yükseldiğinin belirlenmesidir.



Koyu, çay rengi idrar hastada konjuge hiperbilirubinemi olduğu anlamına gelir.



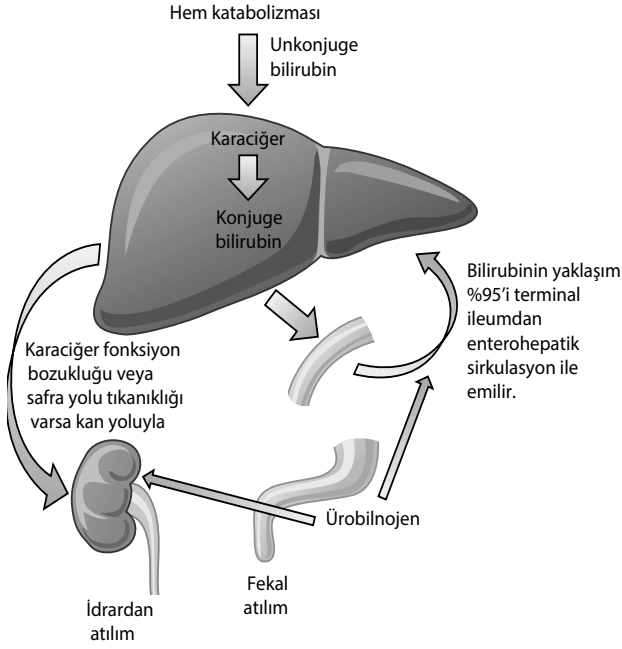
"Kil renkli" olarak tanımlanan dışkı, bilirubinin bağırsağa girişini engelleyen ekstrahepatik obstrüksiyonda görülür.

Hastanın ankonjuge hiperbilirubinemisi varsa (bilirubinin >%50 konjugedir) bir patofizyolojik çerçeve kullan:

- A. Bilirubin üretiminde artış
 1. Hemoliz
 2. Diseritropoez
 3. Dokulara kanın ekstrasvazasyonu
- B. Hepatik bilirubin alımında bozulma
 1. Kalp yetmezliği
 2. Sepsis
 3. İlaçlar (rifampisin, probenesid, kloramfenikol)
 4. Açlık
 5. Portosistemik şantlar
- C. Bilirubin konjugasyonunun bozulması (hepatik glukronotransferaz aktivitesinde azalma)
 1. Herediter
 - a. Gilbert sendromu
 - b. Crigler-Najjar sendromu
 2. Edinsel
 - a. Yeni doğanlar
 - b. Hipertiroidizm
 - c. Etinil östradiol
 - d. Karaciğer hastalığı (miks hiperbilirubinemiye neden olan; genellikle predominant olarak konjuge)
 - e. Sepsis



Ankonjuge hiperbilirubinemili çoğu hastada hemoliz, Gilbert sendromu, kalp yetmezliği, sepsis veya çok ilerlemiş siroz vardır.



Şekil 26-1. Bilirubin metabolizma ve atılımı.

Her ne kadar, pek çok kaynak konjuge hiperbilirubinemi ayırıcı tanısını patofizyolojik bir çerçeve kullanarak düzenlese de, çok daha pratik, klinik bir yaklaşım diğer karaciğer fonksiyon test sonuçlarını kullanır:

A. Normal karaciğer enzimleri (ALT [SGPT], AST [SGOT])

1. Sepsis veya sistemik enfeksiyon
2. Rotor sendromu
3. Dubin-Johnson sendromu

B. Yüksek karaciğer enzimleri

1. Hepatosellüler patern: transaminazlar alkalen fosfatazdan daha yüksektir, hepatosellüler hasarı düşündürür.
 - a. Belirgin transaminaz yüksekliği (>1000 ünite/L)
 - (1) Akut viral hepatit
 - (2) İskemik hepatit
 - (3) İlaç veya toksine bağlı hepatit
 - (4) Otoimmün hepatit
 - (5) Akut safra kanalı obstrüksiyonu
 - (6) Akut Budd-Chiari sendromu
 - b. Hafif orta yükseklik (hafif artış: normalin üst sınırının 5 katından < olarak tanımlanır [yaklaşık olarak <175-200 ünite/L])
 - (1) Alkolik karaciğer hastalığı
 - (2) İlaçlar/toksinler
 - (3) Kronik hepatit B veya C
 - (4) Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH)
 - (5) Otoimmün hepatit
 - (6) Hemokromatoz
 - (7) Wilson hastalığı (<40 yaş hastalarda)
 - (8) Alfa-1 anti-tripsin eksikliği

2. Kolestatik patern: alkalen fosfataz transaminazlardan daha yüksektir. İntrahepatik veya ekstrahepatik bilyer obstrüksiyonu düşündürür.
 - a. Ekstrahepatik kolestaz (safra kanalı obstrüksiyonu)
 - (1) Ortak safra kanalı taşı
 - (2) Benign darlık
 - (3) Benign polip
 - (4) Malignite (pankreas kanser, kolanjiyokarsinoma, ampüller kanser)
 - (5) Periportal adenopati
 - (6) Primer sklerozan kolanjit (hem intrahepatik hem ekstrahepatik kanalları etkiler)
 - b. İntrahepatik kolestaz (primer olarak bozulmuş ekskresyona bağlı)
 - (1) Hepatit (viral, alkolik)
 - (2) Gebeliğin intrahepatik kolestazı
 - (3) Siroz
 - (4) İlaçlar ve toksinler
 - (5) Sepsis
 - (6) Total parenteral nütrisyon
 - (7) Postoperatif sarılık
 - (8) İnfiltratif hastalıklar (amiloidoz, lenfoma, sarkoidoz, tüberküloz)
 - (9) Primer sklerozan kolanjit
 - (10) Primer bilyer siroz

Bu ayrımı nasıl planladığınıza bakmaksızın, ilk basamak hiperbilirubineminin primer olarak ankonjuge veya konjuge olup olmadığını belirlemektir. Ankonjuge hiperbilirubinemi ayırıcı tanısı nispeten sınırlıdır. Hiperbilirubinemi konjugeyse, ikinci basamak ekstrahepatik obstrüksiyon veya çok sayıda olası etiyolojiden birisine bağlı intrinsek karaciğer disfonksiyonu olup olmadığını belirlemektir. Her ne kadar diğer karaciğer fonksiyon testleri bir rehber olarak iş görebilse de, yukarıda ki ayırıcı tanıların örtüşmesinden, bu testlerin çok spesifik olmadıkları gayet nettir. Tablo 26-1'de en çok kullanılan karaciğer testleri özetlenmektedir. Şekil 26-2 hiperbilirubinemiye tanısal yaklaşımı özetlemektedir.

1

Bayan B ayrıca size koyu renk idrar, açık renkli dışkı, iştahsızlık ve halsizliği olduğunu söyler. Bulantı, kusma, karın ağrısı veya ateşi yoktur. Bayan B'nin fizik muayenesinde karaciğer kenarının kosta sınırının 7 cm altında ele gelen hepatomegali ile skleralarda ikter ve sarılık izlendi. Karaciğer orta hattı geçmekteydi ve dalak ucu palpabildi. Abdominal duyarlık veya distansiyon yoktu. Periferik ödem saptanmadı ve geri kalan muayene normaldi.



Karaciğer hastalığı bulgularını saptamada fizik muayene ne kadar güvenilirdir?

A. Sarılık

1. Total bilirubin >2.5-3.0 mg/dL ise fizik muayenede saptanabilir.



Skleral ikter cilt sarılığından önce saptanır.

Tablo 26-1. Karaciğeri değerlendirmek üzere kullanılan biyokimyasal göstergeler.

Test	Değerlendirilen karaciğerin özellikleri	Kaynaklar
Aspartat aminotransferaz (AST [SGOT])	Hepatosit bütünlüğü	Karaciğer Kalp İskelet kası Böbrek Beyin Eritrosit
Alanin aminotransferaz (ALT [SGPT])	Hepatosit bütünlüğü	Karaciğer
Alkalen fosfataz (AP)	Kolestaz	Karaciğer Kemik Bağırsak Plasenta
Gama-glutamil transpeptidaz (GGT)	AP ile birlikte yükseldiğinde, AP'nin karaciğer kaynaklı olduğunu gösterir	Karaciğer
Bilirubin (konjuge)	Kolestaz	Karaciğer
Serum albümin	Karaciğer sentez kapasitesini yansıtır	Karaciğer veya diyet
Protrombin zamanı	Karaciğer sentez kapasitesini yansıtır	Karaciğer tarafından sentezlenen K vitaminine bağlı pıhtılaşma faktörleri

2. Bilirubin > 3.0 mg/dL ise, fizik muayene duyarlılığı %78.4, özgülüğü %68.8'dir (LR+ = 2.5, LR- = 0.31).
3. Bilirubin >15.0 mg/dL ise, fizik muayene duyarlılığı %96.4'dür.

B. Hepatomegali

1. Ultrasonda, karaciğerin sefalokaudal çapı için normalin üst sınırı 13 cm'dir.
2. Muayene edenler karaciğer kenarını palpe ettiklerini bildirdiklerinde, hemen daima doğrudurlar (LR+ = 233). Karaciğer genişlemiş akciğerler nedeniyle kaudal olarak itilebileceğinden, palpe edilen bir karaciğer kenarı hepatomegalinin güvenilir bir bulgusu değildir (duyarlılık, %39-71; özgüllük, %56-85; LR+, 1.9; LR-, 0.6).

C. Splenomegali

1. Perküsyon yöntemlerinin yetersiz negatif LR's (hepsi 0.45 civarında) ve minimal pozitif LR's vardır.
2. Supin pozisyonunda dalak palpasyonu splenomegali için oldukça prediktiftir: LR+ = 8.5, LR- = 0.41.

D. Asit

1. En iyi 3 önemli bulgu
 - a. Karın çevresinde artma (LR+ = 4.1, LR- = 0.17)
 - b. Yeni kilo alımı (LR+ = 3.2, LR- = 0.42)
 - c. Ayak bileğinde şişme (LR+ = 2.80, LR- = 0.10)
2. En iyi fizik muayene bulguları
 - a. Sıvı dalgası (LR+ = 5.3, LR- = 0.57)
 - b. Yer değiştiren matite (LR+ = 2.1, LR- = 0.4)
 - c. Bu LR's elde etmek için uygun fizik muayene tekniği kullanılmalıdır.
3. Ultrason fizik muayenede saptanandan bile çok daha az, minimal asiti saptayabilir.

1

Verilen önemli esas noktalar (koyu idrar ve açık renkli dışkı) ve sarılık, hepatomegali ve splenomegali fizik muayene bulgularıyla, Bayan B'nin hiperbilirubinemisi olduğundan eminsiniz ve bunun primer olarak konjuge olduğundan şüpheleniyorsunuz. Altta ki ilk testleri elde ediyorsunuz: total bilirubin, 13 mg/dL; direkt bilirubin, 9.6 mg/dL; AST, 250 ünite/L; ALT, 113 ünite/L; alkalen fosfataz, 503 ünite/L; albümin, 2.8 g/dL; protrombin zamanı (PT), 15.4 s (kontrol 11.1 s); %80 polimorfo nükleer lökosit, %16 lenfosit ve %4 monosit ile lökosit = 22,000 hücre/mcL Trombosit sayısı normal.



Bu noktada, öncü hipoteziniz nedir, aktif alternatifler nelerdir, atlanmaması gereken bir tanı var mı?
Verilen bu ayırıcı tanıyla, hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Biyokimyasal bozuklukların paterni düşünülecek bir sonraki önemli noktadır. Esasen yüksek alkalen fosfataz ile orta yükseklikte transaminazların birlikteliği ya intrahepatik kolestaza neden olan bir hastalık veya ekstrahepatik obstrüksiyona bağlı, kolestatik bir paternle uyumludur. Viral veya alkolik hepatit, sirozla veya siroz olmadan, hem hepatosellüler hem de kolestatik bozukluklara neden olan en sık hastalıklardır. ALT'den daha yüksek olan AST alkolik karaciğer hastalığına işaret eden önemli bir bulgudur. Hepatomegali ve splenomegali fizik muayene bulguları ikisi birden kronik karaciğer hastalığı olasılığını artırır (LR+, 2.3 hepatomegali için; 2.9 splenomegali için). Kronik karaciğer hastalığına ek olarak obstrüksiyon da olabileceğinden, ayrıca ekstrahepatik obstrüksiyon da düşünülmelidir. Kanser ve striktür ortak safra kanalı taşlarına göre ağrısız sarılığın en olası nedenleridir. Pankreas kanseri ekstrahepatik obstrüksiyona neden olan en sık malignitedir; kolanjiyokarsinom ve ampüller karsinom diğer 2 olasılıktır. Bazen, obstrüksiyon safra ağacında benign poliplere bağlıdır. Tablo 26-2'de ayırıcı tanı listelenmektedir.

1

Bayan B 1996 da Letonya'da kan transfüzyonu olmuş. Enjeksiyon ilaç kullanımı, dövme veya sigara öyküsü yok ama yıllardır günde 2 bardak ile 1 şişe arası şarap tüketmiş. Geçmiş tıbbi öyküsünde dikkat çekici sadece 6 yıl önce, eradikasyon ile tedavi edilen *Helicobacter pylori* pozitif gastrik ve duodenal ülserleri mevcut. İlaç kullanmıyor.

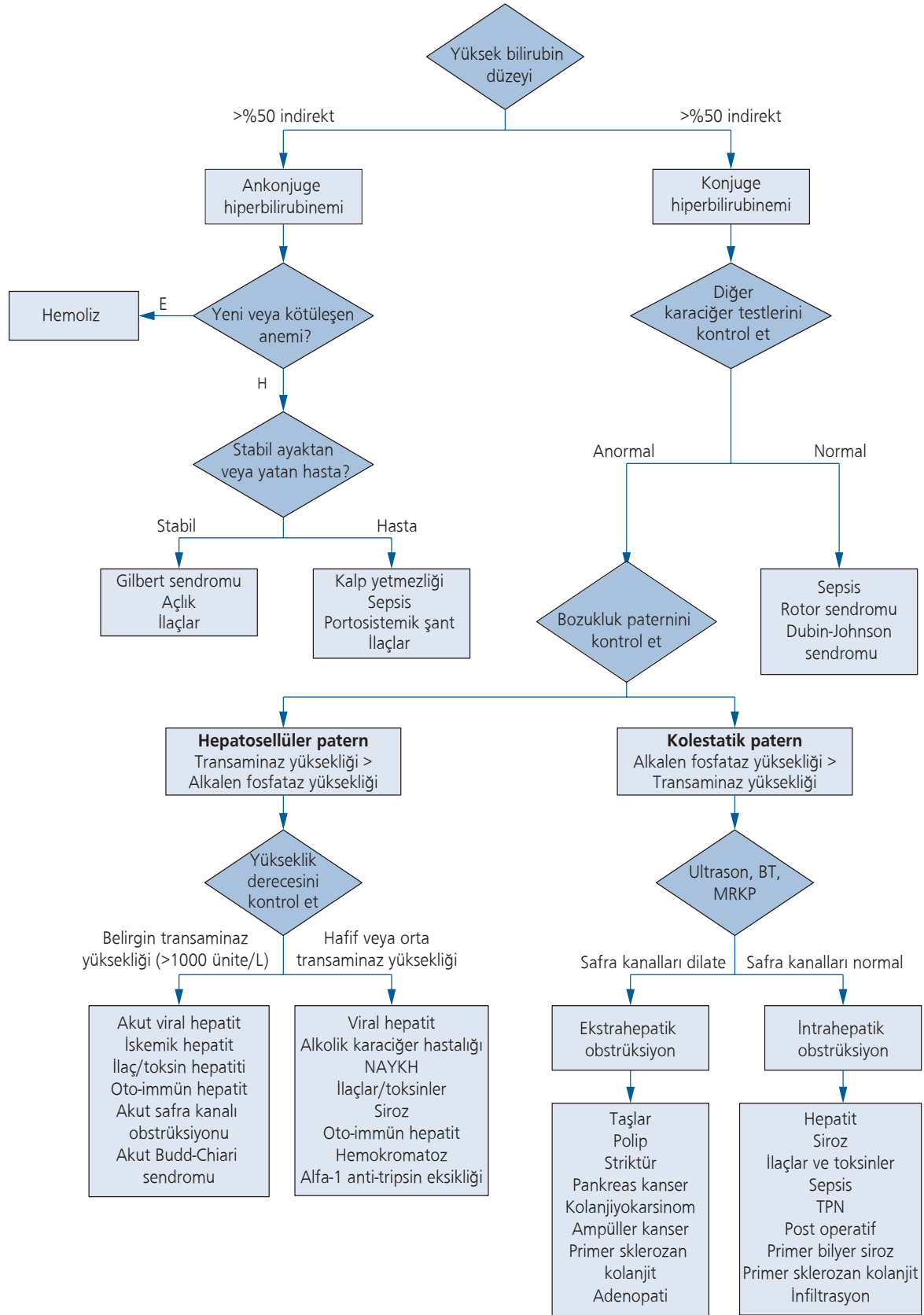


Klinik bilgi tanı koymak için yeterli mi? Değilse başka hangi klinik bilgiye ihtiyacınız var?

Öncü Hipotez: Alkolik Karaciğer Hastalığı (AKH)

Tipik Başvuru Biçimi

Hastalar asemptomatik olabilir, tesadüfen saptanmış hepatomegali veya transaminaz yüksekliği, akut alkolik hepatit semptomları veya siroz bulguları izlenebilir. Bu semptomların bazıları veya tümü hastalığın seyri sırasında bireysel bir hastada gelişebilir.



MRKP, Manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi; NAYKH, Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı; TPN, Total parenteral nütrasyon

Şekil 26-2. Hiperbilirubinemiye tanısal yaklaşım

Tablo 26-2. Bayan B için tanısıl hipotezler.

Demografik Veriler, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Belirtiler		
Tanı Hipotezleri		Önemli Testler
Öncü Hipotez		
Alkolik hepatit	Alkol öyküsü Hepatomegali Siroz bulguları (palmar eritem, anjiyom, splenomegali)	BT tarama Karaciğer biyopsisi AST>ALT
Aktif Alternatifler—En Sık		
Viral hepatit	Vücut sıvıları, iğneler veya kontamine gıdaya maruz kalma Siroz bulguları Eğer kronik hepatit B veya C ise	Hepatit A antikorları Hepatit B antijeni ve antikorları Hepatit C antikorları
Aktif Alternatifler—Atlanmaması Gereken Tanılar		
Pankreas kanser	Sarılık (ağrılı veya ağrısız) Kilo kaybı Alkalen fosfataz yüksekliği>transaminaz yüksekliği	BT tarama MRKP ERKP Endoskopik ultrason
Diğer Hipotezler		
Ortak safra kanalı (OSK) taşları	Her ne kadar OSK taşları ağrısız olabilir de, ağrının olmaması safra taşını olasılık dışı kılar	BT tarama MRKP Endoskopik ultrason ERKP
Polip veya striktürler	Ağrısız sarılık	BT tarama MRKP Endoskopik ultrason ERKP
Ampüller karsinom veya kolanjiyokarsinom	Ağrısız sarılık	BT tarama MRKP Endoskopik ultrason ERKP

Hastalığın Önemli Noktaları

- A.** Alkolik karaciğer hastalığı (AKH) için alkol alımı en önemli risk faktörüdür.
1. Bira ve alkollü içecekler şaraba göre AKH ile çok daha sık birliktelik gösterir.
 2. Yemek zamanı dışında içme ve aşırı tüketim riski artırır.
- B.** Diğer risk faktörleri kadın cins, Afrikalı-Amerikanlar ve Latin Amerikalı etnik kökenliler, obezite ve genetik faktörleri içerir.
- C.** AKH diğer karaciğer hastalıkları özellikle hepatit C'li hastalarda çok daha sık ve kötüdür.
- D.** Üç histolojik aşaması vardır: steatoz, alkolik steatohepatit ve fibroz veya sirozlu kronik hepatit.

1. Hepatik steatoz genel olarak asemptomatiktir.
 - a. Hastaların %70'inin hepatomegalisi vardır
 - b. Sürekli olarak günde 6 içki (60 g)'dan fazla tüketen hastaların %90'ına yakın kısmında gelişir
 - c. Viral hepatit veya asetaminofen toksisitesi gibi diğer sebepler karaciğer hasarını artırır ve obezite ilişkili karaciğer hastalığı'na yol açar.
 - d. 4-6 hafta alkolden uzak kalmayla genellikle tamamen reversibldir
 - (1) Uzak kalmaya karşın, steatozlu hastaların %5-15'inde siroz gelişecektir
 - (2) Tüketmeye devam edenlerin %30'unda siroz gelişir.
2. Alkolik steatohepatit AKH olan hastaların %15-30'unda gelişir.
 - a. Kronik karaciğer hastalığı bağlamında sıklıkla akut olarak ortaya çıkar
 - b. Semptomlar sıklıkla ateş, hepatomegali, asit, ansefalopati, AST / ALT oranı>1.5 ve lökositozu içerir.
 - c. Malnütrisyon hastaların %90'ında izlenir.
 - d. Eşlik eden siroz alkolik hepatitli hastaların >%50 bulunur.
 - e. Üç aylık mortalite %15 (hafif alkolik hepatit) ile %55 (şiddetli alkolik hepatit) arasında değişir.
 - f. Alkolik hepatitli hastalarda risk derecelemesi için çeşitli araçlar geliştirilmiştir.
 - (1) Modifiye Diskriminan Fonksiyon (mDF) = 4.6 X (hasta PT- kontrol PT) + serum bilirubin: ≥ 32 skoru olan hastaların kötü prognozu vardır
 - (2) Mayo Son-evre Karaciğer Hastalığı (MELD) skoru total bilirubin, internasyonal normalize oran (INR) ve serum kreatinini içerir (<http://www.mayoclinic.org/meld/mayomodel7.html>).
 - (a) Mortaliteyi öngörmeye MELD skorunun >11 olması mDF ≥ 32 ile benzerdir.
 - (b) Yatıştan 1 hafta sonra MELD skorunun >20 olmasının 30 günde ölecek hastanın belirlenmesinde duyarlılığı %91 ve özgüllüğü %85'dir.
 - (3) Glasgow Alkolik Hepatit Skoru (GAHS) yaş, lökosit sayısı, BUN, PT/INR ve total bilirubini içerir (<http://www.mdcalc.com/glasgowalcoholic-hepatitis-score/>): skor ≥ 9 ise kötü prognozu gösterir ve 28 günlük mortaliteyi öngörmeye doğruluğu %81'dir.
3. Siroz (Bölüm 17, Ödem'e de bakınız)
 - a. ≥ 10 yıl >60-80 g/gün tüketen erkeklerde ve >20 g/gün tüketen kadınlarda artmış risk
 - (1) Böyle bireylerin sadece %6-41'inde siroz gelişir
 - (2) 25 yıldır >40-80 g/gün tüketenlerin %40-60'ında fibrozis gelişir
 - b. Diğer kronik karaciğer hastalığı olmayan hastalarda, erkeklerde 21 içki/hafta ve kadınlarda 7-14 içki/hafta muhtemelen AKH'na yol açmayacaktır.
 - c. Alkolik siroz prognozu hastanın alkol tüketimini durdurup durdurulmasına göre değişir.
 - (1) Hasta uzak durursa 5 yıllık sağ kalım %90
 - (2) Hasta alkol tüketmeye devam ederse 5 yıllık sağ kalım %70
 - (3) Sirozun komplikasyonları bir kez izlendiğinde 5 yıllık sağ kalım %30-50

Kanıt-Dayalı Tanı

- AKH karaciğer hastalığı varlığında aşırı alkolün belgelenmesiyle tanınır.
- GGT, AST ve ALT gibi biyogöstergeler AKH tanısı koymak için duyarlı değildir ne de yeterince özgüdür; makrositoz görülebilir ama bu da duyarsızdır.
- Alkolik steatoz aşırı alkol tüketimi olan hastalarda görüntülemeye yağlı infiltrasyonun görülmesiyle tanı konur.
- Alkolik hepatit bir klinik tanıdır.
 - Tedavi randomize çalışmalarında kullanılan kriterler aşırı alkol tüketim öyküsü; serum bilirubin > 4.5 mg/dL; AST < 500 ünite/L; ALT < 300 ünite/L; akut viral, otoimmün, obstrüktif veya malign karaciğer hastalığının dışlanması içerir.
 - Transaminazlar yükselir ama genellikle <normalin üst sınırının 6-7 katı
 - Hastaların %70-80'inde AST:ALT oranı >2, >3 oranları daha spesifik
 - Bir başka çalışma alkolik karaciğer hastalığı olan hastalarda ortalama oranı 2.6, nonalkolik steatohepatitli hastalarda izlenen 0.9 ile kıyaslamalı olarak göstermiştir. Ancak bazı örtüşmeler vardır.
 - GGTP (gama-glutamil transpeptidaz) sıklıkla yüksektir ve GGTP/alkalen fosfataz oranı sıklıkla >2.5.
 - Görüntüleme (ultrason veya BT ile) diğer tanıları dışlamada en kullanışlıdır; yağ infiltrasyonu, hepatomegali, asit veya sirozu değişken olarak görülebilir.
 - Karaciğer biyopsisi tanı için altın standarttır ama daima gerekli değildir.
- Siroz portal hipertansiyon varlığında veya biyopside tanınır (Bölüm 17, Ödem'e de bakınız).

Tedavi

- AKH'nın tüm formlarında uzak durma primer tedavidir.
- Her ne kadar veriler çelişkili olsa da, mevcut kılavuzlarda mDF ≥ 32 olarak tanımlanan şiddetli alkolik hepatitli hastalar kortikosteroidle tedavi edilmelidir; pentoksifilin kortikosteroid tolere edemeyen hastalarda düşünülmelidir.
- İleri hastalık veya alkolik hepatitli hastalar nütrisyonel eksiklikler için değerlendirilmeli ve gerekliyse yerine konmalıdır.

TANI KOYMA

1

Bayan B'nin transaminazları AKH için tutarlıdır ama tanısız değildir. Bir görüntüleme incelemesi AKH tanısını koymaktan çok alternatif tanıları dışlamak üzere gereklidir. Bölüm 3'de Abdominal Ağrı'da tartışıldığı gibi, ultrason safra kesesinde taşları aramak üzere en iyi ilk test olmasına rağmen duyarlılığı ortak safra kanalı taşları için daha azdır. Ancak, bu hastada, pankreas kanseri veya diğer maligniteler taşlardan çok ekstrabilier obstrüksiyonun en olası nedenleridir.

Her ne kadar abdominal BT taraması bu olasılıkları dışlamak için daha iyi bir ilk test olsa da, düşük maliyeti ve yan etkilerin olmaması nedeniyle klinik uygulamada genellikle ilk önce bir ultrason elde edilir.

Karaciğer hastalığı olan tüm hastalarda hepatit testleri gereklidir ve özellikle kan transfüzyonu öyküsü nedeniyle Bayan B'de önemlidir.

Bayan B'nin safra kesesinde taş olmadığını ve ana safra kanalı taşı olmadığını gösteren bir ultrasonu vardır. Daha sonra genişlemiş, nodüler bir karaciğer, orta derecede asit ve normal bir pankreas gösteren bir abdominal BT taraması elde edildi. ANA, hepatit A IgM antikor, HbsAg, hepatit B IgM kor antikor ve hepatit C antikor negatif sonuçlandı.



Öncü hipotez, alkolik hepatit için tanısız eşliği geçtiniz mi? Aktif alternatifleri dışladınız mı? Alternatif tanıları dışlamak için başka testler yapılması gerekiyor mu?

Alternatif Tanı: Pankreas kanseri

Tipik Başvuru Biçimi

Pankreas kanserli hastalarda sıklıkla hafta veya aylarca belirsiz abdominal ağrı, takiben kilo kaybı ve belki de ağrısız ani başlangıçlı sarılık vardır.

Hastalığın Önemli Noktaları

- Olguların >%90 duktal karsinomlardır; %70-80 pankreas başında ve %20-25 gövde veya kuyruktadır.
- Risk Faktörleri
 - Sigara (Olguların %20'sine kadar ilişkili) ve pankreas kanseri aile öyküsü (hastaların %7-10'unda vardır) en önemli risk faktörleridir.
 - Diğer risk faktörleri aşağıdakileri içerir:
 - Kronik pankreatit aile öyküsü, ileri yaş, erkek cins, Afrikalı Amerikan köken
 - Diyabet, obezite
 - Non-O kan grubu
 - Mesleki maruziyetler (klorin hidrokarbon, çözücüler ve nikel)
 - Yüksek yağlı diyet; yüksek et/düşük sebze diyeti
- Klinik sunum
 - Semptomlar sinsidir ve sıklıkla 2 aydan daha uzun sürelidir. Hastaların %38-45'inde depresyon ilk semptomdur.
 - Karın ağrısı ve kilo kaybı, hastaların sırasıyla %80 ve %85'inde görülen sık görülen şikayetlerdir.
 - Splanknik sinir veya çölyak plexus infiltrasyonu meydana gelirse sırt ağrısı belirgindir.
 - Sarılık
 - Baş kısmında kanseri olan hastaların %80 inde; eğer kitle >2 cm ise daha çok.
 - Kanser gövdede olduğunda görülebilir ama o zaman karaciğer metastazlarına bağlı
 - Ağrısız olabilir veya karın ağrısıyla birlikte olabilir.
 - Daha az yaygın başvurular akut pankreatit, malabsorbsiyon, gezici tromboflebit ve GI kanamayı içerir.

6. İntraduktal papiller müsinöz neoplazmalar (IPMN), pankreatik duktal karsinomların potansiyel bir öncü lezyonudur. Abdominal görüntülemelerde tesadüfi olarak giderek daha fazla tespit edilmektedir.
 - a. Görüntülemeye ek olarak, genellikle endoskopik ultrason ve ince iğne aspirasyonu yoluyla yapılan histopatolojik değerlendirme, tedavi kararlarını etkileyebilecek yüksek riskli lezyonların belirlenmesi için kritik öneme sahiptir.
 - (1) Boyutları 10 mm altında olan IPMN lezyonları görüntüleme yöntemleri ile takip edilir.
 - (2) Boyutları 30 mm üzerinde olan veya MR da yüksek riskli olanlardan biyopsi alınmalıdır.
 - (3) Boyutları 10 mm ile 30 mm arasında olanlara yaklaşım belirsizdir.
 - b. Pankreas kanseri gelişirse, 5 yıllık sağkalım yaklaşık %50'dir ve bu, duktal adenokarsinomdan çok daha yüksektir.

3. ERKP invazivdir ve pankreas kanserini saptamada duyarlılığı sadece %50-60, özgüllüğü %94 olup, komplikasyonları pankreatik ve kanamayı içerir.

D. CA 19-9

1. 37 birim/mL'nin üzerindeki seviyeler için: duyarlılık, özgüllük, %87
2. > 1000 birim/mL seviyeleri için özgüllük %94-100'dür.
3. >1000 ünite/mL'nin üzerinde düzeyler: özgüllük=%94-100

Tedavi

- A. Komple rezeksiyon hastaların ~%15'inde olasıdır; 5 yıllık sağ kalım hala sadece %20-25'dir.
- B. Nonrezektabl kanserli hastalar için palyatif yaklaşım
 1. Perkütan veya cerrahi bilyer diversiyon
 2. Ağrıyı geçirme için radyasyon tedavisi
 3. Sağ kalımda artış yapmayan ama yaşam kalitesinde düzelleme için Gemsitabin
 4. Ortalama sağ kalım 6 aydır.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Sarılıkla başvuran çoğu hastada ilk görüntüleme yöntemi ultrasondur.
 1. Pankreas kanseri için, <3 cm boyutta tümörlerde daha düşük duyarlılıkla birlikte tüm duyarlılığı %90'dır.
 2. Duyarlık obez hastalarda ve daha az deneyimli operatörlerle daha az olabilir.
- B. Ultrason pankreas kitlesi gösterirse, bir sonraki inceleme trifazik pankreas protokol multidetektör BT olmalıdır.
 1. Duyarlık = %86; özgüllük=%90.
 2. Duyarlık <2 cm kanserlerde (%77) >2 cm olanlara göre (%89) daha düşük
 3. Potansiyel rezektabiliteyi değerlendirmede en iyi test.
- C. İlk ultrason bir kitle göstermezse, pankreas protokol BT, manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRKP), endoskopik ultrason (EUS) veya endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERKP) yapılmalıdır.
 1. MRKP noninvazivdir ve pankreas kanserini saptamada duyarlılığı=%84, özgüllüğü=%97'dir.
 2. EUS endoskopi gerektirir ama ERKP'nin çok komplikasyonlarına yol açmaz; duyarlık=%89-92; özgüllük=%96'dır.

VAKA ÇÖZÜMLEME

Normal BT, LR- 0.16 ile her zaman pankreas kanserini dışlamaz. Ancak, bu hastada BT ileri evre karaciğer hastalığı kanıtını göstermiştir (hasta için çok daha olası bir tanı), ileri görüntüleme yöntemlerini yapmak gerekli değildir. Diğer aktif alternatif, kronik hepatit, negatif serolojiyle dışlanır. Bu test sonuçları, hastanın alkol alma öyküsüyle birleştirildiğinde, alkolik karaciğer hastalığını en olası tanı kılar. Bu noktada, bazı klinisyenler prognostik amaçlarla karaciğer biyopsisi ile siroz olup olmadığını saptayarak tanıyı doğrulayacak, diğerleri ise alkolik hepatit tedavisine girişeceklerdir.

1

Karaciğer biyopsisinde sirozla akut alkolik hepatit saptandı. mDF değeri >32 olduğu için prednizolon ile tedavi edildi. Ayrıca alkolden uzak durması tavsiye edildi. Prednizolon tedavisini tamamladı ve alkolden uzak kaldı. Birkaç hafta sonra bilirubinleri normal olup, kendini iyi hissediyordu.

ANA YAKINMA

HASTA 2

Bay R 24 yaşında önceden tıbbi öyküsü olmayan mezun öğrenci, kız arkadaşının dün gözlerinin sarı göründüğünü düşünmesi üzerine sizi görmeye gelir. Son birkaç haftadır kendisini yorgun hissetmiş ve biraz bulantısı varmış ama aşırı çalıştığını ve endişeli olduğunu düşünmüş. Sağ üst kadranda ve epigastriumda yemekle veya bağırsak hareketleriyle ilişkisiz acı veren ağrısı varmış. Ateş, döküntü veya terlemesi yokmuş. 1-2 gündür koyu idrarını fark etmiş ama yeterince sıvı almadığına başlamış.

Fizik muayenede, yorgun görünüyor. Skleralar ikterik, karaciğer kosta sınırının 2 cm altında palpabl ve hafif duyarlı. Dalak ele gelmiyor, geri kalan abdomende duyarlı ve distansiyon yok. Ödemi yok ve geri kalan muayenesi normal.



Bu noktada, öncü hipoteziniz nedir, aktif alternatifler nelerdir, atlanmaması gereken bir tanı var mı? Verilen bu ayırıcı tanıyla, hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Yorgunluk, bulantı ve belirsiz ağrı ayırıcı tanısı geniştir ama skleral ikter ve duyarlı hepatomegali önemli bulguları bir karaciğer nedenine yöneltir.

Bay R'nin klinik tablosu viral hepatitli hastaların %90'ının kiyle uyumludur; iştahsızlık öyküsü, kırgınlık ve bulantı, hepatomegali, hepatik duyarlılık veya her ikisini gösteren fizik muayene bulguları. Hepatit A akut viral hepatitin en sık nedenidir; hepatit C genellikle asemptomatik akut olarak ikinci en sık nedendir. Hepatit B de akut olarak görülebilir. Ortak olmasından dolayı, alkolik hepatit diğer aktif alternatif tanıdır ve kliniği akut viral hepatiti taklit edebilir. Bilyer obstrüksiyon sarılıklı hastalarda daima bir düşünülür ama abdominal ağrının prodromu ve tipi tipik değildir. Tablo 26-3'de ayırıcı tanı listelenmektedir.

2

Hastanın geçmiş medikal öyküsü yok ve ilaç almıyor; sigara içmiyor ve yasa dışı ilaçlar kullanmıyor. Çoğu hafta 1-2 bira içiyor ve ara sıra arkadaşlarıyla 1 şişe şarabı paylaşıyor. Kan transfüzyonu veya bir dövmesi yok ve sadece 1 cinsel partneri var. Değişik restoranları denemekten hoşlanıyor ve sıklıkla suşi ve ceviche yiyor. İlk laboratuvar testleri aşağıdakileri içermektedir: total bilirubin, 6.5 mg/dL; konjuge bilirubin, 4 mg/dL; ALT, 1835 ünite/L;

Tablo 26-3. Bay R için tanısall hipotezler.

Ayırıcı Tanı	Demografik Veriler, Risk Faktörleri, Semptomlar, Belirtiler	Önemli Testler
Öncü Hipotez		
Akut hepatit A	Potansiyel olarak kontamine gıdaya maruz kalma Gelişmekte olan ülkelere seyahat Sağ üst kadranda (SÜK) ağrısı Bulantı ± kusma Kırgınlık	Anti HAV IgM
Aktif Alternatifler—En Sık		
Akut alkolik steatohepatit	Yoğun alkol tüketimi Hepatomegali Siroz bulguları (palmar eritem, anjiyomlar)	BT tarama Karaciğer biyopsisi Ultrason AST>ALT
Aktif Alternatifler—Atlanmaması Gereken Tanılar		
Hepatit B veya C	İğneler/vücut sıvılarına maruz kalma Sağ üst kadranda ağrısı Bulantı ± kusma Kırgınlık	Hepatit B: HBsAg Anti-HBc IgM Hepatit C: Anti-HCV HCV RNA
Diğer Hipotezler		
Ebstein Barr virüs (EBV) veya Cytomegalo virüs (CMV) hepatiti	Adenopati Faranjit	EBV, CMV IgM antikorları
Bilyer obstrüksiyon	Bilyer kolik	Ultrason

AST, 1522 ünite/L; alkalin fosfataz, 175 ünite/L; WBC, 9800 hücre/mcL (normal ayırım); Hgb, 14.5 g/dL; HCT, 44%.



Klinik bilgi bir tanı koymanız için yeterli mi? Eğer değilse, başka hangi bilgilere ihtiyacınız var?

Bay R'nin laboratuvar testlerinde önemli noktalar aşağıdakileri içermektedir: hepatosellüler paternli konjuge hiperbilirubinemi, transaminazlarda belirgin yükseklik var ve ALT AST'den daha yüksek. Bu patern viral hepatitle uyumludur. Öyküsünü keşfedince, hepatit B veya C için belirli risk faktörleri yok ama muhtemelen hepatit A'yı düşündüren kontamine gıdaya potansiyel maruziyeti var.

Öncü Hipotez: Hepatit A

Tipik Başvuru Biçimi

Klasik şekil, sarılığın izlediği kırgınlık, bulantı, iştahsızlık ve sağ üst kadranda ağrısının kademeli başlangıcıdır.

Hastalığın Önemli Noktaları

- Prevalans:** ABD'nde viral hepatit olgularının neredeyse yarısını oluşturur.
- Klinik özellikler**
 - Semptomlar erişkinlerin %70-80'inde gelişirken, bunlara göre 6 yaşın altında çocukların <%30 gelişir.
 - Ortalama inkübasyon dönemi 28 gündür (15-50 gün arası), bunu yorgunluk, kırgınlık, bulantı, kusma, iştahsızlık, ateş ve sağ üst kadranda ağrısı prodrom semptomları izler, yaklaşık 1 hafta sonra sarılık görülür.
 - Hastaların %70'inde sarılık, %80'inde hepatomegali vardır.
 - Diğer fizik bulgular splenomegali, servikal lenfadenopati, döküntü, artrit ve lökositoklastik vaskülitir.
 - Nadir ekstrahepatik bulgular optik nörit, transvers myelit, trombositopeni ve aplastik anemidir.
- Transmisyon (Geçiş)**
 - Fekal oral transmisyon ya sporadik veya epidemik formdadır
 - Kontamine su, kabuklu deniz hayvanı, donmuş, dondurulmuş çilekler, vb.
 - Enfekte restoran çalışanlarından bulaşma,
 - Maruziyet öyküsü daima net değildir.
 - Maternal-fetal transmisyon yoktur
- Klinik Seyir**
 - Nadiren fulminan hepatit olgularıyla (hepatit A'li hastaların %0.015-0.5'i), genellikle kendini sınırlayıcıdır.
 - Fulminan seyir altta yatan hepatit C veya diğer kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda daha yaygındır.
 - Fatalite oranı >40 yaş erişkinlerde %1.1'dir.
 - Hastaların %65'i 3 ay içinde ve neredeyse %100'ü 6 ay içinde tamamen iyileşir.
 - Transaminazlar serum bilirubininden çok daha hızlı normalleşir.
- Prevansiyon**
 - Maruziyet öncesi profilaksi için aşılama uygundur.
 - Hastaların %90'ında 4 hafta, %100'ünde 26 hafta içinde bağışıklık gelişir.

- b. 6-12 ay sonra uygulanan 2. Doz kalıcı immünite sağlar.
- 2. Maruziyet sonrası profilaksi için aşıyla beraber immün serum globülin kullanılabilir.
 - a. 12 ay ile 40 yaş arasındaki sağlıklı hastalar için sadece aşı önerilir; immün serum globulin hala düşünülebilir.
 - b. 12 aydan küçük, 40 yaşından büyük veya kronik karaciğer hastalığı olanlar gibi bağışıklığı baskılanmış herhangi bir yaştaki hastalara immün serum globulin uygulanmalıdır
 - c. İmmün globülin maruziyet sonrası kullanıldığında semptomatik hastalığı önlemede %69-89 etkilidir.
 - d. Maruziyet sonrası 14 günde verilen aşıyla immün globülini karşılaştıran randomize kontrollü bir çalışmada, hepatit A'nın aşı alanların %4.4, immün globülin alanların %3.3'ünde geliştiği bulunmuştur (relative risk = 1.35 (95%confidence interval [CI], 0.70 to 2.67).

Kanıt-Dayalı Tanı

A. Karaciğer fonksiyon testleri

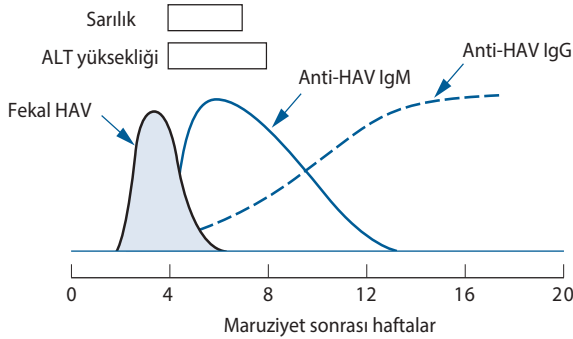
1. ALT ve AST genellikle 1000 ünite/L'nin üzerindedir ve 10,000 ünite/L kadar yüksek olabilir; ALT genellikle >AST'dir.
2. Bilirubin çoğunlukla >10 mg/dL'dir.
3. Alkalen fosfataz genellikle ılımlı derecede yükselmiştir.

B. Antikor testleri (Şekil 26-3)

1. Serum anti-HAV IgM semptomların başlamasından hemen önce pozitifleşerek ve 4-6 ay pozitif kalarak, akut hastalığı saptar.
2. LR+ = 99, LR- = 0.01
3. Serum anti HAV IgG hastalığın iyileşme fazında görülür ve dekatlarca pozitif kalır

Tedavi

- A. Destek tedavisi; istirahat, oral hidrasyon ve gerektiğinde anti-emetik ilaçlar
- B. Hasta oral olarak sıvı alamadığında veya INR yükseldiğinde hastaneye yatır
- C. Fulminan hepatit veya karaciğer yetmezliği gelişirse karaciğer nakli



Şekil 26-3. Hepatit A semptomları ve antikorlarının doğal seyri. ALT, alanine aminotransferaz; HAV, hepatit A virus. (Reproduced with permission from Frauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: Harrison's Principles of Internal Medicine, 18th Edition: <http://www.accessmedicine.com>. Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.)

TANI KOYMA

Bay R'nin karaciğer testi anormalliklerinin hepatoselüler paterni, semptomlarının akut başlangıcı ve kronik karaciğer hastalığı belirtilerinin olmaması nedeniyle bazı viral hepatitler için ön test olasılığı o kadar yüksektir ki diğer teşhisleri düşünmek bu noktada gerekli değildir. Her ne kadar Bay R'nin gıda maruziyeti öyküsü hepatit A'ya işaret etse de, hepatit B ve C için maruz kalma öyküsü çoğu zaman belirsiz olduğu için genelde 3 ana hepatit virüsünün test edilmesi gereklidir

2

Hepatit A IgM antikor pozitif, HBsAg, anti-HBc IgM ve anti-HCV negatif.



Öncü hipotez, akut hepatit A için tanısal eşiği geçtiniz mi? Aktif alternatifleri dışladınız mı? Alternatif tanıları dışlamak için başka testler yapılması gerekiyor mu?

Alternatif Tanı: Akut Hepatit

Tipik Başvuru Biçimi

Klasik ortaya çıkışı kademeli kırınlık, bulantı, iştahsızlık, sağ üst kadranda ağrısının başlangıcı ve takiben sarılığın izlemesidir. Hepatit B sıklıkla subklinikdir.

Hastalığın Önemli Noktaları

A. Hepatit B taşıyıcı prevalansı

1. Önemli coğrafik değişikliklerle birlikte, dünyada yaklaşık %5
2. ABD, Kanada ve batı Avrupa'da %0.1-2 (düşük prevalans)
3. Akdeniz ülkeleri, Japonya, santral Asya, Orta Doğu, Latin ve Güney Amerika'da %2-8 (orta prevalans)
4. Güneydoğu Asya, Çin, Sahra-altı Afrika'da %10-20 (yüksek prevalans)

B. Klinik bulgular

1. Erişkin hastaların %70'inde subklinik enfeksiyon vardır veya anikteriktirler; hastaların %30'unda ikterik hepatit vardır
2. İnkübasyon dönemi 1-4 aydır.
3. Semptomları hepatit A'nunkilere benzer, ama serum hastalığına benzer sendrom prodrom döneminin (ateş, ürtikaryal döküntü, artraljiler) parçası olabilir.
4. Fulminan karaciğer yetmezliği hastaların %0.1-0.5'inde %70 mortalite oranıyla izlenir.

C. Transmisyon (Geçiş)

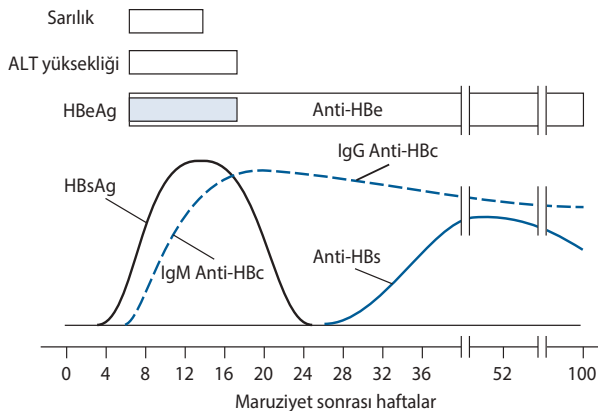
1. Yüksek prevalans alanlarında, geçiş primer olarak perinatal olup, HBeAg pozitif annelerden doğan bebeklerde %90, HBeAg negatif annelerden doğan bebeklerde ise %10-20 oranında izlenir.
2. Orta prevalans alanlarında, çoğu enfeksiyon ciltte veya müköz membranlarda küçük hasarlanmalar aracılığıyla, kontamine ev objelerine çocuklukta maruziyetten oluşur.
3. Düşük prevalans alanlarında, geçiş sıklıkla seksüel olup, kontamine kan transfüzyonu veya medikal ekipman (hemodiyaliz ekipmanı gibi) veya perkutan inokülasyonlardır (örn. enjeksiyon ilaç kullanımı, kazayla iğne batması, dövme, vücut delinmesi, akupunktur).

D. Hepatit B prevansiyonu

1. Maruziyet öncesi profilaksi için aşılama
2. Perinatal maruziyet için 12 saat içinde ve diğer maruziyet sonrası profilaksi için (perkutan, mukozal veya seksüel) 1 hafta içinde aşılama ve HB immün globülin
3. Aşılanmış bireylerde pozitif anti-HBs antikorı saptanacaktır.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Karaciğer fonksiyon testleri: hepatit A'ya benzer**
1. Akut enfeksiyon düzeldiğinde transaminazlar 1-4 ay içinde normalleşir.
 2. ALT yüksekliğinin >6 ay olması kronik hepatite progresyonu gösterir (aşağıya bakınız).
- B. Akut enfeksiyon Hepatit B surface (yüzey) antijen (HBsAg) ve hepatit B core (çekirdek) antikor (anti-HBc) IgM varlığıyla konur.**
1. HBsAg semptomlar veya transaminazlarda yükselme olmadan 1-6 hafta önce ortaya çıkar (Şekil 26-4).
 - a. Akut semptomlu hastalarda mevcut olmalıdır
 - b. Her ne kadar düşük miktarlarda viral DNA seroklirenden yıllar sonra serum ve mononükleer hücreler de saptansa da, 4-6 ay içinde temizlenmelidir
 2. Anti-HBc IgM HBsAg'inden 1-2 hafta sonra ortaya çıkar.
 - a. HBsAg'nin kaybolmasıyla HBsAb'nun saptanması arasında birkaç hafta ile ay süren "pencere dönemi"nde akut enfeksiyonun saptanabilen tek göstergesidir.
 - b. HBsAg temizlendikten sonra 6 aya kadar kalmaya devam eder
BLR+ = 27, LR- = 0.2
- C. Geçirilmiş enfeksiyon HBsAb ve anti-HBc IgG varlığıyla tanınır.**
1. HBsAb HBsAg kaybolduktan hafta aylar sonra izlenir
 2. HBsAb test özellikleri: LR+ = 45, LR- = 0.1



Şekil 26-4. Akut B enfeksiyonunun doğal seyri. (Reproduced with permission from Frauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: Harrison's Principles of Internal Medicine, 18th Edition: <http://www.accessmedicine.com>. Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.)

- D. HBeAg ve anti-HBe, geçmişte viral replikasyon ve enfektivite göstermek için kullanılmış, ancak büyük ölçüde yerini HBV DNA testi almıştır.**

Tedavi

- A. Destek tedavisi; istirahat, oral hidrasyon ve gerektiğinde anti-emetik ilaçlar**
- B. Hasta oral olarak sıvı alamadığında veya INR yükseldiğinde hastaneye yatır**
- C. Antiviral tedavi kronik enfeksiyonda (aşağıya bakınız), antiviral tedavi veya karaciğer nakli fulminan hepatitte uygulanır.**

Alternatif Tanı: Kronik Hepatit B**Tipik Başvuru Biçimi**

Klinik bulguları asemptomatikten, izole yorgunluğa, portal hipertansiyonla siroza dek değişebilir. Sıklıkla klinik akut hepatit B öyküsü yoktur.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. HBsAg varlığının 6 aydan uzun sürmesiyle tanımlı**
- B. Hepatit B spesifik CD4 ve CD8 yanıtı yetersiz olduğunda oluşur.**
- C. Akuttan kronik hepatit B'ye progresyon riski, konağa bağlı olarak değişir**
1. Akut enfeksiyon immünokompetan erişkin tarafından edinilirse <%1
 2. Enfeksiyon perinatal olarak edinildiğinde
 3. Enfeksiyon çocuklukta edinildiğinde %
- D. Hastaların 2/3 ü asemptomatikdir.**
- E. %10-20 hastada ekstrahepatik bulgular vardır (örn. poliarteritis nodoza, glomerüler hastalık)**
- F. Enfeksiyonun aktivitesiyle sınıflandırılan, viral DNA düzeyleri, karaciğer enzimlerinin yükselme dönemi derecesi ve HBe antijen ve antikor varlığı ve yokluğu ile tanımlanan Kronik HBV'nin 4 fazı vardır (Şekil 26-5). (HBe antijeni HBV replikasyon ve enfektivitesinin bir göstergesi olarak düşünlün sekretuar bir proteindir. HBeAg varlığı genellikle yüksek geçiş oranlarını ve viral DNA düzeylerini gösterir.)**
1. Enfeksiyon perinatal olarak edinilirse, immün toleran faz izlenir.
 2. Hayatın ilerleyen dönemlerinde edinilen enfeksiyonlar immün aktif dönemde başlar; hastaların yılda %25'ine yakınında aralıklı alevlenmelerle karakterizedir; hastaların yılda %10-20'si HBeAg pozitif'ten HBeAg negatif'e serokonversiyon gösterir ve HBeAb pozitif olur.
 3. Serokonversiyon gösteren çoğu hasta yaşam boyu inaktif bir duruma girerse de %20-30 u HBeAg'e pozitif'e döner veya HBeAg negatif kronik hepatit gelişir.
- G. Kronik hepatitten siroza progresyonun risk faktörleri yüksek viral DNA düzeyleri, immünaktif dönemin daha uzun süreli olması, erkek cins, ilerleyen yaş, HBeAg pozitifliği, genotip C, birlikte hepatit C veya HIV enfeksiyonu, şiddetli inflamatuvar histolojiyi içerir.**
- H. Hepatit B sirozu 5 yılda hastaların %15-20'sinde hepatik dekompanzasyona yol açar.**
1. Kompanze sirozlu hastalarda 5 yıllık yaşam süresi %80-85, dekompanze sirozlu olanlarda ise %30-50'dir.

2. Her yıl HBsAg pozitif hastaların% 2-3'ünde hepatoselüler karsinom gelişir.

I. Tarama kuralları

1. ABD Önleyici Hizmetler Görev Gücü, hastalarda hepatit B için taramayı yüksek risk altında önerir
2. Hepatitis B için yüksek risk altında bulunan hastalar

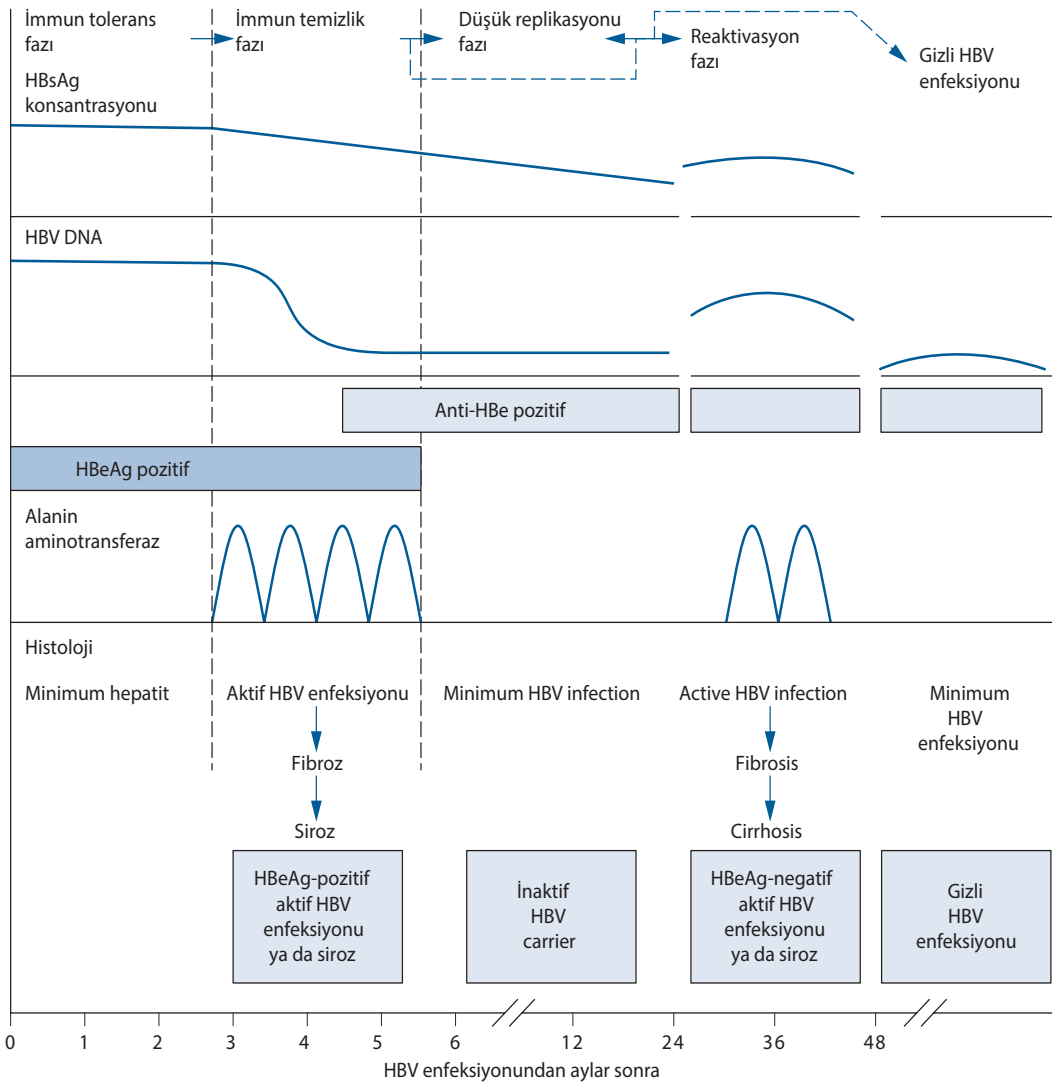
- a. HIV ve / veya hepatit C ile enfekte olmuş hastalar
- b. Enjeksiyon uyuşturucu kullanıcıları
- c. Kronik hepatit B olan herkesin ev üyeleri ve cinsel ortakları
- d. Erkeklerle seks yapan erkekler
- e. Sağlık çalışanları
- f. Hemodiyaliz uygulanan hastalar
- g. Hapsedilen hastalar
- J. Hepatit B için yüksek riskli olan ve taramada negatif saptanan

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. HBsAg karakteristik olarak pozitif
- B. Farklı dönemlerde HBeAg, HBV DNA ve ALT paternlerini Şekil 26-5'de görebilirsiniz.
- C. Hepatit B serolojilerinin yorumlanması için Tablo 26-4'e bakınız.

Tedavi

- A. Tedavi amaçları viral DNA düzeylerinin süpresyonu, HBeAg seroconversionu, hepatik inflamasyonun ve nekrozun durması veya azalması, siroza ilerlemenin önlenmesidir.
- B. Mevcut tedavi seçenekleri arasında entekavir ve tenofovir gibi nukleosid de analogları; ve pegile interferon alfa tedavisi vardır. Çoğu durumda, nukleosid de analogları birinci basamak tedavi olarak kabul edilir.
- C. Hastalar ultrasonografi ile her 6 ayda bir hepatoselüler karsinom açısından taranmalıdır.



Şekil 26-5. Kronik HBV enfeksiyonunun doğal evreleri. anti-HBe, hepatit B zarf antikor; HBV, hepatit B virüsü; HBeAg, hepatit B zarf antijeni; HBsAg, hepatit B yüzey antijeni. (Trépo C, Chan HL, Lok A: Hepatit B virüsü enfeksiyonu, Lancet'in izniyle çoğaltılmıştır. 2014 Aralık 6;384(9959):2053-2063.)

Tablo 26-3. HBV testlerinin yorumlanması.

HBsAg	Anti-HBc	Anti-HBs	HBV DNA	Yorum
Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Duyarlı
Negatif	Pozitif IgG		Negatif	Doğal yolla bağışık
Negatif	Negatif		Negatif	Aşı ile bağışık
Pozitif	Pozitif IgM	Negatif	Pozitif	Akut enfeksiyon
Pozitif	Pozitif IgG	Negatif	Pozitif	Kronik enfeksiyon
Negatif	Pozitif	Negatif	Negatif veya pozitif	Akut, yanlış pozitif çekirdek antikor, yanlış negatif antijen veya yanlış negatif yüzey antikorunun geri kazanılması

Anti-HBs, hepatit B yüzey antikor; HBsAg, hepatit B yüzey antijeni; HBV, hepatit B virüsü; anti-HBc IgM, IgM hepatit B çekirdek antikor.

Alternatif Tanı: Hepatit C

Tipik Başvuru Biçimi

Çoğu hasta asemptomatiktir, %25 inden azı sarılıkla gelebilir. Varsa semptomlar diğer viral hepatitlerinkine benzerdir ve 2-12 hafta sürer.

Hastalığın Önemli Noktaları

A. Akut hepatit olgularının yaklaşık %15'ini oluşturur; ABD'de kronik hepatitin en sık nedeni

B. Prevalans ve geçiş oranları

- ABD'de tüm prevalans %1'dir.
 - 1945-1965 yılları arasında doğan genel popülasyonda prevalans % 2.6
 - En büyük risk faktörü enjeksiyon ilacı kullanım öyküsüdür; hepatit C'li hastaların % 51'inde daha önce enjeksiyon ilacı kullanımı öyküsü var
 - Enfekte kişilerin monogam eşlerinde ve iğne batmasına maruz kalanlarda %1-5
 - 1992'den önce kan transfüzyonu yapılanların %10'unda
- Transmisyon
 - 1992'den beri, gelişmiş ülkelerde kan transfüzyonundan nadiren edinilir ama gelişmemiş ülkelerde kontamine kan hala yaygındır
 - Günümüzde, hepatit C primer olarak enjeksiyon ilaç kullanımı, nadiren kulak ve vücut delinmesi, enjeksiyon ilaç kullanıcısı ile seks veya kaza olarak iğne batmasıyla geçiş gösterir.
 - Evdeki kişilere nadiren bulaşır.
 - Monogam eşler arasında geçiş <%1/ yıl'dır. Seksüel geçiş riski, indeks taşıyıcı da HIV de varsa veya multipl eşler varsa daha yüksektir.

- Perinatal geçiş olguların %4-7'sinde oluşur; geçiş riski eğer annede hem hepatit C hem de HIV varsa 4-5 kat artar.
- Hastaların %15-30'u risk faktörü bildirmez.

C. Klinik seyir (Şekil 26-6)

- Sarılık asemptomatik olguların sadece %10-20'sinde gelişir.
- Fulminan hepatit nadirdir.
- Ekstrahepatik bulgular sık olup, hastaların %75'inde izlenir.
 - Yorgunluk, artraljiler, miyaljiler, parasteziler, kaşıntı ve sicca sendromu hastaların >%10'unda saptanır.
 - Her ne kadar kriyoglobülinemi yaklaşık %40 mevcut olsa da, kriyoglobülinemiye sekonder vaskülit hastaların %1'inde izlenir.
 - Depresyon ve anksiyete enfekte olmayan bireylerden çok daha yaygındır.
- Hastaların %74-86'sında 6. ayda HCV RNA saptanabilir durumda olup, bundan ötürü kronik hepatit C'leri vardır.
- Spontan klirens, kadınlarda, genotip 3 ile enfekte olanlarda, beyazlarda ve düşük viral yükü olanlarda görülme olasılığı daha yüksektir.

D. Kronik hepatit C

- Karaciğer histolojisi fibrozis olmamasından, fibrozisin değişen dereceleri, siroza dek değişiklik gösterir; kullanımda birkaç skorlama sistemi vardır.
- ALT düzeyleri ile karaciğer histolojisi arasında korelasyon yoktur.
- Tedavi kararlarına rehberlik yapmak üzere çoğu hastada karaciğer biyopsisi endikedir. (Bölüm 17'ye bakınız, Ödem fibroz veya sirozu öngörmede noninvaziv yöntemlerin tartışılması için); karaciğer biyopsisi komplikasyon oranı %1-5'tir.
- Siroz enfeksiyondan 20 yıl sonra hastaların %5-25'inde gelişir.
 - Karaciğer histolojisi siroza progresyonun en iyi göstergesidir.
 - Siroza progresyonun diğer prediktörleri;
 - Enfeksiyon yaşı (>40 yaş daha çok progresyon)
 - Daha uzun süreli enfeksiyon
 - Alkol tüketimi > 50 g/d
 - HIV veya HBV koenfeksiyonu
 - Erkek cins
 - Daha yüksek ALT
 - Başlangıç fibrozu
 - Muhtemelen steatoz
 - Siroz hastaların yılda %1-3'ünde hepatosellüler karsinom gelişir.

E. Prevansiyon

- Aşı yoktur
- İmmünglobülinin rolü yoktur

F. Tarama yönergeleri

- Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri ve ABD Koruyucu Hizmetler Görev Gücü, risk faktör-bazlı tarama kadar, 1945 ile 1965 arasında doğan tüm bireyler için 1 kez tarama önermektedir

2. Risk faktör-bazlı tarama
 - a. İnjesiyon ilaç kullanım öyküsü
 - b. 1992 öncesi kan ürünleri alıcısı
 - c. Uzun süreli hemodiyaliz
 - d. Bilinen HCV-pozitif kana maruz kalma (sağlık çalışanlarında iğne batması veya mukozal maruziyet)
 - e. HIV enfeksiyonu
 - f. HCV pozitif kadının çocuğu
 - g. Multipl seks partner veya seksüel olarak bulaşan enfeksiyonların öyküsü

Kanıt-Dayalı Tanı

A. Anti-HCV antikor testleri (enzim immünoassay'ler)

1. HCV antikorları genellikle enfeksiyonun edinilmesinden 8-12 hafta içinde saptanabilirler.
2. Duyarlık, %94-100; özgüllük %97-99; LR+, 31-49; LR-, 0.01-0.06
3. Yanlış-pozitif sonuçlar, %39 kadar düşük pozitif prediktif değerlerle birlikte, düşük prevalanslı tarama popülasyonlarında izlenir.
4. Yanlış- negatif sonuçlar organ transplant alıcıları, HIV enfekte hastalar, hemodiyaliz hastaları, hipogammaglobulinemililer gibi immün yetmezlikli hastalarda görülebilir.
5. Hepatit A ve B'den farklı olarak, antikorların varlığı enfeksiyonun temizlendiğini göstermez, pozitif anti-HCV antikorları olan hastalar, devam eden enfeksiyon açısından değerlendirilmelidir.

B. Kantitatif HCV RNA testleri (polimeraz zincir reaksiyonu ve transkripsiyon-aracılı amplifikasyon)

1. Mevcut yöntemleri kullanarak belirlemenin alt sınırı 10-50 uluslararası ünite/mL'dir.
2. Duyarlık, %96; özgüllük, %99; LR+, 96; LR-, 0.04
3. Düzeyler karaciğer hasarı, enfeksiyon süresi ve hastalık şiddeti ile korele değildir.

C. Genotip testi

1. Tedaviye yanıt öngörüsü ve tedavi süre seçiminde kullanılır
2. Genotipler değişmez, bu nedenle bu testin sadece bir kez yapılması gerekir.
3. ABD'nde olguların %75'i genotip 1, %13.5 genotip 2, %5.5 genotip 3 ve %1.1'i genotip 4'dür.

D. Hepatit C testlerinin seçimi ve yorumu

1. Test için Amerikan Karaciğer Hastalıkları Araştırma Derneği yönergelerine göre:
 - a. İlk olarak, akut veya kronik hepatit C'den şüphelenilen hastalarda anti-HCV antikorlarını test et.
 - b. (1) pozitif antikor testi; (2) akut HCV enfeksiyonundan şüphelenilen veya immün yetmezlikli olanlarda, antikor testi negatif izah edilemeyen karaciğer hastalığı olan hastalarda HCV RNA'yı test et.

2. Tablo 26-5'de hepatit C testlerinin yorumu özetlenmektedir.

Tablo 26-5. HCV testlerinin yorumu.

Anti-HCV antikor	HCV-RNA	Yorum
Pozitif	Pozitif	Klinik tabloya bağlı olarak akut veya kronik enfeksiyon
Pozitif	Negatif	HCV'nin düzelmesi veya düşük düzey viremi düzeyinde akut HCV
Negatif	Pozitif	Erken akut enfeksiyon, veya immün yetmezlikli bir hastada kronik enfeksiyon veya yanlış pozitif test
Negatif	Negatif	HCV enfeksiyonu yok

Tedavi

A. Tedavi amaçları

1. Siroz ve komplikasyonlarının önlenmesi
2. Ekstrahepatik bulguların azalması
3. Geçişin azalması

- B. Sürekli virolojik yanıt tedavinin tamamlanmasından 6 ay sonra HCV RNA'nın saptanamaması olarak tarif edilir
- C. Ledipasvir/sofosbuvir gibi doğrudan etkili antiviral ilaçlar tedavide devrim yarattı ve önceki pegile interferon ve ribavirin rejimlerinin yerini alıyor.

2

Bay R'nin muhtemelen kontamine gıdaya bağlı net olarak akut A hepatiti var. Her ne kadar bulantısı olsa da, yeterli sıvı alabiliyor. INR'si 1.1 normal. Bay R için istirahat ve oral hidrasyon, kız arkadaşları için serum immün globülin ve aşılama öneriyorsunuz. 1 ay sonra tekrar geldiğinde kendini çok daha iyi hissediyor.

VAKA ÇÖZÜMLEME



Karaciğer'in sentez fonksiyonunun en iyi testi PT'dir. Karaciğer yetmezliği bulgularını aramak üzere hepatitli tüm hastalarda INR'yi kontrol etmek önemlidir.



Hepatit A, B veya C teşhisi konan herhangi bir hastada diğer viral hepatitlere ek olarak HIV ile birlikte enfeksiyon ekarte edilmelidir. Spesifik olarak hepatit B teşhisi konan hastalarda hepatit D koenfeksiyonu da dışlanmalıdır.

ANA YAKINMA

HASTA 3

Bayan H beklenmedik transaminaz bozuklukları olan 40 yaşında bir kadındır.



Hafif asemptomatik transaminaz yüksekliğinin ayırıcı tanısı nedir? Ayırımı nasıl çerçevelersiniz?

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

Asemptomatik transaminaz yüksekliği olan çoğu hastanın hafif veya orta derecede yüksekliği vardır; belirgin yüksekliği olan hastaların asemptomatik olması hiç alışılmış değildir. Bundan dolayı, tanısız düşünce kronik hastalıklara odaklanmalıdır. Temel yapı hepatik nedenleri non hepatiklerden ayırmaktır.

A. Hepatik nedenler

1. Belirgin yükseklik (>1000 ünite/L)
 - a. Akut viral hepatit
 - b. İskemik hepatit
 - c. İlaç veya toksin'e bağlı hepatit
 - d. Oto-immün hepatit
 - e. Akut safra kanalı obstrüksiyonu
 - f. Akut Budd-Chiari sendromu
2. Hafif ve orta yükseklikler
 - a. Alkolik karaciğer hastalığı
 - b. İlaçlar/toksinler
 - c. Kronik hepatit B veya C
 - d. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı
 - e. Otoimmün hepatit
 - f. Hemokromatoz
 - g. Wilson hastalığı (<40 yaş hastalarda)
 - h. Alfa-1-antitripsin eksikliği

B. Nonhepatik nedenler

1. Çölyak hastalığı
2. Hipertiroidizm
3. Kas metabolizmasının kalıtsal hastalıkları veya edinsel kas hastalığı (sadece AST yüksekliği)
4. Yorucu egzersiz (sadece AST yüksekliği)

3

Bayan H rutin yeni hasta muayenesi için başvurur. Kendini iyi hissetmektedir. Tıbbi öyküsünde tip 2 diabetes mellitus ve hipertansiyon mevcuttur. İlaçları metformin, atorvastatin, hidroklorotiazid ve lisinopril içermektedir. Sigara içmemekte, ayda iki kez bir bardak şarap içmektedir. Fizik muayenesinde TA: 125/80 mmHg, nabız: 80 atım/dk, salunum sayısı: 16 kez/dk, ağırlığı 105 kg ve boyu 1.75 m'dir (VKİ= 34.0). Pulmoner, kardiyak ve abdominal muayeneleri normaldir.

Size işyerinde yapılan en son sağlık taramasındaki kan testi sonuçlarını gösterir; kreatinin, 0.9 mg/dL; HgbA1C, %6.8; LDL, 95 mg/dL; trombosit sayısı, 272/mcL; bilirubin, 0.8 mg/dL; AST, 85 ünite/L; ALT, 92 ünite/L; albumin, 4.0 g/dL; ve normal alkalin fosfataz. Birkaç ay önce karaciğer testlerinin biraz bozuk

olduğunun kendisine söylendiğini bildirdi. Ailesinde kimsede karaciğer hastalığı yoktu ama annesinde tiroid hastalığı vardı. Son kan testinden önce ki günlerde birkaç adet asetaminofen tablet aldığını hatırlıyor.



Bu noktada, öncü hipoteziniz nedir, aktif alternatifler nelerdir, atlanmaması gereken bir tanı var mı? Verilen bu ayırıcı tanıyla, hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Karaciğer enzim yüksekliklerinin belirgin nonhepatik nedenleri yokken, ilk yaklaşım hepatik nedenlere odaklanmaktır. Ayırıcı tanıda karaciğer hastalıklarının prevalansı, incelenen popülasyona bağlı olarak oldukça değişkendir. Örneğin, 19,000'i aşan genç askeri acemileri içeren bir çalışmada, 99'unda enzim yüksekliği vardı, bunların sadece 11'inde herhangi bir karaciğer hastalığı olduğu saptandı (4 hepatit B, 4 hepatit C, 2 otoimmün hepatit, 1 kolelitiazis). Yüksek enzimli 100 kan donörünün bir çalışmasında, %48 alkolik karaciğer hastalığı, %22 nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı ve %15'sinde hepatit C saptandı. Bir başka çalışmada, öykü ve kan testleriyle bir tanının konamadığı yüksek enzimli hastalara karaciğer biyopsisi yapıldı; %50'den fazlasında nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı bulundu.

Bayan H'nin başvurusunda kritik noktalar transaminaz anormalliklerinin hafif ve muhtemelen kronik olduğunu içermektedir. Öykü ve fizik muayenede kilit bulgular hastanın diyabeti ve yüksek vücut kitle indeksi (VKİ)'dir. NAYKH obez diyabetiklerde çok yaygındır, bundan ötürü Bayan H bu hastalık için yüksek risktedir. Viral hepatit için spesifik risk faktörleri yoktur, ama sıklıkla maruziyet öyküsü açık değildir ve bu tanıları ileri testler olmaksızın dışlanamaz. Alkol alımı minimaldir, ama bazen düşük miktarlarda alkol bile karaciğer enzim yüksekliklerine neden olabilir. Ek olarak, diğer ilaç ve toksin maruziyeti daima düşünülmelidir. Terapötik dozlarda bile asetaminofen karaciğer enzimlerinde yükselmeye neden olabilir; bir çalışmada, günlük 4 gr asetaminofen alan hastaların %50'sinde transaminazlarda > normalin üst sınırının 2 katı artış gelişmiştir. Hafif transaminaz yükseklikleri statin alan hastaların %0.5-3'ünde izlenir (böyle olgularda statini durdurmak gerekli değildir ve FDA tedavi başlangıcında bazal olarak sonuç elde edilmesinden sonra artık rutin test yapılmasını önermemektedir). Son olarak, tiroid hastalığı aile öyküsü, muhtemelen otoimmün, otoimmün hepatit veya hipertiroidizm olasılığını arttırır. Hemokromatoz, sıklıkla gen mutasyonu sonucu oluşur, karaciğer enzim anormallikleri ve diabetes mellitusla ortaya çıkabilir. Tablo 26-6'da ayırıcı tanı listelenmektedir.

3

Bayan H alkolden uzak durmakta olup, 2 haftadır asetaminofen ve atorvastatin alımına ara vermişti. Tekrarlanan karaciğer enzimleri AST=90 ünite/L ve ALT = 95 ünite/L'di. TSH normaldi. Büyük anne ve babası Kuzey Avrupa'dan göç etmişlerdi.



Klinik tanı bir tanı koymak için yeterli midir? Değilse, hangi başka bilgilere ihtiyacınız vardır?

Tablo 26-6. Bayan H için tanısıl hipotezler.

Tanı Hipotezleri	Demografik Veriler, Risk Faktörleri, Semptomlar, Belirtiler	Önemli Testler
Öncü Hipotez		
Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı	Obezite (VKI>30) Diyabet	Ultrason Karaciğer biyopsisi
Aktif Alternatifler—En Sık		
Hemokromatoz	Aile öyküsü Diyabet	Serum demir/TDBK Ferritin
Alkol	Kullanım öyküsü	Uzak durma Karaciğer biyopsisi AST>ALT
İlaç	İlaç öyküsü (reçete ve reçetesiz)	İlaç alımını durdurma
Aktif Alternatifler—Atlanmaması Gereken Tanılar		
Hepatit B veya C	Vücut sıvılarına maruz kalma, iğneler	HBsAg, Anti-HBs Anti-HCV
Diğer Hipotezler		
Otoimmün hepatit	Diğer otoimmün hastalık	Serum protein elektroforezi Anti-nükleer antikor Anti-düz kas antikor Karaciğer biyopsisi
Wilson hastalığı	Yaş<40 Nöropiskiyatrik semptomlar	Seruloplazmin
Alfa-1-antitripsin eksikliği	Amfizem	Alfa-1-antitripsin düzeyi ve fenotipi
Çölyak hastalığı	Diyare	IgA düzeyi Endomisyal antikor
Hipertiroidi	Kilo kaybı Taşikardi Diyare	TSH

Öncü Hipotez: Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı (NAYKH)

Tipik Başvuru Biçimi

Hastalar sıklıkla asemptomatiktir ama bazen belirsiz sağ üst kadranda rahatsızlığından yakınır. Fizik muayenede hepatomegali saptanmasıyla veya asemptomatik transaminaz yükseklikleriyle hastaları tespit etmek yaygındır.

Hastalığın Önemli Noktaları

A. NAYKH tanımı sekonder hepatik yağ birikimi yokluğunda, ya biyopsi veya görüntülemeyle karaciğerde aşırı yağ varlığıdır.

B. Karaciğerdeki aşırı yağın sekonder nedenleri

1. Karaciğerde aşırı yağın sekonder nedenleri anlamlı alkol alımı (>14 içki/hafta kadınlar için, >21 içki/hafta erkekler için)
2. Wilson hastalığı
3. Jejunoileal bypass
4. Uzamış total parenteral nütrisyon
5. Protein-kalori malnütrisyonu
6. İlaçlar
 - a. Metotreksat
 - b. Amiodaron
 - c. Östrojenler
 - d. Kortikosteroidler
 - e. Aspirin
 - f. Kokain
 - g. Antiretroviral ilaçlar

C. NAYKH olan hastalarda inflamasyonlu veya inflamasyonsuz yağlanma vardır.

1. Basit yağlanmada (nonalkolik yağlı karaciğer [NAYK]), karaciğer hasarı yoktur ve siroza ilerleme riski %4'ün altındadır.
2. Steatoz artı inflamasyon, fibrozisli veya fibrozissiz, nonalkolik steatohepatit (NASH) olarak adlandırılır. Bu histolojik bir tanıdır.
 - a. Hastaların %21'e kadarında fibrozisin regresyonu vardır.
 - b. Hastaların %40'a kadarında daha ileri fibrozis veya siroza progresyon olur.
 - c. Progresyonun en güçlü ön görücüsü ilk biyopsideki inflamasyonun derecesidir.
 - d. Yıllık hepatosellüler karsinom gelişme riski %1-2
3. Hastaların %45'inde 10 yıl içinde dekompanse siroz
4. NAYKH sirozlu hastalarda hepatosellüler karsinom riski hepatit C sirozlu hastalarinkinden azdır.

D. NAYKH diğer kronik karaciğer hastalıkları ile beraber olabilir.

E. Epidemiyoloji

1. Risk faktörleri
 - a. Metabolik sendrom
 - b. Obezite
 - c. Tip 2 diabetes mellitus
 - d. İnsülin direnci
 - e. Hiperlipidemi
 - f. NAYKH aile hikayesi
2. Prevalans incelenen popülasyona göre değişir.
 - a. Dünya çapında prevalansı yaklaşık %25 olup, Orta Doğu ve Güney Asya'da daha yüksektir; NASH prevalansı %3-5 arasındadır.
 - b. Kuzey Amerika'da NAYKH olan hastaların %80'i obez, %25'i diyabetli ve %83'ü hiperlipidemiye sahiptir.
 - c. Bariatrik cerrahi geçiren hastaların > %95'inde ve lipid kliniklerine giden hastaların %50'sinde bulundu
 - d. Karaciğer nakli için ikinci en yaygın neden ve yakın gelecekte hepatit C'yi geçecektir.
3. ABD'nde anormal karaciğer test sonuçlarının en sık nedenidir.

Kanıt-Dayalı Tanı

A. Kan testleri

1. Transaminaz yüksekliği genellikle <400 ünite/L, ALT>AST; ileri fibrozis veya sirozda, AST >ALT olabilir.
2. Serum ferritini hastaların %60'ında yüksektir ama nadiren >1000 mcg/L dir.
3. Alkalen fosfataz hastaların %30'unda yüksektir.

B. Görüntüleme karaciğer hacminin %30'dan fazlası yer değiştirirse, steatozu saptayabilir; NAYK ile NASH'ı ayıramayabilir.

1. Ultrasonografi
 - a. Duyarlılık, %82-10; özgüllük, %95
 - b. LR+, 18.2; LR-, 0.09
2. BT tarama
 - a. Ultrasonografi ile benzer duyarlılık ve özgüllükte
 - b. Bununla birlikte daha pahalı ve hastanın radyasyon maruziyeti var
3. MRG
 - a. Duyarlılık, %95, özgüllük, %95,
 - b. LR+, 19; LR-, 0.05
 - c. Ultrasonografi ve Bt'ye kıyasla karaciğerin >%5'inde steatozu saptamak için daha yüksek duyarlılık ve özgüllük

C. Karaciğer biyopsisi tanı ve evreleme için altın standarttır.

1. NASH tek biyopsilerin %27'sinde kaçırılır.
2. NASH tanısı için bir tek biyopsinin test özellikleri; duyarlılık, %73, özgüllük, %92, LR+, 8.6; LR-, 0.3
3. İleri fibrozis daha az sıklıkla kaçırılır: LR+, 7.7; LR-, 0.16

D. Karaciğer biyopsisi kronik karaciğer hastalığının diğer nedenlerini dışlamak gerektiğinde ve NASH ve ileri fibrozisli olma riski yüksek hastalarda düşünülmeli

1. NAYKH Fibrozis Skoru yüksek riskli hastaları saptamak üzere kullanılır.
 - a. Yaş, VKİ, diyabet durumu, ALT; AST, albümin ve trombosit sayısını bilmek gerekir.
 - b. Online hesaplayıcı: <http://nafldscore.com/>
 - c. Yüksek bir puan (> 0,676) ileri fibrozis olasılığını önemli ölçüde artırır (LR+, 16,5); düşük ve orta puanlar o kadar yardımcı olmaz.
2. Metabolik sendromlu hastalar da yüksek riskli olarak düşünülür.

E. Hepatik fibrozis invaziv olmayan bir şekilde ölçmek için diğer modaliteler arasında geçici elastografi ve manyetik rezonans elastografi yer alır.



NAYKH tanısını koymadan önce yukarıda listelenen ayırımda diğer karaciğer hastalığı nedenlerini dışlamak gereklidir.

Tedavi

- A. Kilo kaybı hem steatoz hem de inflamasyonu düzeltebilir.
- B. Egzersiz kilo kaybından bağımsız olarak steatozu düzeltebilir.
- C. Diyabet ve hiperlipidemi optimal olarak tedavi edilmelidir.

D. Metformin çalışmıştır ve etkisizdir.

- E. Vitamin E'nin biyopsi ile kanıtlı NASH'li non-diyabetik erişkinlerde histolojiyi düzelttiği gösterilmiştir.
- F. Pioglitazon fibrozisi değil inflamasyonu azaltmada etkilidir; uzun süreli etkinlik ve güvenliği gösterilmemiştir.

TANI KOYMA

Asemptomatik karaciğer enzim anormalliklerini değerlendirmede adım adım bir yaklaşım uygulamalısınız. Bayan H ile yapıldığı gibi, ilk basamak alkolü ve mümkünse, potansiyel olarak hepatotoksik ilaçların alımının hepa durdurmak ve ardından karaciğer enzimlerini bir daha ölçmektir. Her ne kadar öykünün özellikleri spesifik bir tanı olasılığını arttırabilirse de, öykü bir tanı koymada yeterince duyarlı ve özgül değildir, ve biraz geniş kapsamlı bir şekilde test etmek gerekir. Alkol ve potansiyel olarak hepatotoksik ilaçların alımını durduktan sonra karaciğer enzim anormallikleri devam ederse, Amerikan Gastroenteroloji Derneği PT; serum albümin; tam kan sayımı; hepatit A, B ve C serolojileri ve demir incelemeleri (serum demir, total demir bağlama kapasitesi [TDBK], ferritin) ile araştırmaya başlamayı önermektedir.

3

Anti-HAV IgM ve IgG her ikisi de negatif. HBsAg ve anti-HBc IgM negatif; anti-HBc IgG ve anti-HBs pozitif. Anti HCV negatif. Transferrin saturasyonu %35 ve serum ferritin 190 ng/mL.



Öncü hipotez, NAYKH için tanısal eşiği geçtiniz mi? Aktif alternatifleri dışladınız mı? Alternatif tanıları dışlamak için başka testler yapılması gerekiyor mu?

Alternatif Tanı: Herediter Hemokromatoz

Tipik Başvuru Biçimi

Çoğu hasta asemptomatiktir, ama birkaçında aşırı demir birikiminin ekstrahepatik bulguları vardır (aşağı bakınız). Bazı hastalar etkilenen bireylerin aile üyelerini tarayarak saptanabilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Artmış intestinal demir emilimi ve dokularda birikime yol açan, demir düzenleyici hormon hepsidin'in eksikliğine neden olan otozomal resesif bir hastalık
- B. Demir birikimi çok çeşitli potansiyel bulgulara yol açarak, retikuloendotelial sistem boyunca oluşur.
 1. Karaciğer bulguları hepatomegaliden fibrozis siroza dek değişmektedir; hepatosellüler karsinom riski sadece sirozlu hastalarda artar.
 2. Herhangi bir eklem etkilenebilir, ama 2. ve 3. metakarpofaleageal eklemlerin tutulumu tipiktir.
 3. Kardiyak infiltrasyon kardiyomiyopatiye yol açar.
 4. Diğer bulgular sekonder hipogonadizm (hipofiz infiltrasyonu), diyabet (pankreas infiltrasyonu) ve hipotiroidizm (tiroid infiltrasyonu).
- C. Birkaç olası gen mutasyonu vardır; en sık olanı, başlangıçta bir Viking veya Kelt atada olduğu düşünülen HFE C282Y mutasyonudur.

1. Aşırı demir birikimli Avrupa soyundan gelen bireylerin bir meta-analizi'nde, HFE C282Y mutasyonu %81 homozigottur.
2. %5'i C282Y/H63D mutasyonu için bileşik (compound) heterozigottur.
3. Bir başka çalışmada, yaklaşık 100,000 birinci basamak hastası aşırı demir yüklemesi ve HFE mutasyonu için tarandı; 299 homozigot bulundu.
 - a. Homozigotluk prevalansı beyazlarda %0.44, yerli Amerikalılarda %0.11, Latin Amerikalılarda %0.027, Afrika Amerikalılarda %0.014, Pasifik adalarında %0.012 ve Asyalılarda %0.000039'du.
 - b. Mutasyonun heterozigotluk prevalansı beyazlarda %10, yerli Amerikalılarda %5.7, Latin Amerikalılarda %2.9, Afrika Amerikalılarda %2.3, Pasifik adalarında %2 ve Asyalılarda %0.12'ydi.
- D. Homozigotlarda demir yüklenmesi (anormal transferrin satürasyonu veya ferritin) penetransı %38-76 arasında değişen oranıyla; klinik hastalığın sadece erkeklerin %2-38'inde, kadınların %1-10'unda bulunmasıyla, gen ekspresyonu oldukça değişkendir.
- E. Serum ferritin düzeyleri >1000 mcg/L olan hastaların %72'sinde, ferritin düzeyleri <1000 mcg/L olan hastaların %7.4'üne kıyasla siroz vardır.
- F. Hemokromatoz için primer care hastalarının taranması Amerikan Hekimler Koleji veya USPSTF tarafından önerilmemektedir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Hepatik demir indeksinin ölçümüyle karaciğer biyopsisi altın standarttır.
- B. Başlangıç testi transferrin satürasyonu (serum demir / total demir bağlama kapasitesi) ve serum ferritini olmalıdır (test özellikleri homozigot hastaların saptanması içindir).
 1. Transferrin satürasyonu erkeklerde $\geq$ %50
 - a. Duyarlık, %82.4; özgüllük, %92.5
 - b. LR+ = 10.9, LR- = 0.19
 2. Transferrin satürasyonu kadınlarda $\geq$ %45
 - a. Duyarlık, %73.8; özgüllük, %93.1
 - b. LR+ = 10.8, LR- = 0.28
 3. Ferritin erkeklerde $\geq$ 200 ng/mL
 - a. Duyarlık, %78; özgüllük, %76
 - b. LR+ = 3.25, LR- = 0.23
 4. Ferritin kadınlarda $\geq$ 200 ng/mL
 - a. Duyarlık, %54; özgüllük, %95
 - b. LR+ = 11, LR- = 0.48
- C. Transferrin satürasyonu $\geq$ %45 ve yüksek ferritini olan hastalara HFE gen testi, herediter hemokromatoz mutasyonlarını aramak üzere istenmelidir.



Herediter hemokromatozlu hastaların birinci derece akrabalarına, demir inceleme sonuçlarına bakmaksızın HFE gen testi istenmelidir.

1. C282Y/C282Y homozigot mutasyon saptanırsa
 - a. Yaş <40, ferritin <1000 mcg/mL ve transaminazlar normalse, tedaviye başla
 - b. Aksi halde şiddeti belirlemek üzere karaciğer biyopsisi yap.
2. Diğer mutasyonlar saptanır veya hiçbir mutasyon saptanmazsa, aşırı demir yüklenmesinin diğer nedenlerini araştır ve tanı için karaciğer biyopsisi yap.

Tedavi

Demir aşırı yüklenmesini azaltmak üzere periyodik flebotominin siroza ilerleme riskini azalttığı gösterilmiştir.

Alternatif Tanı: Otoimmün hepatit

Tipik Başvuru Biçimi

Klinik tablo asemptomatik transaminaz yüksekliğinden nonspesifik yapısal semptomlara, ileri karaciğer hastalığına dek değişkendir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Karaciğerin kronik inflamatuvar bir hastalığı
- B. Yıllık insidensi 1.4 olgu / 100,000; kadınlarda erkeklerden 3-4 kez daha sık
- C. Geniş yaş dağılımı, bebeklerde ve seksen yaş civarında
- D. Tedavi edilmeyen hastalarda 10 yıllık sağkalım %27
- E. Minosiklin, nitrofurantoin, atorvastatin ve infliximab ile bildirilen ilaca bağlı otoimmün hepatit, idiyopatik otoimmün hepatitten daha iyi huylu bir seyir gösterir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- G. Otoantikorlar
 1. Antinükleer antikor (ANA): duyarlık, %32; özgüllük, %76; LR+, 1.3; LR-, 0.89
 2. Anti düz kas antikor (SMA): duyarlık, %16; özgüllük, %96; LR+, 4; LR-, 0.87
 3. ANA ve SMA: duyarlık, %43; özgüllük, %99; LR+, 43; LR-, 0.57
 4. Tanısal kriterler geliştirilmiştir (Tablo 26-7).
 - a. Muhtemel otoimmün hepatit tanısı için (6 puan): duyarlık, %88; özgüllük, %97; LR+, 29; LR-, 0.12
 - b. Kesin otoimmün hepatit tanısı için ($\geq$ 7 puan): duyarlık, %81; özgüllük, %99; LR+, 81; LR-, 0.19

Tablo 26-7. Otoimmün hepatit için tanısal kriterler.

Değişken	Puan ¹
ANA veya SMA $\geq$ 1:40	1
ANA veya SMA $\geq$ 1:80	2
VEYA Anti-LKM $\geq$ 1:40	
VEYA Anti-SLA pozitif	
IgG>normalin üst sınırı	1
IgG>1.1x normalin üst sınırı	2
Otoimmün hepatitle uyumlu histoloji	1
Otoimmün hepatit için tipik histoloji	2
Viral hepatit olmaması	2
Yorum: 6 puan= muhtemel otoimmün hepatit, $\geq$ 7 puan= kesin otoimmün hepatit	

¹Tüm otoantikorlar için maksimum puanlar =2

ANA, antinükleer antikorlar; LKM, karaciğer böbrek mikrozom; SLA, solubl karaciğer antijeni; SMA, antidüz kas antikorları

Tedavi

- Tedavi, ister transaminaz yüksekliği ister histolojiyle aktif inflamasyonun kanıtı olduğu tüm hastalarda endikedir.
- Prednizon tek başına, veya prednizon ve azatioprin remisyonu sağlamak üzere kullanılır; hastaların %90'ı 2 hafta içinde yanıt verir.
- Çoğu hasta en sık olarak azatiopurin idame tedaviye gerek duyar.
- Diğer immünoşüpresifler ilk sıra tedaviyi tolere edemeyen veya yanıt vermeyen hastalarda kullanılır.
- Karaciğer nakli her ne kadar transplante karaciğerde oto-immün hepatit tekrarlayabilirse de, dekompanze son evre karaciğer yetmezliği ve sirozlu hastalarda sıklıkla başarıdır.

VAKA ÇÖZÜMLEME

3

Bayan H'nin transaminaz düzeyleri alkolden uzak durma, ilaçları bırakmasının ardından yüksek devam ettiği için, bu etiolojiler olasılık dışı kaldı. Hepatit A ve C serolojileri negatifti; hepatit B serolojisi kronik hepatit B ile değil geçirilmiş enfeksiyonla uyumluydu. Transferrin satürasyonu normal olup hafif yüksek ferritin herhangi bir hastalık için spesifik değildir. Siz ANA, SMA, seruloplazmin ve alfa-1 antitripsin düzeyleri ve fenotipini istiyorsunuz, hepsi normal sonuçlanıyor.

Bu noktada, NAYKH en olası tanıdır. Ultrason kesinlikle gerekli değildir, ama yağlanma varlığını onaylayacaktır.

Bayan H'nin ultrasonunda diffüz yağlı infiltrasyonlu büyük bir karaciğer saptanır. NAYKH fibrosis skoru NASH'in olası olmadığını düşündürür şekilde düşüktür.

Haftada 4 kez 20 dakika yürümeye başlar ve yemek porsiyon miktarlarını azaltır. Transaminazları birkaç ay stabl kalır. Bir yıl sonra, 9 kg kilo vermiş ve transaminazları 40 civarına düşmüştür.

Diğer Önemli Hastalıkların Gözden Geçirilmesi

Asetaminofen İlişkili Hepatotoksisite

Tipik Başvuru Biçimi

Çoğu hasta bulantı, kusma, halsizlik ve karın ağrısı yaşar. Tek doz aşımı genellikle intihar girişiminin bir sonucu olmakla birlikte, vakaların yarısına kadar kazara meydana gelir.

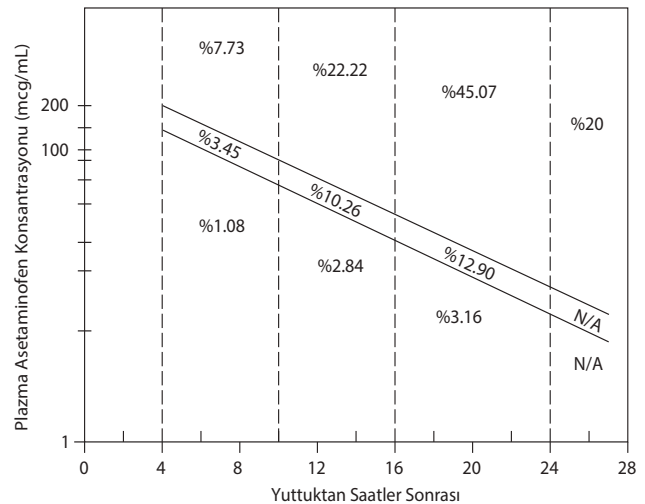
Hastalığın Önemli Noktaları

- Önerilen maksimum asetaminofen dozu günde 4 g'dır; bazı uzmanlar, dekompanse sirozu olan veya sürekli alkol alımı olan hastalarda < 2 g/gün önermektedir.
- Amerika Birleşik Devletleri'nde, asetaminofen doz aşımı, Zehir Kontrol Merkezlerine yapılan aramaların önde gelen nedenidir ve akut karaciğer yetmezliği vakalarının %42'sini oluşturuyor.
- Kasıtsız doz aşımı, %48; kasıtlı doz aşımı, %44; diğer vakalar bilinmiyor
 - %38 i aynı anda ≥ 2 asetaminofen preparatı kullandı
 - %63'ü opioid içeren bileşikler kullandı

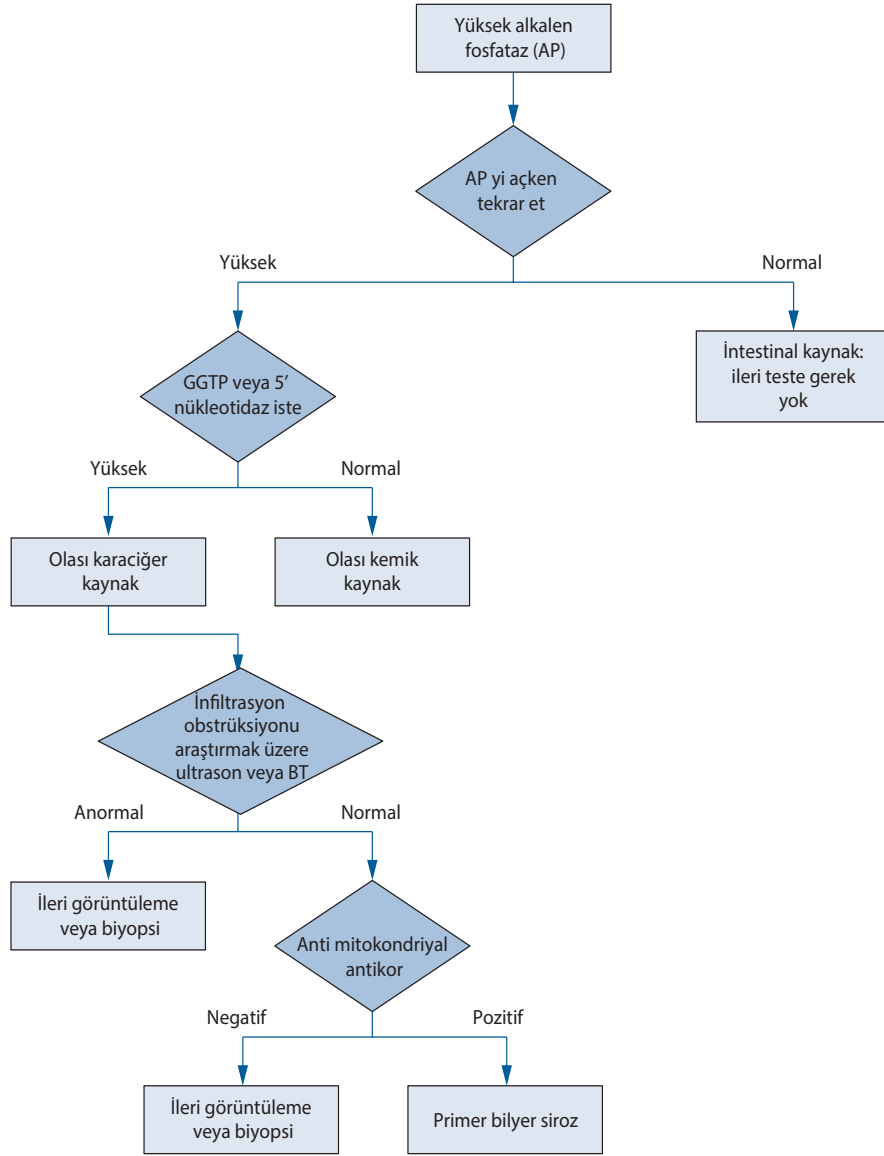
- Hepatotoksik etki, N-asetil-p-benzokinonimin (NAPQI) üretimine bağlıdır.
 - NAPQI hepatik glutatyon tarafından toksik olmayan metabolitlere hızla konjuge edilebilir.
 - Hepatik glutatyon depoları %70-80 oranında tükendiğinde, NAPQI hepatositlere bağlanır ve hücrel hasara neden olur.
 - Kronik karaciğer hastalığı ve kronik alkol alımı, hepatik glutatyon tükenmesine neden olarak bu hastalarda asetaminofen toksisitesini daha olası hale getirir.
- Toksiste akutur; transaminazlar tipik olarak alımdan 24-36 saat sonra artar ve 72 saatte pik yapar.
- Maksimal karaciğer hasarı, alımdan 3-5 gün sonra pik yapar; sarılık, koagülopati ve ensefalopati mevcut olabilir.
- Eşzamanlı laktik asidoz kötü bir prognostik belirtidir.
 - Erken laktik asidoz NAPQI tarafından mitokondriyal fonksiyonun inhibisyonuna bağlı olur
 - Geç laktik asidoz doku hipoksisine ve akut karaciğer yetmezliğinden kaynaklanan laktat klirensinin azalmasına bağlı olur
- Özellikle öykü belirsizse, olası birlikte sindirilmiş maddeler ve hepatitin diğer nedenleri için tarama yapılması düşünülmelidir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- AST genellikle > ALT ve 10,000 IU/L
- Asetaminofen alımının tam zamanı ve miktarı, tanı ve tedavi için kritik öneme sahiptir; 4 saatlik bir asetaminofen seviyesi veya mümkün olan en kısa sürede elde edilmelidir.
- N-asetilsistein (NAC) uygulamasının dikkate alınması gerekip gerekmediğini yönlendirmek için kullanılan Rumack-Matthew nomogramında alımdan sonraki süre ve asetaminofen seviyeleri çizilmelidir (Şekil 26-6).



Şekil 26-6. Orijinal '200' çizgisi ve alt '150' çizgisi ile sonuç nomogramı. Asetaminofen seviyeleri alt '150' çizgisinin üzerinde olan hastalar NAC ile tedavi edilmelidir. Yüzdelere, seyirleri sırasında herhangi bir zamanda AST > 1000 olan hastaların yüzdesini temsil eder. (Rumack BH: Acetaminophen misconceptions, Hepatology. 2004 Tem;40(1):10-15.)



*Kitle veya striktürün görünümü ile semptomatolojiye dayalı

BT, Bilgisayarlı tomografi; FNA, İnce iğne aspirasyonu; EUS, Endoskopik ultrason; ERKP, Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi; MRKP, Manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi; MDT, Multi detektör bilgisayarlı tomografi; CA 19-9, Kanseri antijeni 19-9. GGT: Gama-Glutamil Transpeptidaz

Şekil 26-7. Yüksek alkaleen fosfataza tanısall yaklaşım.

Tedavi

A. Aktif Kömür

1. 4 saat içinde verildiğinde asetaminofen emilimini sınırlamada etkilidir.
2. Güvenli olmayan hava yolu veya gastrointestinal sistem yaralanması olan hastalarda kontrendikedir

B. NAC bir antidottur; etkili tedavinin anahtarı ALT yükselmesinden önce uygulamaktır.

1. NAC doz aşımından sonraki 8 saat içinde uygulandığında hepatotoksisite < %5-10'dur; 10 saati aşan gecikmeler riski %20-30'a çıkarır.
2. Ağır akut karaciğer hastalığına ilerleyen hastalarda karaciğer nakli hayat kurtarıcı olabilir.

İzole Alekalen Fosfataz Yüksekliği

Şekil 26-7'de alkaleen fosfataz izole yüksekliği olan bir hastaya tanısall yaklaşım özetlenmektedir.

KAYNAKLAR

- Adams PC, Reboussin DM, Barton JC et al. Hemochromatosis and iron overload screening in a racially diverse population (HEIRS study). N Engl J Med. 2005;352:1769-78.
- Barkun AN, Grover SA, Muir A. Update: splenomegaly. In: Simel DL, Rennie D, eds. The Rational Clinical Examination: Evidence-Based Clinical Diagnosis. New York, NY: McGraw-Hill; 2009.
- Bunchoorntavakul C, Reddy KR. Acetaminophen-related hepatotoxicity. Clin Liver Dis. 2013;17:587-607.

- Chacko KR, Reinus J. Spectrum of alcoholic liver disease. *Clin Liver Dis.* 2016;20:419–27.
- Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology.* 2012;55: 2005–23.
- Chung RT, Davis GL, Jensen DM et al. Hepatitis C guidance: AASLD-IDSA recommendations for testing, managing, and treating adults infected with hepatitis C virus. *Hepatology.* 2015;62:932–54.
- Czaja AJ. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Clin Liver Dis.* 2015;19:57–79.
- Denniston MM, Jiles RB, Drobeniuc J et al. Chronic hepatitis C virus infection in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey 2003–2010. *Ann Intern Med.* 2014;160:293–300.
- Diehl AM, Day C. Cause, pathogenesis, and treatment of nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med.* 2017;377:2063–72.
- Fargo MV, Grogan SP, Saquil A. Evaluation of jaundice in adults. *Am Fam Physician.* 2017;95:164–8.
- Fong ZV, Ferrone CR, Lillemoe KD, Fernandez-Del Castillo C. Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: current state of the art and ongoing controversies. *Ann Surg.* 2016;263:908–17.
- Giannini EG, Testa R, Savarino V. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. *CMAJ.* 2005;172:367–79.
- Heneghan MA, Yeoman AD, Verma S et al. Autoimmune hepatitis. *Lancet.* 2013;382:1433–44.
- Hennes EM, Zeniya M, Czaja AJ et al. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis. *Hepatology.* 2008;48:169–76.
- Hung OL, Kwon NS, Cole AE et al. Evaluation of the physician's ability to recognize the presence or absence of anemia, fever, and jaundice. *Acad Emerg Med.* 2000;7:146–56.
- Kamisawa T, Wood LD, Itoi T, Takaori K. Pancreatic cancer. *Lancet.* 2016;388:73–85.
- Lok AS, McMahon BJ, Brown RS Jr et al. Antiviral therapy for chronic hepatitis B viral infection in adults: a systematic review and meta-analysis. *Hepatology.* 2016;63:284–306.
- Matheny SC, Kingery JE. Hepatitis A. *Am Fam Physician.* 2012;86:1027–34.
- McGee S. Evidence-Based Physical Diagnosis, 4th edition. Saunders. 2017.
- Newsome PN, Cramb R, Davison SM et al. Guidelines on the management of abnormal liver blood tests. *Gut.* 2018 Jan;67(1):6–19.
- O'Shea RS, Dasarathy S, McCullough AJ. Alcoholic liver disease: ACG Practice Guidelines. *Am J Gastroenterol.* 2010;105:14–32.
- Powell LW, Seckington RC, Deugnier Y. Haemochromatosis. *Lancet.* 2016;388:706–16.
- Rinella ME. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. *JAMA.* 2015;313:2263–73.
- Sass DA, Shaikh OS. Alcoholic hepatitis. *Clin Liver Dis.* 2006;10:219–37.
- Simel DL, Hatala R, Edelman D. Update: ascites. In: Simel DL, Rennie D, eds. *The Rational Clinical Examination: Evidence-Based Clinical Diagnosis.* New York, NY: McGraw-Hill; 2009.
- Simel DL, D'Silva M. Update: hepatomegaly. In: Simel DL, Rennie D, eds. *The Rational Clinical Examination: Evidence-Based Clinical Diagnosis.* New York, NY: McGraw-Hill; 2009.
- Trepo C, Chen HL, Lok A. Hepatitis B virus infection. *Lancet.* 2014;384:2053–63.
- Webster DP, Klenerman P, Dusheiko GM. Hepatitis C. *Lancet.* 2015;385:1124–35.

Eklem ağrısı olan hastam var. Nedenini nasıl belirlerim?

ANA YAKINMA

HASTA 1

Bayan K, 75 yaşında sol diz ağrısı şikayeti olan kadın hasta.



Eklem ağrısının ayırıcı tanısı nedir?
Nedenini nasıl tespit edebilirim?

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

Eklem ağrısının nedenleri nadir görülenlerden sık görülenlere ve tehlikeli olmayanlardan hayatı tehdit edici olanlara kadar değişir. Eklem ağrısının en benign nedenleri bile ciddi sakatlıklara neden olabilir. Eklem ağrısı olan hastanın değerlendirmesi ayrıntılı bir öykü ve fizik muayeneyi (sıklıkla ekstraartiküler bulgulara odaklanan) gerektirir ve bazen eklem sıvısı örneklemesi, radyolojik incelemeler ve serolojik testlerin analizini gerektirir.

Eklem ağrısının ayırıcı tanısı üç önemli sorunun sorulması ile şekillendirilebilir. Birincisi, tek bir eklemi mi veya birden çok eklemi mi ilgilendiriyor (eklem ağrısı monoartiküler mi yoksa poliaritiküler mi?). Eğer ağrı sadece tek bir eklemi ilgilendiriyorsa sonraki soru “monoartiküler mi yoksa ekstraartiküler mi?” sorusu olmalıdır. Her ne kadar bu ayırım açık gibi görünse de periartiküler yapılarıdaki anormal durumlar artiküler hastalıkları taklit edebilir. Son soru, ilgili eklemlerde inflamasyon olup olmadığıdır. Ayırıcı tanının daha da daraltılmasında ağrının akut olup olmadığı da önemli olabilir.

Şekil 27-1’de bu önemli noktalara göre bir algoritma gösterilmektedir. Periartiküler eklem ağrısının neredeyse tamamının monoartiküler olmasından dolayı ilk önemli nokta monoartiküler, poliaritiküler ağrı ayırımı yapmaktır. Periartiküler sendromlar bu bölümün sonunda ayrıca tartışılmıştır.

Aşağıda bu üç önemli soru ile ayırıcı tanı algoritması verilmiştir. Tanı ve ayırıcı tanıda, monoartritlerin hepsinin poliaritiküler dağılımda prezente olabileceği ve klasik olarak poliaritiküler hastalıkların nadiren tek eklem tutulumuyla başlayabileceği akılda bulundurulmalıdır. Bu durum, fikirlerinizi şekillendirmek için önemlidir ancak göz önünde bulundurulması tanıları dışlamak için yeterli değildir.

A. Monoartiküler artrit

1. İnflamatuvar
 - a. İnfeksiyöz
 - (1) Nongonokokal septik artrit
 - (2) Gonokokal artrit
 - (3) Lyme hastalığı
 - b. Kristal artritler

- (1) Monosodyum ürat (gut)
- (2) Kalsiyum pirofosfat dihidrat depozisyonu hastalığı (CPPD veya psödogut)

2. Noninflamatuvar

- a. Osteoartrit (OA)
- b. Travmatik
- c. Avasküler nekroz

B. Poliaritiküler artrit

1. İnflamatuvar

- a. Romatolojik
 - (1) Romatoid artrit (RA)
 - (2) Sistemik lupus eritematozus (SLE)
 - (3) Psöriyatik artrit
 - (4) Diğer romatolojik hastalıklar
- b. İnfeksiyöz
 - (1) Bakteriyel
 - (a) Bakteriyel endokardit
 - (b) Lyme hastalığı
 - (c) Gonokokal artrit
 - (2) Viral
 - (a) Rubella
 - (b) Hepatit B
 - (c) HIV
 - (d) Parvovirüs
 - (3) Postinfeksiyöz
 - (a) Enterik
 - (b) Ürogenital
 - (c) Akut romatizmal ateş

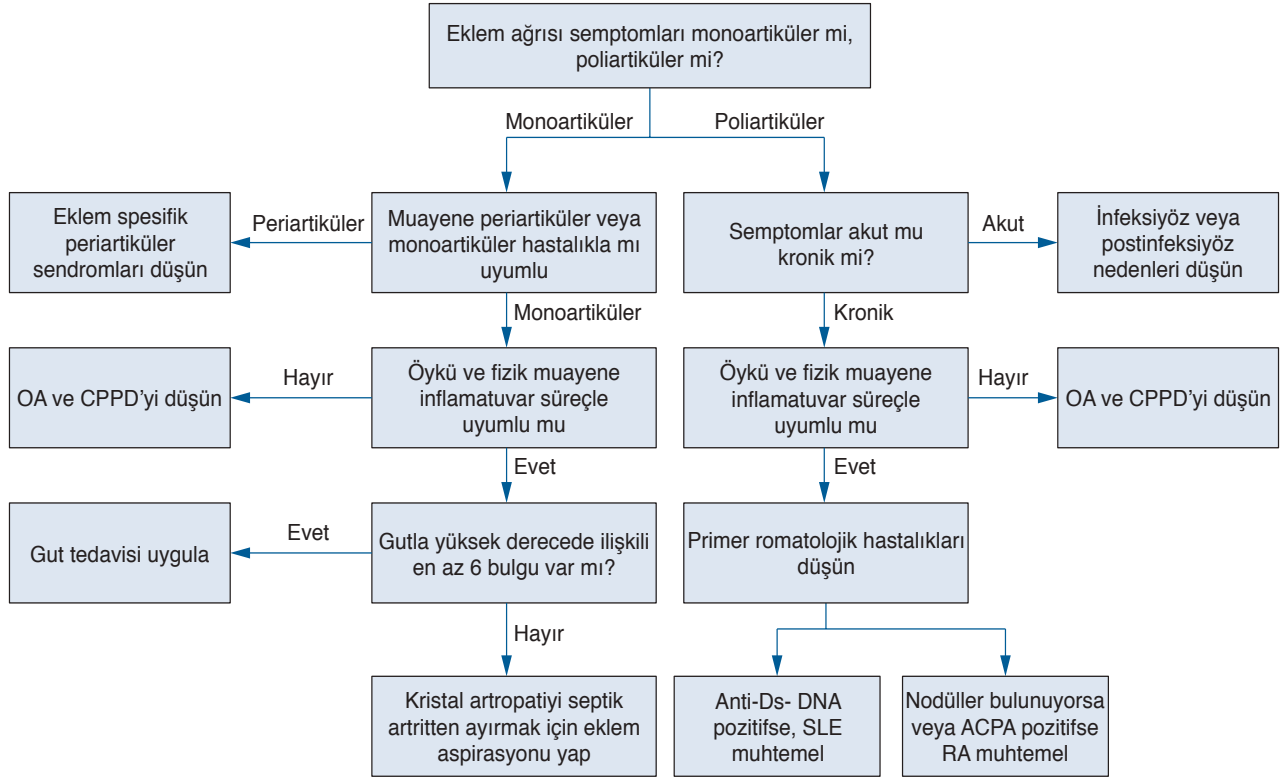
2. Noninflamatuvar: OA

1

Bayan K’nın semptomları otobüsten aşağıya kuvvetli adım attıktan sonra başlamış. Ağrı, 6 saat içinde tolere edilemez hale gelmiş ve 3 gündür devam etmekteymiş. Bunun haricinde kendisini iyi hissediyor. Ateş, üşüme, diyet değişikliği ve hasta teması olmadığını belirtiyor.

Fizik muayenede ağrısı olduğu, muayene odasında bastonla aksayarak yürüdüğü görülmekte. Vital bulguları; vücut sıcaklığı: 37 derece, solunum sayısı: 12/dakika, kan basıncı: 110/70 mmHg, nabız 80/dakika. Muayenedeki tek anormallik sağ dizdir. Sağ diz kırmızı renkte, dokunmakla sıcak ve palpasyonla hassas. Eklem hareket açıklığı sadece 20 derece kadar kısıtlı.

(devam ediyor)



ACPA, anti-sitrüline peptit antikor; CPPD, kalsiyum pirofosfat depoizasyon hastalığı; OA, osteoartrit.

Şekil 27-1. Eklem ağrısına tanısal yaklaşım.



Bu noktada ana hipotez ve alternatifler nelerdir ve atlanmaması gereken tanılar hangileridir? Ayırıcı tanılar nelerdir, hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Hastanın semptomları ve fizik muayene inflame bir eklem ve azalmış eklem hareket açıklığı olduğunu ortaya koyduğundan açık şekilde problemin periartiküler değil artiküler olduğunu göstermektedir. Önemli soruları akılda bulundurarak bu olguda ayırıcı tanıyı akut, monoartiküler, inflamatuvar eklem ağrısına neden olan hastalıklarla sınırlandırabiliriz. Bunlar septik artrit, gut ve psödogutu içermektedir. Dizde inflamasyon olması ve yaralanmanın hafif olmasına bakılırsa, intraartiküler kırık, menisküs yaralanması gibi dizin travmatik yaralanmaları öyküde akla getirmesine rağmen muhtemelen olası değildir.

Hastanın prezentasyonu ile ilgili önemli noktalar ağrının hızlı başlaması, öncesindeki hafif travma ve ateş, yorgunluk, kilo kaybı gibi sistemik semptomların yokluğudur.

Gut, yüksek insidansına, hastanın yaşına ve tek inflame eklem olmasına bakılırsa başlıca hipotezdir. CPPD (bazen psödogout olarak da adlandırılır) yaşlılarda yaygın olduğu ve diz eklemine sıklıkla etkileyebildiğinden ayırıcı tanıda yer almalıdır. Ani başlangıçlı olmasına ve sistemik semptomların yokluğuna bakılırsa infeksiyöz artrit muhtemelen düşük olasılıklıdır, ancak tedavisiz bırakıldığında potansiyel olarak yıkıcı olabileceği için atlanmamalıdır. Gonokokal ve nongonokokal septik artrit-

lerin ikisi de muhtemeldir. Lyme hastalığı multiple eklemleri etkileyebilir ancak yaygın olarak dizde monoartiküler artrite neden olur. Tablo 27-1 ayırıcı tanıları listelemektedir.

Ana Hipotez: Gut

1

Bayan K daha önce böyle bir durum yaşamamış. Diğer tıbbi sorunları, diabetik nefropatili diabetes mellitus, hipertansiyon ve hiperkolesterolemiden oluşmakta. Tıbbi tedavileri insülin, enalapril, atorvastatin ve hidroklorotiyazid. Alkol ve madde kullanım öyküsü bulunmamakta.



Bu klinik bilgi tanı koymak için yeterli midir? Eğer değilse hangi bilgilere ihtiyacınız var?

Tipik Başvuru Biçimi

Gut en sık olarak yaşlılarda metatarsofalangeal (MTF) eklemde akut ve ciddi ağrısıyla başlar. Ağrı genellikle akut ve saatler içinde dayanılmaz bir hal alır. Klasik olarak hastalar ayak baş parmağı üzerine yatak örtüsü bile getiremediklerini belirtirler. Fizik muayenede birinci MTF eklemi sıcak, şiş ve kırmızıdır.

Hastalığın Önemli Noktaları

A. Gut, en yaygın görülen inflamatuvar artrit ve kristal kaynaklı artropatidir.

Tablo 27-1. Bayan K için tanısal hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Ana Hipotez		
Gut	Erkek > kadın Önceden atak öyküsü Hızlı başlangıç 1. MTF eklem tutulumu	Klasik prezentasyon veya sinovyal sıvıda sodyum ürat kristallerinin gösterilmesi
Alternatif Tanılar		
CPPD (psödogut)	Kronik ya da akut artrit şeklinde ortaya çıkabilir.	Sinovyal sıvıda CPPD kristallerinin görülmesi veya radyografide klasik bulgular
Atlanmaması Gerekli Tanılar		
Bakterial artrit (Gonokokal ya da nongonokokal)	Monoartrit ya da poliartritle birlikte ateş	Pozitif sinovyal (ya da diğer doku) sıvı kültürü
Lyme hastalığı	Endemik bölgeye maruziyet Kene ısırığı öyküsü Raş	Klinik öykü Seroloji
Diğer Alternatif Tanı		
Travmatik zedelenme	Ciddi travma öyküsü	Uygun görüntüleme (kırık için radyografi, yumuşak doku yaranlanması için MRG)

CPPD, kalsiyum pirofosfat dihidrat depo hastalığı; MTP, metatarsofalangeal.

- B.** Gut atağı, sodyumürat kristalleri sinovyal sıvıda inflamatuvar yanıtı indüklediğinde ve birdenbire belirgin ağrılı artrite neden olduğunda olur.
- C.** Gut için primer risk faktörü hiperürisemidir.
- D.** Gut prevelansı yaşla birlikte artar ve kadınlara kıyasla erkeklerde daha fazla görülür.
- E.** Tutulan eklem:
1. Gut için klasik tutulum birinci MTF eklemdir (podagra).
 2. Alt ekstremit eklemleri ve dirsekler de yaygın tutulan eklemlerdir (ancak genellikle ilk podagra atağından sonra).
- F.** Gut atakları ürik asit düzeyinde ani değişimler olduğunda görülür. Yaygın nedenleri:

1. Yüksek proteinli yemekler
 2. Bol alkol alımı
 3. Tiyazid veya loop diüretiklerine başlanması
 4. Ürat düşürücü terapiye başlanması
 5. Kötüleşmekte olan böbrek hastalığı
- G.** Gut atakları travma, hastalık veya ameliyatla da tetiklenebilir.
- H.** İlk atak neredeyse her zaman tek bir eklemi ilgilendirirken sonraki ataklar poliartriküler olabilir (bazen komşu eklemlerde).
- I.** Gutun formları:
1. Akut gut artriti gutun en yaygın görülen formudur.
 2. Kronik artrit tedavi edilmemiş hiperürisemisi olan hastalarda meydana gelebilir.
 3. Eklem içinde ve çevresinde sodyum ürat kristallerinin makroskopik depozisyonu sonucu toföz gut meydana gelir
 4. Böbrek de guttan etkilenebilir. Hastalarda sodyum ürat taşları veya ürat nefropatisi meydana gelebilir
- J.** Gutu bulunan hastanın değerlendirilmesi
1. Yeni gut tanısı almış olan hastalar alkolizm, kronik böbrek hastalığı, miyeloproliferatif hastalıklar ve hipertansiyon açısından değerlendirilmelidir
 2. Çocuklarında ve yirmili yaşlarda gut hastalığı ortaya çıkanlar pürin metabolizma bozuklukları açısından değerlendirilmelidir.

Kanıtı-Dayalı Tanı

- A.** Akut, inflamatuvar, monoartiküler artrit artrosentez için kesin bir endikasyondur.
- B.** Sinovyal sıvı örnekleme sadece potansiyel olarak eklem zarı verici özellikte olan septik artriti dışlamayacak, aynı zamanda genellikle tanıyı da koyduracaktır.



Akut inflamatuvar eklem efüzyonlarının hepsi aspire edilmelidir.

- C.** Artrosentez
1. Eklem sıvısı hücre sayımı, gram boyama, kültür ve kristal analizine için gönderilmelidir.
 2. Normal eklem sıvısı düşük hacimli, berraktır ve hücre sayısı düşüktür.
 3. Anormal sinovyal sıvı özellikleri tablo 27-2'de gösterilmiştir. Bu sayılar tahmini olarak kullanılmalıdır.
 4. Kristal artrit akut alevlenmesi esnasında elde edilen eklem sıvısı doğal olarak yüksek oranda inflamatuvar özelliktedir.
 5. Monoartiküler efüzyonda aspirat alınması gerekli olmayan durum: septik artrit tamamen olasılık dışı

Tablo 27-2. Sinovyal sıvının karakteristikleri.

Karakteristik	Normal	OA	RA ya da benzer artritler	Akut kristal ya da septik artrit
Renk ve açıklık	Sarı ve açık	Sarı ve açık	Sarı yeşil ve bulanık	Sarı yeşil ve opak
Miktar	0-4 ml	1-10 ml	5-50 ml	15-50 ml
WBC/mcl	<500	<2000	1000-50000	10000-100000
%PNL	<25	<50	>50	>75

OA, osteoartrit; PNL, polimorfonükleer; RA, romatoid artrit.

olması ve hastanın daha önce konulmuş bir tanısının bulunmasıdır. Bu olgular:

- Dökümente edilmiş sekonder guttu olan hastada rekürren inflamatuvar ataklar olması
- Tanının açık olduğu durumlar (gut açısından podagra veya kanama diyatezi olan hastada travma sonrası gelişen hemartroz)

D. Klinik tanı

- Akut monoartiküler artrit tanısında artrosentezin zaruri rolüne rağmen, gut tanısı zaman zaman eklem aspirasyonu yapılmadan da belli bir kesinlikle konabilir.
- Aşağıdaki klinik noktalar gut tanısını muhtemel hale getirmektedir:
 - Birden fazla akut artrit atağı
 - Bir günden daha kısa süre içerisinde maksimum inflamasyon
 - Monoartrit
 - Eklem eritemi
 - Birinci MTF tutulumu
 - Unilateral MTF artrit
 - Unilateral akut tarsal artrit
 - Tofüs
 - Asimetrik eklem şişmesi
 - Hiperürisemi
 - Radyolojik erozyon görülmeyen kemik kistleri
 - Negatif eklem sıvısı kültürü
- Bu bulguların prediktif değerleri;
 - Altı veya daha fazla klinik nokta: sensitivite %87, spesifite %96; LR+, 22; LR-, 0.05
 - Beş veya daha fazla klinik nokta: sensitivite, %95; spesifite, %89, LR+, 8.6; LR-, 0.05
 - Akut inflamatuvar artrit durumunda bile, yüksek serum ürik asit (>7 mg/dL) sadece orta derecede faydalıdır: duyarlılık, %90; özgüllük, %54; LR+, 2.0; LR-, 0.19
- Gut ile yüksek oranda uyumlu 6 bulgunun varlığı artrosentez yapılmadan bile tanıyı koydurur.
- Ateş akut ataklara eşlik edebilir
 - Hastaların %44'ünde görülür
 - Hastaların %10'unda > 39.0 C° ateş meydana gelir
- Gutu daha muhtemel yapan diğer bulgular
 - Hipertansiyon
 - Tiyazid veya loop diüretik kullanımı
 - Obezite
 - Alkol kullanımı

Tedavi

- Gut tedavisi, akut alevlenmenin tedavisi veya profilaktik (alevlenmelerin, böbrek ve eklem üzerine destrüktif etkilerin önlenmesi) tedavi olarak sınıflandırılır.
- Akut alevlenme tedavisinin ana hatları tablo 27-3'te belirtilmiştir.
 - Tüm tedaviler etkilidir ve son kılavuzlarda eşit olarak tavsiye edilir. Seçim genellikle potansiyel yan etkilere göre yapılır.
 - Kortikosteroidler, bu endikasyon için kısa süreli kullanıldıklarında daha az yan etkiye sahiptir.
- Profilaktik terapi

Tablo 27-3. Acil gut tedavileri ve potansiyel yan etkileri.

Tedavi	Potansiyel Yan Etkiler
Nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlar	Nefrotoksitesi, GI toksisitesi
Kolşisin	GI toksisitesi (diyare)
Oral kortikosteroid	GI toksisitesi, hiperglisemi
Intraartiküler kortikosteroid	Eklem enjeksiyon komplikasyonları, hiperglisemi

- Profilaktik terapi için 5 endikasyon bulunmaktadır:
 - Sık ataklar
 - Deforman atak
 - Ürat nefrolitiazisi
 - Ürat nefropatisi
 - Tofüslü gut
- Verilerle desteklenmemesine rağmen profilaktik tedavi genellikle ürik asit düzeylerini düşürmek için farmakolojik olmayan müdahalelerle başlar.
 - Yüksek pürin içeren gıdaların alımını azaltın (kırmızı et, kabuklu deniz ürünleri, maya açısından zengin gıdalar)
 - Kilo verme
 - Ürat atılımını bozan ilaç kullanımının bırakılması (aspirin, tiyazid diüretikler gibi...)
- Potansiyel profilaktik tedaviler aşağıda listelenmiştir
 - NSAİİ
 - Kolşisin
 - Allopurinol
 - Probenesid
 - Sulfinpirazon
 - Febuksostat
 - Ürikaz ajanları (örnek, pegloticase) profilaktik terapi açısından erken dönem test aşamasındadır
- Ksantin oksidaz inhibitörleri
 - Allopurinol, kronik böbrek hastalığı veya karaciğer hastalığı olan hastalarda rölatif olarak kontrendike olmasına rağmen, genellikle kullanılan ilk antihiperürisemik ilaçtır.
 - Febuksostat, en az allopurinol kadar etkili olup daha az maliyetlidir.
 - Ürat düşürücü tedavi, en az 6 ay boyunca gut atak riskini azaltmaz ve tedavi edilen hastalarda, tedavi edilmeyen hastalara göre daha az alevlenme olduğuna dair kesin bir kanıt yoktur.
 - Ksantin oksidaz inhibitörü tedavisi etkili değilse ürik asit atılımı ölçülmelidir. Düşük ürik asit atılımı olan hastalara (gut hastalarının %80'inde bulunur) ürikozürik bir ajan verilmelidir.
- Kolşisin ürat düşürücü terapinin başlangıcında rekürren gut alevlenmelerini engellemek için kullanılmalıdır.
 - NSAİİ'ler gerekli olursa ilave edilmelidir.
 - Kolşisine ürat düşürücü tedavinin en az ilk 6 ayında genellikle devam edilmelidir (tofüsleri olan hastalarda daha uzun süre).

TANI KOYMA

Bu hastanın değerlendirilmesi açık şekilde eklem aspirasyonu gerektirmektedir. Septik artrit herhangi bir akut inflamasyonlu eklem ayrıcı tanısında bulunmaktadır. Bayan K'da guta yönelik bulgulardan dördü (bir günden az zamanda maksimum inflamasyon, monoartrit, eklem eritemi ve asimetrik eklem şişliği) bulunmaktadır. Bu nedenle özellikle hipertansiyon ve tiyazid kullanımı öyküsünün olmasıyla birlikte her ne kadar gut hastalığı muhtemel olsa da tanı kesin değildir.

1

Diz radyografisinde hafif OA bulguları görülmekte ancak fraktür bulgusu görülmemektedir. Hastanın dizinden eklem sıvısı aspire edilmiştir.



Gut hipotezimiz tanı eşliğini geçti mi? Alternatif tanıları dışladınız mı? Alternatif tanıları dışlamak için başka testlerin yapılmasına gerek var mı?

Alternatif Tanı: Kalsiyum Pirofosfat Depozisyonu Hastalığı (CPPD)

Tipik Başvuru Biçimi

CPPD genellikle yaşlı hastalarda görülmektedir. Akut alevlenmeyle prezente olabilir (psödogut) veya daha yaygın olarak osteoartritte benzeyen şüpheli radyolojik bulgular gösteren dejeneratif artrit ile prezente olur. Hastaların sıklıkla CPPD ile ilişkili hiperparatiroidizm gibi başka rahatsızlıkları da bulunmaktadır.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. CPPD, aşağıdaki şekillerde ortaya çıkabilen kristal kaynaklı bir artropatidir:
 1. Genellikle asemptomatik: İnsidental olarak kondrokalsinosis olarak tanımlanan radyografide kıkırdakta lineer kalsifikasyon bulgusu ile tanısı konulur.
 2. Psödogut
 - a. Akut, inflamatuvar, genellikle monoartiküler artrit
 - b. Klinik olarak guttan ayırt edilemeyebilir.
 3. CPPD artropatisi
 - a. Klinik olarak OA'ya benzeyen kronik bir artrit (bazen psödo OA olarak adlandırılır).
 - b. El bileği, metakarpofalangeal eklem (MKF)'ler ve omuzlar gibi OA'dan daha az etkilenen eklemleri etkileyebilir.
 4. RA'ya benzeyen kronik, inflamatuvar bir poliartrit
 - a. Bazen psödo RA olarak adlandırılır.
 - b. CPPD'li hastaların az bir kısmında görülür (~%5).
 5. Psödonöropatik artropati (nadiren)
 - a. Charcot eklemine benzer
 - b. Bu prezentasyonda destrüktif monoartropati görülür.
- B. Psödogut ve gut arasında birçok başka benzerlik bulunmaktadır
 1. İkisi de sinovyal boşluktaki kristallere inflamatuvar cevap sonucu oluşur.
 2. İkisi de akut ağrılı monoartiküler ataklara neden olur.
 3. İkisi de poliaritiküler alevlenmelere neden olabilir.
 4. Alevlenmeler travma veya hastalıkla indüklenebilir.

5. İkisi de potansiyel olarak destrüktif artropatiye neden olabilir
 6. Yaşla birlikte insidans artar
- C. Hastalığın guttan belirgin olarak farklı belirtileri bulunmaktadır
1. Epizodik "gut-benzeri" alevlenmeler hastaların küçük bir yüzdesinde meydana gelir.
 2. Yukarıda belirtildiği gibi CPPD çoğunlukla dejeneratif artrit olarak ortaya çıkar (hastaların yaklaşık %50'sinde).
 3. Yüksek spesifik radyolojik özellikleri bulunmaktadır.
 4. En yaygın olarak diz eklemi etkiler.



Her ne kadar CPPD yaygın olarak psödogut olarak düşünülse de kronik dejeneratif artrit olarak daha yaygın şekilde prezente olur.

- D. Psödogut birtakım hastalıklar ile ilişkilidir. Bunlardan en yaygın olanları:
1. Hiperparatiroidizm
 2. Hemokromatozis
 3. Hipomagnezemi
 4. Hipofosfatasya

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. CPPD artritin kesin tanısı eklem sıvısında kalsiyum pirofosfat kristallerinin gösterilmesi ile konur.
- B. Belirli radyolojik bulgular tanıya belirgin olarak işaret eder. Klasik bulgular en sık olarak diz, pelvis, kalça ve el bileği kartilajlarında görülen punktate lineer kalsifik dantellerdir.
- C. Aşağıdaki özellikler klinisyenin CPPD tanısını aklına getirmesini sağlamalıdır.
 1. Büyük eklemlerde özellikle de dizlerde, hiperurisemi yokluğunda akut artrit
 2. Akut alevlenmelerle seyreden kronik artrit
 3. OA açısından atipik eklemler olan el bileği, MKF eklemler, omuzlarda kronik artrit görülmesi.
- D. Psödogut'u olan hastanın değerlendirilmesi, ilgili hastalıklara yönelik testleri içermelidir. Değerlendirme genellikle aşağıdakilerin düzeylerinin ölçülmesini içerir:
 1. Kalsiyum
 2. Magnezyum
 3. Fosfor
 4. Demir, ferritin ve total demir bağlama kapasitesi (TDBK)
 5. Diğer romatolojik hastalık testleri (ürik asit, romatoid faktör [RF], anti-siklik sitrülline peptid [anti-CCP])

Tedavi

- A. Öncelikle altta yatan ilişkili hastalığı tedavi et
- B. Akut ataklar aşağıdakilerle yönetilebilir
 1. NSAİİ
 2. Eklem aspirasyonu ile birlikte kortikosteroid enjeksiyonu
 3. Kolşisin
- C. Kronik dejeneratif artritin tedavisi zordur. NSAİİ'lar genellikle kullanılabilir.

Alternatif Tanı: Septik Artrit

Septik artrit genellikle subakut eklem ağrısıyla prezente olur, düşük derecede ateş, ilerleyici ağrı ve sakatlıkla ilişkilidir. Hastalık genellikle hematojen yayılım yoluyla meydana geldiğinden bakteriyemi açısından risk faktörü (enjeksiyonla madde kullanımı gibi) varlığı söz konusu olabilir. Dissemine gonore aşağıda ayrıca tartışılmıştır.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Septik artrit genellikle bakterilerin hematojen yayılımı yoluyla meydana gelir.
- B. Eklem dağılımı
 1. Diz en fazla etkilenen eklemdir.
 2. Monoartiküler artrit kuraldır, multiple eklem tutulumu hastaların < %15'inde görülür.
 3. Enfeksiyon en sık OA veya RA gibi hastalıklardan etkilenmiş daha önceden deforme olan eklemlerde görülür.
- C. Staphylococcus aureus en sık görülen organizmadır ve streptococcus türleri bunu takip eder.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Klinik bulgular
 1. Ateş bir çok hastada ortaya çıkar
 - a. Bir meta analizde septik artriti olan hastaların %57'sinde ateş olduğu gösterilmiştir.
 - b. Septik artriti olan hastaların %40'ından fazlasında ateş görülmediğine dikkat edin.
 - c. > 39°C ateş nadirdir.
 2. Eklem ağrısına neden olan septik artrit için prediktif bulgular; yakın zamanda geçirilmiş eklem cerrahisi (LR+ 6,9) ve cilt enfeksiyonu varlığında prostetik diz veya kalça bulunmasıdır (LR+ 15,0).



Ateş septik artriti diğer monoartiküler artrit formlarından ayıramaz. Gut hastalığı bulunan hastalar febril olabilirken bununla birlikte septik eklemi olanlar febril olmayabilir.

- B. Laboratuvar bulguları
 1. Hastaların %50'sinde WBC > 10.000/mcL'dir.
 2. Kesin tanı gram boyama ve kültürle konulur.
 - a. Septik artriti olan olguların %75'inde sinovyal sıvının gram boyaması pozitifdir.
 - b. Enfekte olan organizma S.aureus olduğunda gram boyamanın pozitif olma olasılığı daha yüksek iken başka bir organizma enfekte olduğunda pozitif olma olasılığı daha düşüktür.
 3. Sinovyal sıvıda yüksek WBC sayımı prediktiftir
 - a. Sinovyal sıvı WBC sayımı > 100.000/mcL: LR+ 28, LR+ 0,71.
 - b. Düşük WBC düzeyi tanısal değildir.
 4. Olguların yaklaşık %90'ında eklem sıvısı kültürü pozitifdir.
 5. Kan (ve uygun olduğunda balgam) kültürü de alınmalıdır.
 - a. Sinovyumdan organizma elde edilemezse organizmayı tanımlamada yardımcı olabilir.
 - b. Hastaların yaklaşık %50'sinde pozitif kan kültürü elde edilir.



Septik artritin eklem harabiyeti potansiyeli bulunmasından dolayı, akut olarak meydana gelen tek eklem inflamasyonu aksi ispat edilinceye kadar enfekte kabul edilmelidir.

Tedavi

- A. Antibiyotik tedavisi gram boyama bulgularına göre düzenlenir.
- B. Ampirik tedavi *S. Aureus*'u kapsamalıdır.
- C. Enfekte diz, iğneyle, artroskopla veya artrotomi gibi cerrahi yöntemlerle boşaltılmalıdır.
 1. Küçük eklemler genellikle seri artrosentezler ile boşaltılabilir ve lavaj yapılabilir.
 2. Büyük eklemler genellikle cerrahi drenaj gerektirir.
 3. Diz eklemi istisnadır, büyük eklem olmasına rağmen birçok olguda seri artrosentezler ile tedavi edilebilir.
- D. Semptomların başlangıcından itibaren 5 gün içinde tedavi alan hastalar en iyi prognoza sahiptir.

Alternatif Tanı: Dissemine Gonore

Dissemine gonore genellikle gençlerde ateş ve eklem ağrısı olan seksüel olarak aktif kadınlarda görülür. En yaygın görülme şekli el bileklerinde, ellerde ve dizlerde sıcaklık artışı ve ellerin arkasında diffüz eritemle birlikte olan şiddetli ağrıdır. Bazen raşlar görülebilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Dissemine gonore gençlerde ve seksüel olarak aktif kişilerde görülen romatolojik manifestasyonlarla seyreden bir hastalıktır.
- B. Kadınlarda erkeklere göre hastalığın görülme ihtimali 3 kat fazladır.



Dissemine gonore genellikle yakın zamanda cinsel yolla bulaşan hastalık öyküsü bulunmayan hastalarda görülür.

- C. Dissemine gonore iki şekilde ortaya çıkabilir: Klasik septik artrit veya tenosinovit, dermatit, ve artralji triadi.
 1. Triad reaktif özelliklerle birlikte yüksek dereceli bakteriyemiye işaret eder.
 2. Tenosinovit temel olarak ellerde ve el bileklerinde poliartralji olarak prezente olur.
 3. Raş, dağınık şekilde papüler veya veziküler raştır.
 4. Daha klasik monoartiküler septik eklem prezentasyonu hastaların yaklaşık %40'ında görülür.
 5. Tablo 27-4 iki tip prezentasyondaki çeşitli bulguların sıklıklarını göstermektedir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Tanı organizmanın izole edilmesine dayanır.
- B. Sinovyal sıvı kültürlerinin yanı sıra kan ve faringeal kültürler ile idrar veya genital sürüntülerin PCR testi gönderilmelidir.
- C. Bütün kültürler negatif ise, yüksek klinik şüphe varlığında ve uygun antibiyotiklere hızlı cevap alınmasıyla hastalığın tanısı yine de konabilir.

Tablo 27-4. Dissemine gonoreli hastalarda fiziksel bulgular ve kültür sonuçları.

Karakteristikler	Septik Artrit	Triad
% Kadın	%63	%77
Tenosinovit	%21	%87
Ateş	%32	%50
Cilt lezyonları	%42	%90
Pozitif kan kültürü	%0	%43
Eklem efüzyonu	%100	%0

Kaynak: O'Brien JP, Goldenberg DL, Rice PA. Disseminated gonococcal infection: a prospective analysis of 49 patients and a review of pathophysiology and immune mechanisms. Medicine (Baltimore). 1983;62:395-406.



Negatif kültürler dissemine gonore tanısını kesin olarak dışlamaz.

Tedavi

- A. Her 24 saatte Ceftriaxone 1 g IV veya IM veya her 8 saatte cefotaxime 1 g IV
- B. IV tedavi genellikle iyileşmeden 24-48 saat sonrasına kadar önerilmektedir.

Alternatif Tanı: Lyme Hastalığı

Lyme hastalığı, hastalığın değişik evrelerinde değişik şekillerde prezente olur. Eklem semptomlarının klasik başlangıç şekli hastalığın endemik olduğu yerlerde bulunmuş kişilerde görülen akut inflamatuvar diz ağrısıdır. Daha önceki bir kene ısırığı, raş veya nonspesifik febril bir hastalık öyküsü olabilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Lyme hastalığına Ixodes kenelerinin bazı türleriyle taşınan bir spiroket olan Borrelia burgdorferi neden olur.
- B. Keneler, hastalığı en sık olarak nimal dönemde bulaştırır.
- C. ABD'de, Ixodes türü keneler tüm doğu kıyısını, güneyden orta Teksas'a kadar batıyı, Ortabatı'nın çoğunu (Michigan, Northern Illinois, Wisconsin, Minnesota) ve batı kıyısını kapsayacak şekilde yayılmıştır.
- D. Klinik tablo Amerika Birleşik Devletleri ile Avrupa ve Asya arasında farklılık göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki görülme şekli aşağıda tartışılmıştır.
- E. Pik insidans haziran ve temmuz aylarında olmakla birlikte hastalık mart ile ekim ayları arasında görülür.
- F. Fark edilmiş ve çıkarılmış bir keneden bulaşma ihtimali çok düşüktür.
 - 1. Enfekte nimf kenelerinden bulaşma genellikle 36-48 saatlik tutunmadan sonra gerçekleşir (yetişkin keneler için daha uzun).
 - 2. Bir çalışmada, < 72 saat içinde kenenin çıkarıldığı herhangi bir kene ısırığından eritema migrans gelişmediği gösterilmiştir.
- G. Hastalık genel olarak 3 evreye ayrılır:

1. Erken lokalize hastalık

- a. En yaygın olarak cilt bulguları görülür, genellikle geniş bir alanda lokalize eritemdir.
 - (1) Hastaların %80'inde akut raş bulunur.
 - (2) Raşların %50'si belin altında meydana gelir.
 - (3) Raşın ortalama çapı 10 cm'dir.
 - (4) Raşların yaklaşık %60'ı homojen eritem şeklindedir.
 - (5) Raşların yaklaşık %30'u daha klasik hedef lezyonudur.
 - (6) Hastaların yaklaşık %10'unda multipl lezyonlar bulunmaktadır.



Lyme hastalığı bulunan hastaların sadece %30'unda klasik hedef raş görülmektedir.

b. Diğer semptomlar şunları içerir

- (1) Miyalji ve artralji (%59)
- (2) Ateş (%31)
- (3) Baş ağrısı (%28)

2. Erken dissemine hastalık (ısırmadan haftalar ila birkaç ay sonra) genellikle kalp ve santral sinir sistemini (SSS) tutabilir.

- a. SSS tutulumu kalpten daha yaygındır ve baş ağrısı, fasiyal sinir felci, lenfositik menenjit ve radikülopatiye görülebilir.
- b. Kalp tutulumunda genellikle iletim anormallikleri (AV blok) görülür.

3. Eklem semptomları hastalığın geç döneminde baskındır.

- a. Tedavi edilmemiş hastaların %60'ında enfeksiyondan aylar sonra meydana gelir.
- b. Monoartiküler diz artrit en yaygın görülen bulgudur.
- c. İntermittan ataklar veya oligoartiküler artrit de meydana gelebilir.
- d. Hastaların çok küçük bir kısmı subjektif şikayetlerin hakim olduğu bir kronik sendrom yaşamaya devam eder.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Lyme hastalığının kesin tanısı klinik özelliklere, maruziyet öyküsüne ve antikor titrelerine dayanmaktadır.
- B. Antikor oluşumu hastalığın erken döneminde duyarlı değildir ve bu nedenle akut enfeksiyonun olduğu dönemde yardımcı olmayabilir.
- C. Artritin olduğu dönemde antikorlar neredeyse %100 sensitiftir.

Tedavi

- A. Lokalize ve dissemine Lyme hastalığının tedavisinde etkili olan multipl antibiyotik rejimleri bulunmaktadır.
- B. Kene ısırığından sonra hastalığın önlenmesi için profilaktik tedavi olarak tek doz doksisiklin verilmesi hastalığın önlenmesinde etkilidir ancak kene ısırmasından sonra endemik alanlarda bile lyme hastalığının meydana gelmesi düşük bir ihtimal olduğundan genellikle önerilmez.
- C. Lyme hastalığının neden olduğu artrit tedavisi için 4 haftalık oral antibiyotik kullanılır.
- D. Lyme hastalığının uygun tedavisinden sonra gelişen kronik semptomlar yoğun antibiyotik tedavisine yanıt vermez.

VAKA ÇÖZÜMLEME

1

Bayan K'nın sinovyal sıvı aspirasyonundan elde edilen sıvı: 25 mL, translüsent, sarı renkteydi. WBC %56 PNL olmak üzere yaklaşık olarak 55.000/mcL idi. Gram boyaması negatifti. Polarize ışık mikroskopisi ile yapılan kristal incelemesinde monosodyum ürat kristalleriyle uyumlu, negatif çift kırım gösteren kristaller görülmesi nedeniyle gut tanısı konuldu.

ANA YAKINMA

HASTA 2

Bayan C, 50 yaşında eklem ağrısı şikayetiyle polikliniğe başvuran kadın hasta. Eklem ağrısının el ve el bileklerinde ve iki yıldır olduğunu belirtiyor. Şiddetli olmayan ancak yaygın ağrı ve katılık tarif etmekte. Belirtiler en çok sabahları görülmekte ve iki-üç saat sonra düzelmekte. Özellikle kötü olduğu günlerde NSAİİ kullandığını ve orta derecede fayda gördüğünü belirtmekte.



Bu noktada ana hipotez ve alternatifler nelerdir ve atlanmaması gereken tanılar hangileridir? Ayırıcı tanılar nelerdir, hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Sabah tutukluğu birçok artrit tipinde yaygın olmasına rağmen, Bayan C'nin uzun süreli semptomları inflamatuvar artrit düşündürür. Diğer sistemik semptomların bulunmadığı görünmekte ve yakın zamanda enfeksiyon öyküsü bulunmamaktadır. Bu noktada bu olgudaki önemli özellikler, eklem ağrısının inflamatuvar ve poliartiküler tutulum ve semptomların kronik olmasıdır.

Bu noktaları düşünerek, orta yaşlı kadın hastada, RA ayırıcı tanıda önde gelir. Kronisite, başlangıç yaşı, ve eklem dağılımı bu tanıyı desteklemektedir. Psöriyatik artrit özellikle erken dönemde RA'dan ayırımı yapılamaz ve akla gelmesi gerekmektedir. SLE de kronik ve inflamatuvar artrit nedeni olabilir. Ancak hasta, SLE'nin ortalama başlangıç yaşından daha yaşlıdır ve diğer organ sistem tutulumu mevcut değildir.

OA ve CPPD gibi dejeneratif artritler akılda bulundurulmalıdır ancak eklem dağılımı ve artrit inflamatuvar doğası nedeniyle bu tanılar daha az olasıdır. Tablo 27-5'te ayırıcı tanılar listelenmiştir.

2

Bayan C anjiyotensin reseptör inhibitörü ile kontrol edilen orta derecede hipertansiyon dışında ek bir hastalığa sahip değildir. Başka eklem ağrısı olmadığını ifade etmektedir. Psöriyazis öyküsü bulunmamaktadır. Vital bulguları, vücut sıcaklığı: 37,1°C,

Muayene bulguları ile sıvının inflamatuvar özellikte olması uyumluydu. Akut gut sıklıkla yüksek WBC sayımıyla birlikte olan aşırı inflamasyon gösteren dizlerle ilişkilidir. Pozitif kristal muayenesi tanının gut olmasını kesinleştirdi.

Hasta NSAİİ ve kolşisinle tedavi edildi ve hasta uygulanan tedaviye iyi yanıt verdi. Bu Bayan K'nın ilk atağı olduğundan dolayı profilaktik tedavi verilmedi.

Tablo 27-5. Bayan C için tanısal hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Ana Hipotez		
Romatoid artrit	Sabah katılığı, simetrik poliartrit, sıklıkla MKF eklemi içerir	Klinik tanı, romatoid faktör, anti sitriline protein antikor
Alternatif Hipotezler		
Psöriyatik artrit	Psöriyazis, daktilit, spinal artrit, genellikle asimetrik, genellikle DIF eklemlerini içermekte.	Klinik tanı
Sistemik lupus eritematozus	Multisistem hastalığı, Kadınlarda erkeklere göre daha yaygın Amerika Birleşik Devletleri'nde, Asyalılar Afrika Amerikalılar, Afrika Karayipleri ve Hispanik Amerikalılarda daha yaygın	Seroloji ve diyagnostik kriterlerin yardımıyla klinik tanı,
Diğer Alternatif		
Osteoartrit	Elde, yük taşıyan eklemlerde kronik artrit, DIF ve PIF tutulumu CP tutulumundan daha yaygın görülür.	Etkilenen eklemlerin radyografisi

Vital bulguları, vücut sıcaklığı: 37,1°C, kan basıncı: 128/84 mm Hg, nabız: 84/dk, solunum sayısı: 14/dk. Genel fizik muayenesi normal. Kardiyak muayenesinde 2/6 sistolik ejeksiyon üfürümü var. Eklem muayenesi bilateral MKF'lerde ve el bileklerinde eklem hareket açıklığında kısıtlanma bulunduğunu göstermekte. Sağ 3. ve 4. MKF'de ve sol 3. MKF'de şişlik bulunmakta. Hareketin sonlarında ağrı olmakta ve eklemden katılık bulunmakta. Ayrıntılı cilt muayenesi normal. Muayene esnasında tırnaklarında oje mevcuttu.



Klinik bilgi tanı için yeterli mi? Eğer değilse başka hangi bilgilere ihtiyaç duyarsınız?

Ana Hipotez: RA

Tipik Başvuru Biçimi

RA sıklıkla orta yaş kadınlarda, ellerde ağrılı, kısıtlı, ve şiş simetrik poliartrit ile ortaya çıkmaktadır. Sabah katılığı sıklıkla baskın semptomdur. Muayenede genellikle el bilekleri, MKF ve proksimal interfalangeal eklemlerde şişlik ve hassasiyet görülür. Laboratuvar incelemesinde inflamasyon anemisi ve pozitif RF ve anti-sitrilüine protein antikörlerini (ACPA, bazen anti-CCP olarak adlandırılır) görülebilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. RA idiyoPATİK inflamatuvar artritler için bir paradigmadır.
- B. RA'nın olmazsa olmazı, en sık olarak elleri ilgilendiren inflamatuvar sinovitin varlığıdır. Bu sinovit ilerleyen dönemde artiküler ve periartiküler dokuya zarar veren pannus oluşumuna neden olur.
- C. RA yaygın ve güçten düşürücü bir hastalıktır.
 1. RA prevalansı yaklaşık %1'dir.
 2. Hastaların %28'i tanıdan sonraki bir yıl içinde çalışmayı bırakır.



RA kronik, simetrik poliartriti olan her yetişkin hastada akla gelmelidir.

- D. RA'nın genel bulguları:
 1. Ellerin simetrik artrit
 2. Serumda RF ve ACPA varlığı
 3. El ve el bileği grafisinde RA'nın tipik radyografik bulgularının varlığı
 4. Uzun sabah tutukluğu (> 30-60 dakika), inflamatuvar artritli hastalarda klasik bir bulgudur.
- E. En sık tutulan eklemler
 1. El
 - a. El bilekleri, MKF ve PIF eklemleri en sık etkilenenlerdir.
 - b. Distal interfalangeal (DIF) eklemleri sıklıkla etkilenmez.
 - c. Kuğu boynu ve düğme iliği deformiteleri ile birlikte MKF'lerin ulnar deviasyonu RA'nın klasik bulgularıdır.
 - d. Şekil 27-2'de klasik RA'lı hastanın eli görülmektedir.
 2. Dirsek
 3. Diz eklemleri
 4. Ayak bileği
 5. Servikal omurga
 - a. Genellikle boyun ağrısı ve katılık olur.
 - b. C1-C2 instabilitesi tenosinovite bağlı sekonder olarak görülebilir.
 - (1) Servikal miyelopati neden olabilir.



Uzun sabah katılığı inflamatuvar artrit için iyi bir ipucudur.



Şekil 27-2. Elde romatoid artrit.

- (2) Elektif endotrakeal entübasyon öncesinde hastalarda servikal omurganın radyografik görüntülenmesi önerilir.
- F. RA yerleştikten sonra, eklem hasarı olmaya başlar ve bu durum radyografilerde görülür. Kronik sinovit eklem ve kartilaj erozyonuna neden olur.
- G. Uzun süren RA, eklem hasarı ve periartiküler yapıların hasarlanması ile ciddi eklem deformitesine neden olabilir.
- H. RA'nın eklem dışı bulguları:
 1. Romatoid nodüller, genellikle ekstensör yüzeyler üzerinde görülür.
 2. Kuru göz semptomları yaygındır.
 3. Pulmoner nodüller veya interstisyel akciğer hastalığı
 4. Perikardiyal hastalık
 - a. Asemptomatik perikardiyal efüzyon en yaygındır.
 - b. Restriktif perikardit meydana gelebilir.
 5. İnflamasyon anemisi (bölüm 6'ya bakınız) RA'da tipik bulgudur.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. RA'nın tanısı başlangıç anında inflamatuvar artrit diğer nedenlerine benzeyebileceği için zor olabilir.
- B. Sabah tutukluğu, RA için bir tanı testi değildir. Sabah tutukluğu > 30 dakika için test özellikleri:
 1. Duyarlılık, %74-77; özgüllük, %48-52
 2. LR+, 1.4-1.6; LR-, 0.54-0.44.
- C. Serolojiler
 1. RF nonspesifik bir testtir.
 - a. Ara sıra sağlıklı insanlarda ve enfeksiyon, sarkoidoz ve periodontal hastalıklar gibi birtakım inflamatuvar durumlarda pozitifdir.

- b. RF'nin test özellikleri farklı çalışmalarda değişiklik gösterir ancak, bir meta analizde şu sonuç bulunmuştur: Sensitivite %69, spesivite %85; LR+, 4,86; LR-, 0,36

2. ACPA, RA'yı RF'den daha iyi öngören daha yeni bir testtir. Aynı meta-analize göre ACPA için duyarlılık, %62; özgüllük, %95; LR+, 12,46; LR-, 0,36.



Pozitif ACPA'nın RA tanısında prediktivitesi yüksektir.

3. Uygulamada, RF ve ACPA birlikte kullanılır. Bu testler pozitifse hastalar RA açısından yüksek risklidir.

C. Amerikan Romatoloji Derneği (ACR) RA için tanı kriterleri geliştirmiştir (tablo 27-6).

1. Bu kriterler en az bir eklemde başka nedenler ile açıklanmamış klinik sinoviti olan hastalarda kullanılmak üzere anlamlıdır.
2. $\geq 6/10$ skor kriteri tamamlar.
3. Bu kriterler çalışmaları standardize etmek için geliştirilmişlerdir ve tanı kriteri olarak kullanılamazlar. RA'nın klinik özelliklerinin altını çizmekte yardımcı olabilirler.
4. ACR kriterlerinin test karakteristikleri, hastalığın seyri esnasında ne zaman değerlendirildiklerine ve RA tanısında kullanılan eşik değere bağlı olarak değişmektedir. Temsilen duyarlılık ve özgüllükleri: sırasıyla %62-84 ve %60-78 şeklindedir.

D. Diğer çok spesifik bulgular romatoid nodüllerin varlığı (LR+ > 30) ve uyumlu radyolojik değişikliklerdir (LR+ 11).

Tablo 27-6. 2010 ACR/EULAR RA için sınıflama kriterleri.

Kategori	Kriterler	Skor
Eklem tutulumu	1 büyük eklem	0
	2-10 büyük eklem	1
	1-3 küçük eklem	2
	4-10 küçük eklem	3
	>10 eklem (büyük veya küçük)	5
Seroloji	Negatif RF ve negatif ACPA	0
	Düşük-pozitif RF veya düşük pozitif ACPA	2
	Yüksek-pozitif RF veya yüksek pozitif ACPA	3
Akut faz reaktanları	Normal CRP ve normal ESR	0
	Anormal CRP ve anormal ESR	1
Semptomların süresi	< 6 hafta	0
	≥ 6 hafta	1

RF, romatoid faktör; ACPA, anti-sitüline protein antikoru; ESR, eritrosit sedimentasyon hızı; CRP, c reaktif protein

Tedavi

- A. RA'nın tedavisi romatologlar tarafından yönetilir.**
- B. Erken ve agresif tedavinin uzun vadeli sonuçları belirgin şekilde iyileştirdiği düşünülmektedir.**
- C. İlaç tedavileri hastalığın semptomlarını tedavi edenler ve hastalık sürecini modifiye edenler olarak ayrılmıştır.**
- D. Semptomları tedavi etmek için kullanılan ilaçlar:**
 - 1. NSAİİ**
 - a. Genellikle hastalığın erken sürecinde tanı konulmasına devam edilirken semptomların rahatlaması için kullanılır.
 - b. Nadiren, erken dönem hafif düzeyde hastalığı olanlar sadece bu tedavilerle kalabilir.
 - 2. Kortikosteroidler**
 - a. Genellikle mükemmel semptom kontrolü sağlar, ancak anlamlı uzun dönem yan etkileri nedeniyle en düşük dozda ve mümkün olan en az sürede kullanılır.
 - b. Tartışmalı olsa da eklem harabiyetini yavaşlattıkları söylenmektedir.
- E. Hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar (DMARD'lar)**
 - 1. Geleneksel DMARD'lar şunları içerir:**
 - a. Hidroksiklorokin
 - b. Metotreksat
 - c. Leflunomid
 - d. Sülfasalazin
 - 2. Biyolojik DMARD'lar şunları içerir:**
 - a. Etanersept
 - b. Infliximab
 - c. Abatacept
 - d. Rituksimab
 - 3. En yeni DMARD ajanı olan tofacitinib, janus kinazı inhibe ederek sitokin ve büyüme faktörü sinyalizasyonunu engelleyen bir ilaçtır.**
 - 4. Yaygın olan tedavi yöntemi, düşük doz prednizon ve metotreksat ile başlar. Yeterince kontrol edilemeyen hastalarda bir sonraki adım olarak hidroksiklorokin veya etanersept gibi biyolojik ajanlar eklenir.**

TANI KOYMA

Bayan C'nin semptomları RA için tipiktir. RA açısından ACR kriterlerinin dördünü zaten karşılıyor. İleri değerlendirme RA'yı işaret eden diğer bilgilerin toplanmasına ve muhtemel diğer tanıların konulmasına yönelik olmalıdır.

2

Demir çalışmalarıyla birlikte tam kan çalışmaları, RF, anti CCP, ve antinükleer antikorlar (ANA) çalışmaları yapıldı. El radyografileri istendi.



RA hipotezimiz tanı eşiğini geçti mi? Diğer alternatifleri dışladınız mı? Alternatif tanıları dışlamak için başka testlere ihtiyaç var mı?

Alternatif Tanı: Psöriyatik Artrit

Tipik Başvuru Biçimi

Psöriyatik artrit en sık olarak psöriyazis öyküsü olan orta yaş kadınlarda, eklem ağrısıyla kendini gösterir. Sıklıkla el bileklerini, MKF, PIF ve DIF eklemleri içeren inflamatuvar artrit semptom ve bulguları mevcuttur. Cilt muayenesinde, psöriyazis ve psöriyatik tırnak değişiklikleri görülür.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Psöriyazis, artrit ile komplike olabilen yaygın bir cilt hastalığıdır.
- B. Psöriyatik artrit seronegatif spondiloartritlerden birisidir.
 1. Seronegatif spondiloartritler inflamatuvar aksiyal omurga tutulumu, asimetrik periferik artrit, entezopati ve inflamatuvar göz hastalıkları ile karakterize hastalıklardır.
 2. Bu hastalıkları olan hastalar klasik olarak negatif ANA ve RF'ye sahiptir ve gruba "seronegatif" adını verir.
 3. Diğer seronegatif spondiloartritler ankilozan spondilit, reaktif artrit ve inflamatuvar bağırsak hastalıkları ile ilişkili artritlerdir.
- C. Psöriyatik artritte artrit dağılımı değişken olmakla birlikte 3 genel görülme şekli bulunmaktadır.
 1. Oligoartrit: sıklıkla büyük eklemleri ve eli tutar. Daktilit, hem artrit hem de tenosinovit'e sekonder olarak "sosis parmağına" neden olan tüm parmağın şişmesi klasik bir bulgudur.
 2. RA'ya benzer poliartrit.
 3. Spinal artrit
- D. Psöriyatik artrit, özellikle her iki hastalığın da erken döneminde RA'dan ayırt edilemeyebilir.
 1. El radyografileri erozyon gösterebilir.
 2. Psöriyatik artrit olan hastaların yaklaşık %10'unda pozitif RF bulunur.
- E. Ayırıcı özellikler şunları içermektedir:
 1. DIF eklemlerin sık tutulumu
 2. RA'te sık görülmeyen omurga tutulumu
 3. Teleskop parmağına neden olan eklem çevresindeki belirgin kemik destrüksiyonu olan artrit mutilans sendromu.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Psöriyatik artrit en diyagnostik özelliği psöriyazis varlığıdır.
 1. Psöriyazis, olguların %70'inde artrit önceden meydana gelir.
 2. Artrit ve psöriyazis hastaların %15'inde eş zamanlı olarak başlar.
 3. Her ne kadar cilt hastalığı açısından aile öyküsü bulunabilse de hastaların yaklaşık %15'inde hastalığın başlangıcında psöriyazis olmaz.
- B. Tanıdan şüphelenilen bütün hastalarda çok dikkatli cilt muayenesi yapılmalıdır.
- C. Tırnak bulguları
 1. Psöriyazis tırnaklarda fark edilebilir değişikliklere neden olur (pitting denilen çukurlaşma, yağ lekesi görünümü)
 2. Tırnak değişiklikleri psöriyazis olan hastaların %20'sinde olur, ancak psöriyazisle birlikte artrit olan hastaların %80'inde görülür.

3. Tırnak değişiklikleri özellikle DIF artritli olan kişilerde fazladır.



Psöriyatik artrit düşünülüyorsa ayrıntılı cilt ve tırnak muayenesi önemlidir. Tırnak ojesi muayene için temizlenmelidir.

Tedavi

Psöriyatik artrit tedavisi RA ile benzerdir.

Alternatif Tanı: SLE

Tipik Başvuru Biçimi

SLE klasik olarak genç kadınlarda sıklıkla yorgunluk ve ellerde artrit ile prezente olur. Öyküde asıklıkla plörezi atağı veya tanı koyulmamış anemi gibi şüpheli bulgular bulunmaktadır.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. SLE primer olarak doğurganlık yaşında bulunan kadınları etkileyen bir sistemik otoimmün hastalıktır.
- B. Çeşitli gruplar hastalığa daha yatkındır.
 1. Kadın: Erkek oranı 9:1'dir.
 2. Hastaların %5'i aynı hastalığı olan 1. derece akrabası olduğunu belirtir.
 3. Beyaz ırktan olmayan kadınlar en sık olarak etkilenir.
- C. Neredeyse bütün organlar tutulabilir ancak eklemler, deri, seröz zarlar ve böbrekler en sık olarak etkilenenlerdir.
- D. Hastalığın patogenezi, bir dizi nükleer antijene karşı oto-antikorların oluşumu ile ilgilidir. Bunlardan ANA en yaygın olanıdır.
- E. Başlangıçta ve takiplerde SLE'nin en sık görülen özellikleri tablo 27-7'de listelenmiştir.

Tablo 27-7. Başlangıçta ve hastalığın seyri sırasında klinik manifestasyonlar.

Bulgular ve Semptomlar	Başlangıçtaki Prevalans	Herhangi Bir Zamanda Prevalans
Artralji	%77	%85
Raşlar	%53	%78
Konstitusyonel	%53	%77
Renal tutulum	%38	%74
Artrit	%44	%63
Reynoud fenomeni	%33	%60
SSS tutulumu (en sık baş ağrısı)	%24	%54
GI (en sık karın ağrısı)	%18	%45
Lenfadenopati	%16	%32
Plörezi	%16	%30
Perikardit	%13	%23

Kanıt-Dayalı Tanı

- A.** SLE tanısı özellikle hastalığı hafif olanlarda zor olabilir.
- B.** Araştırma amaçları için, ACR tanıyı standardize etmek için kriterler geliştirdi.
- Kriterler;
 - Malar raş
 - Diskoid raş
 - Fotosensitivite
 - Oral ülserler
 - Artrit (nonerozif artrit)
 - Serozit (plörezi veya perikardit)
 - Renal bozukluklar (proteinüri veya hücre silendirler)
 - Nörolojik bozukluklar (baş ağrısı, nöbetler veya başka nedenlerin olmadığı psikoz)
 - Hematolojik bozukluklar (hemolitik anemi veya herhangi bir sitopeni)
 - İmmünolojik bozukluklar (anti-DNA, anti-SM veya antifosfolipid antikorları)
 - Pozitif ANA
 - SLE tanısı bu kriterlerden dört veya daha fazlasının varlığını gerektirir.
 - Yukarıda RA ile ilgili bölümde tartışılan tanı ölçütlerinin klinik olarak kullanımına ilişkin aynı çekinceler (kriterlerin araştırma amaçlı belirlenmiş olması) burada da geçerli olsa da klinik pratikte SLE kriterleri sıklıkla kullanılmaktadır.
- C.** SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) grubu tarafından daha yeni tanı kriterleri geliştirilmiştir.
- Bölümün sonunda atıfta bulunulan bu kriterler, SLE'nin serolojik ve patolojik kanıtlarına daha fazla öncelik vermektedir.
 - Bir hasta şunlar ile kriterleri karşılayabilir; biyopsi ile kanıtlanmış SLE nefriti ve ANA veya anti-dsDNA antikorlarının varlığı.
- D.** Tanı kriterleri için test özellikleri Tablo 27-8'de verilmiştir. Bu tabloya ayrıca çeşitli bireysel kriterler için test özellikleri de dahildir.
- E.** ACR kriterlerinin karşılanması veya anti-Sm antikorunun varlığı SLE tanısını oldukça desteklerken SLICC kriterlerinin karşılanmaması veya ANA'nın negatifliği ise SLE tanısından oldukça uzaktır.
- F.** Antikorlar
- SLE'de antikorlar önemli diyagnostik bilgiler sağlar.
 - ANA ve anti-Ds DNA
 - ANA SLE için en sensitif testtir ancak spesifik değildir.
 - Anti-DsDNA ve anti-SM yüksek oranda spesifiktir. Lupus nefritinin varlığı ile de ilişkilidir.
 - Anti-DsDNA hastalık aktivitesi ile değişirken ANA değişmez.
-  Negatif ANA, SLE'yi ekarte eder. Pozitif anti-dsDNA veya anti-Sm SLE tanısı koydurur.
- ANA ve anti-Ds DNA'nın prediktif değerleri;
 - Bu paternler belli ölçüye kadar aşağıda tartışılan diğer spesifik antikorlarla koreledir ve kullanımlarının yerini büyük ölçüde bu testler almıştır.

Tablo 27-8. SLE tanısında ACR ve SLICC kriterleri için test özellikleri ve bireysel kriterler.

Bulgular	Sensitivite	Spesifite	LR+	LR-
ACR kriterleri	%83	%96	21	0.18
SLICC kriterleri	%87	%84	6.1	0.04
Oral ülserler	%44	%92	6.0	0.61
Skar birkamayan alopesi	%32	%96	7.4	0.71
Serozit	%35	%97	12.6	0.66
Renal bozukluk	%33	%96	9.1	0.70
Lökopeni	%46	%95	8.9	0.57
Anti-dsDNA	%57	%89	5.4	0.44
ANA	%96	%45	1.7	0.77
Anti-Sm	%26	%99	20.0	0.75
Düşük kompleman	%59	%93	7.9	0.44

ACR, Amerikan Romatoloji Koleji; ANA, antinükleer antikor; SLICC, Sistemik Lupus Uluslararası İşbirliği Klinikleri; SLE, sistemik lupus eritematozus. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS ve arkadaşlarından elde edilen veriler: Sistemik lupus eritematozus, Arthritis Rheum için Sistemik Lupus Uluslararası İşbirliği Klinikleri sınıflandırma kriterlerinin türetilmesi ve doğrulanması. 2012 Ağustos;64(8):2677-2686.

(2) Genel olarak, boyama paternlerinin anlamı şu şekildedir:

- Homojen: SLE'de, RA'da ilaç ile indüklenen lupusta görülür.
 - Periferal: SLE için en spesifik patern
 - Benekli: En az spesifik patern, romatolojik hastalığı bulunmayan kişilerde düşük titreli ANA ile birlikte görülür.
 - Nükleolar: Skleroderma ve Raynaud fenomeni olan hastalarda görülür.
- Diğer serolojiler hastalığın çeşitli alt tipleri ile ilişkili olduğundan faydalıdır.
 - Anti-RNP: Raynaud fenomeni ve miyozit ile ilişkilidir ve miks bağ dokusu hastalığına karşı oldukça duyarlıdır.
 - Anti-SSA / Ro ve anti-SSB / La: Sjögren sendromu ve fotosensitivite ile ilişkilidir.
 - Anti-ribozomal P: SLE için oldukça spesifiktir.
 - Tablo 27-9 romatolojik hastalığı olduğundan şüphelenilen kişilerde elde edilebilecek çeşitli serolojileri göstermektedir.

G. Komplemanlar

- Kompleman testleri SLE aktivitesini takip etmek için faydalıdır ancak nonspesifiktir.
- C3, C4 ve CH50 düzeyleri lupus aktivitesinin olduğu dönemlerde düşmeye eğilimlidir.

Tedavi

- RA'ya benzer şekilde SLE tedavisi komplikedir ve büyük ölçüde romatologların sorumluluğundadır.
- Genel olarak, NSAİİ'ler, kortikosteroidler, immunsupresifler tedavinin temelini oluşturur.
- NSAİİ'ler genellikle inflamatuvar semptomların semptomatik rahatlatılması amacıyla kullanılır. Nefrotoksik yan etkilerinden dolayı dikkatli olmak gerekir.

Tablo 27-9. Romatolojik hastalıklarda yaygın serolojiler.

Antikor	Klinik ilişkisi
Anti-DsDNA	SLE nefriti
Anti-Smith	SLE
Anti-RNP	Raynoud fenomeni ve SLE'de miyozit
Anti Ribozomal P	SLE için yüksek özgüllük
Anti SSA/Ro, Anti SSB/La	Sjögren sendromu ve kutanöz lupus
Anti-histon antikorları	İlaç ile indüklenen lupus
Anti-Jo-1	Polimiyozit/Dermatomyozit
Anti-DNA topoizomerez 1 (SCL-70), anti-RNA polimeraz 1 ve 3	Sistemik skleroz (skleroderma)
ANCA	Granümatöz polianjit, mikroskopik polianjit ve polianjitli eozinofilik granülolematozis dahil birçok vaskülit hastalığı
Anti-U1 RNP antikorları	Mix bağ dokusu hastalığı
Anti-GBM	Anti-GBM antikor (Goodpasture sendromu)

ANCA, anti-nötrofil sitoplazmik antikor; anti-GBM, anti-glomerüler bazal antikorlar; SLE, sistemik lupus eritematozus.

- D.** Kortikosteroidler ve hidroksiklorokin, çoğunlukla uzun dönem tedavide kullanılır ve yüksek doz kortikosteroidler hastalığın şiddetlendiği dönemlerde kullanılır.
- E.** Siklofosfamid, mikofenolat mofetil, ve azatiyopürin SLE'de en sık kullanılan immunsupresiflerdir. Lupus nefritinin tedavisinde yaygın biçimde kullanılırlar.

VAKA ÇÖZÜMLEME

2

Bayan C'nin laboratuvar ve radyolojik test sonuçları şu şekildedir: Hgb: 10,5 d/dL, HCT: %31.0. serum ferritin: 95 ng/mL (nl > 45 ng/mL), serum demiri: 36 mcg/dL (nl 40-160 mcg/dL), TIBC: 200 mcg/dL (nl 230-430), RF: 253 internasyonal ünite/mL (nl <10 internasyonal ünite/mL), anti-CCP: 1000 ünite/mL (nl <100 ünite/mL), ANA: 2560 titre (nl <80), anti-DsDNA <10 titre (nl <10), el grafisi: Klinik tutulum olan 3 MKF ekleminde periartiküler erozyonlar.

RA tanısı artık oldukça kesindir. Klinik tablonun yanı sıra kronik enflamasyon anemisi, yüksek RF ve anti-CCP ve pozitif ANA gösteren laboratuvar testleri tanıyı destekler. (RA'lı hastaların yaklaşık %40'ında pozitif ANA'lar vardır.) Tedavide ilk adım Bayan C'nin semptomlarını kontrol etmek olsa da (NSAİİ'lar ve prednizon ile bunun sağlanması muhtemeldir), DMARD tedavisinin uygulanabilmesi için hemen bir romatologa sevk edilmelidir. Eklem radyografilerinde şimdiden destrüktif bulguları vardır.

ANA YAKINMA

HASTA 3

Bayan T 21 yaşında son 2 gündür olan eklem ağrısı ve raş şikayetiyle başvuruyor. İki gün öncesine kadar iyi olduğunu, ancak sabah uyanığında her iki dizinde şiddetli ağrı ve her iki el bileğinde hafif ağrı olduğunu belirtmekte. Diğer eklemlerinden herhangi bir şikayeti yok. Kol ve bacakların distalinde nonpruritik raşlar olduğunu belirtmekte. Bayan T raşları lekelenme olarak belirtmekte. Son iki gündür eklem ağrıları daha da kötüleşmiş ve her iki dizinin de şiştiğini belirtmekte.



Bu noktada ana hipotez nedir, alternatifler ve atlanmaması gerekli tanılar hangileridir? Ayırıcı tanılar nelerdir ve hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Bayan T'de akut başlangıçlı poliartiküler eklem semptomları bulunmaktadır. Diz şişliği öyküsü nedeniyle artraljiden ziyade artrite yönlendirir. Önemli noktalar; akut başlangıçlı olması, poliartiküler tutulum olmasıdır. Bu noktaları düşünerek semptomlara ve demografik özelliklere dayalı olarak ayırıcı tanıyı daraltığımızda olası etiyolojilerin kısa bir listesini çıkarıyoruz.

Hastalığın akut oluşu nedeniyle enfeksiyöz artritler güçlü bir biçimde akla gelmelidir. Birçok viral hastalık artrite neden olabilir. Parvovirus muhtemelen en yaygın nedendir. Bakteriyal enfeksiyonlar çeşitli yollarla artrite neden olabilir. Septik artritler yukarıda tartışıldığı üzere diseminasyonla gonorede olduğu gibi poliartiküler olabilir. Bakteriyal endokardit aseptik poliartrite neden olabilir ve artraljiye neden olabilir. Akut romatizmal ateş klasik olarak migratuvar poliartrite ve raşa neden olabilir. Lyme hastalığı yukarıda tartışıldığı üzere sıklıkla monoartiküler olur ancak poliartiküler şekilde de görülebilir. Enterik ve ürogenital enfeksiyonlardan sonra meydana gelen reaktif artrit de olasıdır.

Akut başlangıç nedeniyle düşük bir olasılık olsa da primer romatolojik hastalıklar da göz önünde bulundurulmalıdır. Artriti ve raşı olan genç bir bayanda SLE ayırıcı tanılarının içerisinde yer almalıdır. Yukarıda tartışıldığı üzere raş, artraljiler ve artrit SLE hastalığı bulunan kişilerde en yaygın görülen semptomlardır. Akut başlangıçlı olmasına ek olarak, diğer organ sistemi tutulumunun olmaması SLE için biraz sıra dışı olacaktır. RA hastanın yaşına göre çok az muhtemel olmakla birlikte, Still hastalığı genç hastalarda akut olarak başlayabilir.

Viral artritler, bakteriyel artritlere kıyasla daha sık görüldüğünden ve bildiğimiz kadarıyla hastanın daha önceden sağlıklı olması nedeniyle viral artrit olması bakteriyel artrite kıyasla daha olasıdır.

Tablo 27-10. Bayan T için tanısıl hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Ana Hipotez		
Viral artrit, en yaygın parvovirus	Genellikle viral semptomlar eklem ağrısı ve döküntü şeklindedir.	Antikor titreleri ve seroloji
Aktif Alternatifler		
Sistemik lupus eritematozus	Kadınlarda erkeklere göre daha sık görülen multisistem hastalığı ABD’de Asyalılar, Afrikalı Amerikalılar, Afrika Karayipleri ve Hispanik Amerikalılarda daha yaygın	Serolojiler ve diyagnostik kriterlerle desteklenen klinik tanı
Aktif Alternatifler-Atlanmamalı		
Akut romatizmal ateş	Migratuvar poliartrit, kardit, eritema marginatum	Jones kriterleri
Bakteriyel artrit (gonokokal veya nongonokokal)	Monoartiküler veya poliartriküler artrit ile birlikte olan ateş	Pozitif sinovyal sıvı kültürleri
Diğer Alternatifler		
Reaktif artrit	Yakın dönemde kolonik veya ürogenital enfeksiyon öyküsü artrit, üretrit ve iritis varlığı	Klinik tanı

3

İleri öyküde bayan T, son 2-3 gün içinde yorgunluk, miyalji ve 39.4°C’lik ateş nedeniyle polikliniğe başvurduğunu, o dönemde başka bir şikayeti olmadığını belirtmekte. Son bir yıldır üniversite öğrencisi olduğu Chicago dışına seyahat etmediğini bildiriyor. Bilinen bir kene maruziyeti yok ve nadiren şehir dışında olduğunu söylüyor. Keyif verici ilaçlar kullanmadığını seksüel olarak aktif olmadığını belirtmekte.

Fizik muayenede sağlıklı görünmekte, vital bulguları, vücut sıcaklığı: 39,6°C, kan basıncı: 106/69 mmHg, nabız: 84 atım/dk, Solunum sayısı: 14/dk. Ekstremitelerde muayenesinde, el bileklerinin eklem hareket açıklıkları normal. El bileği ve MKF’lerde son sırtta fleksiyon ve ekstansiyon ağrılı. Diz ekleminde az miktarda efüzyonla beraber sıcaklık artışı ve eklem hareket açıklıklarında hafif düzeyde azalma mevcut. Cilt muayenesinde ellerde, ayaklarda ve ekstremitelerin distalinde maküllerle birlikte diffüz eritematöz raşlar bulunmakta. Avuç içi ve ayak tabanı korunmuş. Kardiyak üfürümü yok ve geri kalan muayenesi olağan.

Hastanın verdiği öykü başlangıçtaki tanımızı desteklemektedir. Yeni geçirilmiş febril hastalık nedeniyle viral veya diğer bir postenfeksiyöz artrit en olası durumlardır. Lyme hastalığı ve bakteriyel endokardit, şüpheli temas olmaması ve hastanın diğer yönleriyle iyi durumda olması nedeniyle çok fazla olası değildir. SLE ayırıcı tanıda bulunmakta ancak çok az muhtemeldir.



Akut poliartriti bulunan bir hastada son zamanlarda geçirilmiş hastalık öyküsü ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır.



Klinik bilgi tanıyı koymak için yeterli midir? Eğer değilse başka hangi bilgilere ihtiyaç duyarsınız?

Ana Hipotez: Parvovirus

Tipik Başvuru Biçimi

Parvovirüs genellikle çocuklarla temas halinde olan gençlerde (anneler, öğretmenler, kreş çalışanları ve çocuk doktorları) görülür. Semptomatik parvovirüs, grip benzeri bir hastalık, makula döküntüsü, artralji/artrit veya bu semptomların herhangi bir kombinasyonu ile ortaya çıkabilir. Eklem semptomları genellikle haftalar içinde iyileşir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. İnsanlarda parvovirüs enfeksiyonunun beş ana manifestasyonu bulunmaktadır:
 1. Çocuklarda eritema enfeksiyozum (beşinci hastalık)
 2. Yetişkinlerde akut artropati
 3. Kronik hemolitik hastalığı olan kişilerde geçici aplastik krizler
 4. İmmün yetmezliği olan bireylerde kronik anemi
 5. Gebeliğin 20. haftası öncesinde maternal enfeksiyon komplikasyonu olarak fetal ölüm
 - B. Yetişkinlerde enfeksiyon genellikle viral semptomlar, artrit ve döküntü semptomlarını içerir.
 1. Spesifik olmayan viral semptomlar, enfekte hastaların yaklaşık yarısında görülür. Bunlar ateş, halsizlik, baş ağrısı, kas ağrısı, ishal ve kaşıntıyı içerir.
 2. Artropati hastalığı olan bireylerin %30’una eşlik eder.
 - a. Artrit simetrik bir poliartrittir.
 - b. Sıklıkla tutulan eklemler dirsekler, bilekler, dizler, ayak bilekleri, ayaklardır.
 2. Döküntü insanların yaklaşık %35’inde görülür ve 2-3 gün sürer.
 - a. Genellikle periferik maküler raş şeklinde olup gövdeye nadiren yayılım gösterir.
 - b. Birçok farklı döküntü tanımlanmıştır.
 - C. Parvovirus enfeksiyonu insidansı ocak ve haziran aylarında pik yapar.
 - D. Atak oranları %50-60’dır.
 - E. Çocuklarla temas hastalarda yaygın görülür.
 - F. Diğer virüsler daha az sıklıkla artrite neden olur (Tablo 27-11).
- ### Kanıt-Dayalı Tanı
- A. Şüpheli semptomları olan hastaların serumlarında parvovirüse karşı IgM tanımlanmasıyla yapılır.
 - B. Parvovirüsün ayırıcı tanısı SLE’yi içerir ve bu hastalıkların ayırımı zor olabilir.
 1. Her ikisi de artrit, artralji ve raş ile prezente olabilir.
 2. Her ikisi de kadınlarda erkeklerden daha yaygındır.
 3. Parvovirüslü hastalarda ANA geçici olarak yükselebilir.

Tablo 27-11. Artritin yaygın viral nedenleri.¹

Virüs	Hastalığın Karakteristikleri
Rubella	Enfeksiyonların %50'sinde görülür. Nadiren aşılama ile meydana gelir. Raş ile ilişkilidir.
Hepatit B	Artrit genellikle sarılıktan önce olur ancak karaciğer inflamasyonu ile ilişkilidir. Döküntü mevcut olabilir.
HIV	Serokonversiyon semptomu olabilir.

¹Kabakulak, arbovirüsler, adenovirüsler, koksaki virüsleri ve ekovirüslerin tümü artrit ile ilişkilidir.

Tedavi

- A. Parvovirus tedavisi semptomatiktir.
- B. NSAİİ'lar genellikle semptomlarda güzel rahatlama sağlar.
- C. Semptomlar genellikle iki hafta içinde geçer, ancak hastaların %10'u kadarında semptomlar daha uzunsürer.

TANI KOYMA

3

Bayan T, NSAİİ'lar ile tedavi edildi ve bir hafta sonraya kontrol için çağrıldı. Laboratuvar testleri istendi ve şu sonuçlar elde edildi, temel metabolik panel, normal; karaciğer biyokimyasal testleri, normal; WBC: 6800/mcL, Hgb: 12,9 g/dL, HCT: %37,9, trombosit: 182000/mcL, ESR: 68/mm/h, hızlı strep testi: negatif. HIV testi, ANA, streptokokal antikor titreleri, kan kültürleri, dışkı kültürleri, parvovirüs titreleri henüz sonuçlanmamıştı.



Parvovirüs hipotezimiz tanı eşiğini geçti mi? Diğer alternatifleri dışladınız mı? Alternatif tanıları dışlamak için başka testlere ihtiyaç var mı?

Parvovirüs veya başka bir viral artritler ayırıcı tanıda en yüksek olasılıklıdır. Laboratuvar testleri en olası tanıyı koymak ve diğer tanıları dışlamak için gereklidir. Normal karaciğer fonksiyon testleri hastadaki semptomların nedeni olarak hepatit B'yi dışlamaktadır. Negatif kan kültürü öyküye bağlı çok az olası olan bakteriyel endokardit ihtimalini daha da azaltmaktadır. Lyme hastalığı pek olası görülmediğinden seroloji gönderilmedi. Reaktif hastalık olasılığını değerlendirmek için gayta kültürü gönderildi.

Alternatif Tanı: Reaktif Artrit

Tipik Başvuru Biçimi

Reaktif artrit klasik olarak subakut oligoartiküler tutulum gösterir. Sıklıkla diz eklemleri, ayak bileklerini etkiler ve bel ve sırt ağrısı ile prezente olur. Öncül bir enfeksiyon öyküsü, üretrit ve konjunktivit semptomları olabilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Reaktif artrit, enterik ve ürogenital enfeksiyonların komplikasyonu olarak meydana gelen akut artrittir.

- B. Hastalığın bulguları tetikleyen enfeksiyondan 1-4 hf sonra görülür, ancak sıkça tetikleyen hastalık asemptomatiktir.



Reaktif artrit sıklıkla öncesinde belirgin bir enfeksiyon olmadan ortaya çıkar.

- C. Reaktif artrit, seronegatif spondiloartropatilerden biridir ve bu sınıftaki diğer hastalıklarla ortak özellikler taşır.

1. Artrit tipik olarak alt ekstremitelerin büyük eklemlerini tutan asimetrik bir oligoartrit şeklindedir.
 - a. Diz eklemleri, ayak bilekleri ve ayak eklemleri en yaygın etkilenen eklemlerdir.
 - b. Daktilit, topuk ağrısı, bel-sırt ağrısı hastaların %50-60'ında görülür.

2. HLA B-27 antijeninin varlığında daha şiddetli artrit ve daha uzun süreli hastalık görülür.

- D. Reaktif artrit varlığı sıklıkla entezit, tendinit, bursit, üretrit, konjunktivit gibi ekstraartiküler manifestasyonları sıklıkla içermektedir.

1. Üretritten sonra sıklıkla takip eden diğer bulgular sırasıyla göz bulguları ve artrittir.
2. Diğer ilişkili bulgular, raş, tırnak değişiklikleri ve oral ülserleri içermektedir.
3. Tablo 27-12 eski bir çalışmada çeşitli bulguların prevalansını göstermektedir.

- E. Reaktif artrit spondiloartropatilerden bir tanesidir.

1. *Shigella*
2. *Salmonella*
3. *Yersinia*
4. *Campylobacter*
5. *Chlamydia*

- F. Reaktif artrit insidansı organizmaya göre farklılık gösterir.

1. GIS enfeksiyonlarının patlak verdiği zamanlar %0-29'luk prevalans ortaya koymuştur.
2. Enterik patojen açısından pozitif gaita kültürü olan insanlar üzerinde yapılan popülasyon temelli çalışmalar, 1-3/100.000 olguluk bir insidans göstermektedir.

Tablo 27-12. Reaktif artritin özellikleri.

Özellik	Prevalans
İshal öyküsü	%6
Üretrit	%46
Konjunktivit	%31
>38.3 C° ateş	%32
Artritin lokalizasyonu	
Diz eklemleri	%68
Ayak bilekleri	%49
Ayaklar	%64

Arnett FC. Incomplete Reiter's syndrome: Clinical comparisons with classical triad. Ann Rheum Dis 1979;38(Suppl 1):suppl 73-78.

- G.** Gastrointestinal enfeksiyonlar erkek ve kadınlarda eşit derecede tetikleyicidir. Klamidyal enfeksiyon komplikasyonu olarak meydana gelen artrit kadınlarda nadirdir.
- H.** Tanı yaşı genellikle 30'lardadır.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A.** Tanı klinik olarak konulur
- B.** Her ne kadar diyagnostik kriterler üzerine uzlaşma olmasa da, ileri sürülenler major kriterleri (alt ekstremitelerin asimetrik monoartiküler veya oligoartiküler artriti ve öncesinde olan enterik veya ürogenital enfeksiyon) ve minör kriterleri (tetikleyici enfeksiyona dair kanıt veya sinovyal enflamasyona dair kanıt) içermektedir.
- C.** Enflamatuvar, asimetrik oligoartriti olan genç bir hastada yüksek klinik şüphe söz konusudur.

Tedavi

- A.** Hastaların çoğunda semptomlar bir yıl içinde çözülür.
- B.** NSAİİ'lar akut semptomların tedavisinde yararlıdır.
- C.** Kültür pozitif enterik ve klamidyal enfeksiyonlar tedavi edilmelidir.
- D.** Hastaların bir kısmında relaps, kronik artrit gelişimi, veya ankilozan spondilit gelişimi meydana gelir.
- E.** Kronik artriti bulunan, kültürleri negatif olan ancak persistan klamidyal enfeksiyonun kanıtları bulunan (pozitif sinovyal sıvı veya kan polimeraz zincir reaksiyonu [PCR]) hastaların antibiyotikle tedavi edilmesine yönelik yakın zamanda öneriler bulunmaktadır.

Alternatif Tanı: Akut Romatizmal Ateş

Tipik Başvuru Biçimi

Akut romatizmal ateş klasik olarak çocuklarda, streptokokal farenjit takibi eden haftalar içerisinde oraya çıkar. Klinik manifestasyonları; artrit, kardit, raş, subkutanöz nodüller ve koredir. Artrit tipik olarak migratuvar özelliktedir ve diz eklemi, ayak bileği ve elleri içermektedir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A.** Akut romatizmal ateş streptokokal farenjit takiben 2-4 hafta içinde meydana gelen inflamatuvar bir hastalıktır.
- B.** Çocuklardan farklı olarak yetişkinlerde hastalığın öncesinde bir streptokokal enfeksiyonun kanıtı nadirdir ve en sık belirtilen semptomlar eklem ağrısı ve sertliğidir.
- C.** Artrit klasik olarak migratuvar poliartrittir.
1. Eklem genellikle 1 haftadan daha kısa süre etkilenir.
 2. Bacaklardaki eklem genellikle ilk olarak etkilenir
 3. Subjektif yakınmalar genellikle objektif bulgulardan daha belirgindir.
- D.** Kardit
1. Kalbin herhangi bir kısmını veya tamamını etkileyebilir – perikardit, miyokardit, endokardit veya pankardit.

Tablo 27-13. Akut romatizmal ateş için Jones kriterleri.

Major kriterler	Minör kriterler
Poliartrit	Ateş
Kardit (perikardit, miyokardit, endokardit)	Artralji
Kore	Akut faz yanıtı (CRP, ESR...)
Döküntü - Erythema marginatum, subkutan nodüller	EKG'de PR segmentinde uzatma

CRP, C-reaktif protein; ESR, eritrosit sedimentasyon hızı.

2. Endokardit sıklıkla yıllar boyunca ilerleyerek semptomatik kapak hastalığına özellikle de mitral stenoza ilerleyebilen valvüler lezyonlara neden olur.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A.** Akut romatizmal ateşin tanısı Jones kriterlerine dayalıdır.
- B.** Kriterler önceki bir grup A streptokokal enfeksiyona ait kanıtlarla birlikte (kültür, antikor titreleri) iki major kriter veya bir major iki minör kriterin varlığını gerektirir.

Tedavi

- A.** Anti-inflamatuvarlar
1. Tedavinin temelinde aspirin bulunur.
 2. Şiddetli karditi bulunan olgulara kortikosteroidler verilir.
- B.** Antibiyotikler
1. Streptokok enfeksiyonunun eradikasyonu için penisilin.
 2. Başlangıç tedavisinden sonra genellikle ömür boyu süren profilaktik penisilin tedavisi önerilmektedir.

VAKA ÇÖZÜMLEME

Açık şekilde hastanın tanısı Parvovirus artritidir. Her ne kadar hastanın geçirmiş olduğu enfeksiyon gastrointestinal veya ürogenital olmasa da reaktif artrit olasıdır. Akut romatizmal ateş tanısı düşük bir ihtimal gibi gözükmemektedir. Her ne kadar Jones kriterlerini sağlasa da (poliartrit, artralji, yüksek eritrosit sedimentasyon oranı [ESR]) ve buna ilaveten geçirmiş olduğu enfeksiyon sırasında boğaz ağrısının bulunmaması o kadar yeterli olmasa da, hastada migratuvar poliartrit veya şu anki streptokokal taşıyıcılığa yönelik kanıt bulunmamaktadır.



Bayan T'nin son test sonuçlarında streptokok antikor titresi ve kan kültürlerini negatifti. Parvovirus Ig M ve ANA'sı (titre 1:80) pozitif. Diğer testleri normaldi. NSAİİ'lar ile semptomatik olarak tedavi edildi. Ağrıları 3-4 gün sonra geçti. İki hafta sonraki kontrolünde eklem ağrıları da kaybolmuştu.

ANA YAKINMA

HASTA 4

Bay L, 55 yaşında erkek, sağ kalça ağrısı şikayetiyle başvurdu. Ağrı şikayetinin 2 yıldır olduğunu belirtmekte. Ağrı sabahları ve akşamları en fazla olmakta. Sabahları katılık yakınması mevcut. Katılık 5 dakika kadar sürmekte daha sonra düzelmekte. Günün sonunda rutin olarak keskin olmayan ve yaygın ağrı hissetmekte ve eğer aktif bir gün geçirmiş ise ağrı daha şiddetli olmakta. Son dönemde konforunda anlamlı bir bozukluk olmadan bacaklarını çaprazlayamadığını (sağı solun üstüne) fark etmiş.



Bu noktada ana hipotez nedir, alternatifler nelerdir ve atlanmaması gerekli olan tanılar hangileridir? Ayırıcı tanılar nelerdir? Hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Bay L kronik monoartiküler semptomları olan orta yaşta bir erkektir. Zaman içindeki seyri, tek eklem tutulumu, ve sürecin noninflamatuvardır (sıcaklık artışı, eritem, veya uzamış sabah katılığı hakkında bir şey duymadık) bu olgudaki önemli noktalar.

İlk baştaki ayırıcı tanılar değerlendirdiğimizde, artiküler süreç en iyi kronik, noninflamatuvardır, sıklıkla monoartiküler artrit olan OA tanısına uymaktadır. OA yaşlı yetişkinlerde o kadar çok yaygın görülmekte ki osteoartritle uyumlu olmayan ağrıları bulunan hastalarda bile dışlanması gereken bir tanı haline gelmektedir. Hastalık en sık olarak parmakları, diz eklemini, kalçayı ve omurgayı etkilemektedir. CPPD daha önce tartışıldığı üzere benzer semptomlar meydana getirebilen bir diğer kronik dejeneratif artrit ve göz önünde bulundurulmalıdır.

Noninflamatuvardır monoartiküler semptomları bulunan hastalarda belli bir eklemi etkileyebilen spesifik periartiküler semptomları da göz önünde bulundurmalıyız.

Kalça ağrısına neden olabilen periartiküler sendromları göz önüne aldığımızda, hastanın ağrısı tam olarak nerede hissettiğini belirlemek önemlidir. Radiküler semptomlarla birlikte olan lomber omurga hastalığı, kaba etlerde veya kalçanın lateralinde ağrıya neden olabilir. Torakanterik bursit lateral kalça ağrısının yaygın nedenidir. İnguinal herniler kasık ağrısına neden olabilir. Femoral stres kırıkları kasık veya lateral kalça ağrılarına neden olabilir. Her ne kadar bu tarzda stres fraktürleri nadir görülse de ve en sık olarak genç kadınlarda meydana gelse de atlanmamalıdır. Bifosfonat ve kortikosteroidlerin kullanımı kalça anormallikleri, femoral shaft kırıkları ve osteonekrozun diğer nedenlerine yönelik olasılıkları arttırmaktadır. Tablo 27-14 ayırıcı tanılar listelemektedir.



Kalça ağrısı nonspesifik bir şikayettir. Ağrının tam yerini belirlemek önemlidir.

3

Ağrısının tam yerini göstermesi istendiğinde, Bay L ağrısı primer olarak kasığında hissettiğini belirtmekte. İstirahat, ibuprofen ve ısı ağrısına iyi geliyormuş gibi gözükmemekte. Bugün ağrısının daha sebatkar olduğu ve kötü günlerde yürürken aksamaya başladığı için gelmiş. Geçmişinde sadece hafif düzeyde bir astım göze çarpmakta. Daha önce kalçasında bir travma olmadığını belirtmekte. Hastaneye yatarak kortikosteroid aldığı bir dönem olmamış. Aldığı tek tedavi albuterol.

Tablo 27-14. Bay L'ye yönelik diyagnostik hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Ana Hipotez		
Osteoartrit	Ağırılık taşıyan eklemlerde kronik ağrı	Etkilenmiş eklemlere yönelik radyografiler
Alternatifler Hipotezler		
CPPD	Kronik veya akut artrit olarak prezente olabilir	Sinovyal sıvıda kristallerin ortaya koyulması veya klasik radyografik bulgular
Diğer Alternatifler-Nonartiküler		
Inguinal herni	Zorlanmayla ağrı artar	Fizik muayene
Trokanterik bursit	Lateral eklem ağrısı, bursa üzerinde hassasiyet	Fizik muayene, enjeksiyon tedavisine yanıt
Lumbar sinir kökü sıkışması	Pozitif düz bacak kaldırma	Fizik muayene, MRG
Aktif Alternatifler-Atlanmamalı		
Femoral stres kırıkları	En sık ağırılık kaldırıcı egzersiz yapan genç kadınlarda	MRG Kemik sintigrafisi

Vital bulguları, vücut sıcaklığı: 37.0 C°, solunum sayısı: 12/dakika, kan basıncı: 132/70 mmHg, nabız: 72/dk. Fizik muayenede, ısı artışı, eritem, veya kalça eklemi çevresinde ve trokanterik bursa üzerinde hassasiyet yok. Testiküler muayene ve herni muayenesi normal. Sağ kalçada fleksiyon ve ekstansiyon tama yakın. Kalça rotasyonlarının eklem hareket açıklıklarında internal rotasyonda yaklaşık 10 derece ve eksternal rotasyonda yaklaşık 20 derece olmak üzere kısıtlılık mevcut.



Bu klinik bilgi tanı koymak için yeterli midir? Eğer değilse hangi bilgilere ihtiyacınız var?

Ana Hipotez: OA

Tipik Başvuru Biçimi

OA en sık olarak yaşlı kadınlarda kronik eklem ağrısı ve sertliği olarak prezente olur. Ağrı genellikle aktivite ile kötüleşir ve istirahatle geçer. Diz eklemleri, kalçalar ve eller en sık etkilenir. Eklemlerin muayenesinde, anlamlı efüzyon olmadan kemik genişlemesi bulunur. Eklem hatları boyunca hafif bir hassasiyet görülebilir. Sınırlı eklem hareket açıklığı bulunmaktadır. Radyografiler tanı koydurucudur.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A.** OA yaşlanma ile birlikte pik prevalansı sekizinci dekada olan bir hastalıktır. Obezite risk faktörüdür ve ciddi obezitesi olan kişilerde çok daha genç yaşlarda görülebilir.

- B.** Kadınlarda erkeklerden daha yaygındır.
- C.** Her ne kadar “aşınma ve yıpranma” artritleri olarak isimlendirilse de patofizyolojisi gerçekte oldukça komplikedir.
- D.** Eklem destrüksiyonu kartilaj kaybıyla birlikte altında bulunan kemikte kemik sklerozu ve osteofit formasyonu olarak izlenen değişiklikler ile kendini gösterir.
- E.** Eklem dağılımı:
1. OA en sık olarak dizlerde, kalçalarda, ellerde ve omurgada meydana gelir.
 2. Neredeyse bütün eklemler etkilenebilir.
 3. El haricindeki dirsek, el bileği, ve omuz gibi ağırlık kaldırmayan eklemler OA tarafından daha az tutulur. Ayak bileği yine sık tutulan bir eklem değildir.
- F.** Klasik semptomlar aşağıdakileri içerir:
1. Aktivite ile olan ağrı
 2. İstirahat ile rahatlama
 3. Periartriküler hassasiyet
 4. Zaman zaman hafif inflamatuvar alevlenmeler
 5. Katılık: Eklem sertliği istirahatle meydana gelir ve aktivite ile hızlıca çözülür.
 6. Hastalığın geç döneminde eklem deformasyonu ve ciddi sakatlık ile birlikte sürekli devam eden ağrı yaygındır.
- G.** Fiziksel muayene bulguları:
1. Genellikle inflamasyon bulguları ve sinovyal kalınlaşma olmadan eklem genişlemesi, krepitasyon, ve azalmış eklem hareket açıklığı bulunur.
 2. Diz
 - a. Krepitasyon
 - b. Eklem hattında hassasiyet
 - c. Artiküler kartilajın asimetrik kaybı nedeniyle bacaklarda varus veya valgus değişikliği
 3. Kalça
 - a. Önce internal daha sonra eksternal rotasyonda belirgin azalma
 - b. Kalça rotasyonu ile kasık ağrısı
 4. Eller
 - a. Birinci karpometakarpal eklemden hassasiyet ve kemik genişlemesi
 - b. Azalan sırada eklem tutulumu prevelansı DIF, PIF, MKF şeklindedir.
 - c. Heberden nodülleri (DIF eklemlerinin belirgin osteofitleri)
 - d. Bouchard nodülleri (PIF eklemlerinin belirgin osteofitleri)
 - e. Şekil 27-3 OA’te görülen bazı klasik bulguların olduğu bir eli göstermektedir.
 5. Omurga
 - a. OA bulguları lokalizasyona göre değişiklik gösterir.
 - b. Ağrı ve sınırlı eklem hareket açıklığı yaygındır.
 - c. Sinir köklerinde osteofit impingement’ından kaynaklanan radiküler semptomlar görülür.
 - d. Spinal stenozis ile birlikte ilişkili semptomlar (radikülopati ve psödoklodikasyo) kemik hipertrofisinden kaynaklanabilir (Bölüm 7’ye bakınız, sırt ağrısı).



Şekil 27-3. Elin osteoartriti.

- B.** OA’ın yüksek prevelansı nedeniyle, şüpheli semptomları bulunan herhangi bir hastada tanıda ayrımı yapılmalıdır.
- C.** Diyagnostik kriterler belirlenmiştir:
1. El
 - a. Ağrı veya katılık
 - b. Aşağıdakilerden üçü
 - (1) Aşağıdakilerden en az iki tanesinde sert doku genişlemesi
 - (a) İkinci ve üçüncü DIF eklemleri
 - (b) İkinci ve üçüncü PIF eklemleri
 - (c) Birinci MKF eklemi
 - (2) İki veya daha fazla DIF ekleminde sert doku genişlemesi
 - (3) Üçten az MKF eklem şişliği
 - (4) Yukarıda a’ dan c’ye kadar listelenmiş eklemlerin en az birinde deformite olması
 2. Kalça
 - a. Kalça ağrısı
 - b. Aşağıdakilerden ikisi
 - (1) ESR < 20 mm/h
 - (2) Radyografide osteofitler
 - (3) Radyografide eklem boşluğunda daralma
 3. Diz: Multipl kriterler bulunmakta, hatırlama açısından en kolay olanı:
 - a. Diz ağrısı
 - b. Radyografide osteofitler ve
 - c. Aşağıdakilerden birisi
 - (1) 50’nin üzerinde yaş
 - (2) < 30 dk sertlik
 - (3) Krepitasyon
- D.** Bu kriterler açısından geri kalan karakteristikler tablo 27-15’te gösterilmiştir.

Kanıtı-Dayalı Tanı

- A.** OA tanısı uygun özgeçmiş, fizik muayene ve radyografik bulgulara dayanarak klinik olarak konulur.

Tablo 27-15. OA'in diyagnostik kriterleri açısından test karakteristikleri.

Eklem	Sensitivite	Spesivite	LR+	LR-
El	%94	%87	7,2	0,07
Kalça	%89	%91	9,9	0,12
Diz	%91	%86	6,5	0,1

OA, osteoartrit.

Tedavi

A. Nonfarmakolojik

1. Hasta eğitiminin ve daha iyi bir sosyal desteğin, ağrıyı azalttığı ve farmakolojik girişimlerin etkisini arttırdığı gösterilmiş.
2. Kilo verilmesi alt ekstremitelerdeki OA semptomlarında azalma sağlamaktadır.
3. Fiziksel ve mesleki uğraşı terapileri OA'e bağlı fonksiyonel bozukluğu olan kişilere yardımcı olmaktadır.

B. Farmakolojik

1. OA'te etkili tedavilerle ilgili çok fazla tartışma vardır. Tartışma; kaliteli, karşılaştırmalı, uzun vadeli tedavi denemelerinin eksikliğinden kaynaklanmaktadır.
2. Asetaminofen
 - a. Düşük yan etki profili nedeniyle sıklıkla başlangıç tedavisi olarak kullanılır.
 - b. Son verilerde etkinliği sorgulanmakta.
3. Ciddi OA'te muhtemelen NSAİİ'lar asetaminofenden daha etkilidir.
4. Glukozamin ve kondrotin sülfatın oral kombinasyonları muhtemelen bazı hastalarda ılımlı etkinlikte sahiptir ve çok olumlu yan etki profili bulunmaktadır.
5. İntra-artiküler medikasyonlar
 - a. OA'in akut alevlenmelerinde intra-artiküler kortikosteroidler çok etkilidir.
 - b. İntra-artiküler enjeksiyonla verilen hiyaluronik asit bazı hastalarda az miktarda fayda sağlamaktadır
6. Tramadol ve opioid analjezikler ciddi semptomları olan hastalarda uygun seçimlerdir.

C. Cerrahi

1. OA'in artroskopik cerrahisi muhtemelen etkili değildir.
2. Konservatif tedavinin işe yaramadığı hastalarda kalça ve diz replasmanı ağrının azaltılmasında ve fonksiyonların iyileştirilmesinde belirgin etkiler sağlayabilir.

TANI KOYMA

Bay L'nin geçmişi ve fizik muayenesi OA'e işaret etmekte ancak CPPD olasılık olarak bulunmaktadır. Başlangıçta akla gelen periartiküler sendromların büyük kısmının muayene sonucunda muhtemel olmadığı görüldü. Radiküler semptomlarla birlikte olan lomber omurga hastalığı hastanın muayenesinde görülen azalmış eklem hareket açıklığına neden olmaz. Trokanterik bursiti olan hastalarda belirgin semptom bursa üzerinde hassasiyettir. Bay L'nin muayenesinde herni görülmedi. Femoral stres fraktürleri kasık ağrısına neden olabilir ancak gerçekte eklem hareket açıklığında kısıtlanmaya neden olmaz. Bu tanının atlanmaması gerektiği söylenmektedir, bu nedenle daha fazla dikkate alınmalıdır.

4

OA tanısı konulan hastaya günde iki kez 1000 mg asetaminofen verildi. Radyografi istendi.



OA hipoteziniz tanı eşliğini geçti mi? Diğer alternatifleri dışladınız mı? Alternatif tanıları dışlamak için başka testlere ihtiyaç var mı?

Alternatif Tanı: Femoral Stres Fraktürleri

Tipik Başvuru Biçimi

Femoral stres fraktürleri en sık olarak genç kadın atletlerde görülür. Semptomlar akut olarak gün içinde devam eden ve gün ilerledikçe artan kasık ağrısı şeklinde başlar. Fizik muayenede femurun 1/3 proksimalinde sıklıkla hafif hassasiyet bulunmaktadır. Kalça eklem hareket açıklığı normaldir. Radyografiler genellikle normaldir.

Hastalığın Önemli Noktaları

A. Diğer stres fraktürlerine benzer şekilde femoral stres fraktürleri:

1. Son zamanlarda antrenman düzeyini artırmış olan atletlerde
2. Kadınlar
3. Azalmış kemik dansitesi olan kişiler

B. En yaygın stres fraktürleri tibial ve metatarsaldır.

C. Femoral stres fraktürleri genellikle korunmuş kalça eklem hareket açıklığı ile birlikte kalça veya kasık ağrısı ile prezente olur.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Genel olarak stres fraktürleri ve özel olarak femoral stres fraktürleri sıklıkla başlangıçtaki radyografilerde görülmez.
- B. Tanıya yönelik testlerde MRG ve kemik sintigrafileri göz önüne alınmalıdır.

Tedavi

- A. Birçok stres fraktürü azalmış fiziksel aktivite ve kısa dönemli immobilizasyon ile iyileşir.
- B. Femoral stres fraktürleri azalmış ağırlık yüklenmesiyle (koltuk değnekleri) iyileşebilir veya internal fiksasyon, atel gerektirebilir.

VAKA ÇÖZÜMLEME

4

Hastanın kalça radyografisinde OA ile uyumlu değişiklikler gözlemlendi. Yüksek klinik şüphe, ağırlık ve radyografideki tutarlı bulguların kombinasyonu tanıyı doğrular.

DİĞER ÖNEMLİ HASTALIKLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Periartiküler Sendromlar

Birinci basamak doktorlara, ortopedistlere ve romatologlara yönelik sıklıkla gözlenen çok sayıda periartiküler sendromlarla alakalı kitaplar yazılmıştır. Tablo 27-16 kısaca en yaygın olanları ana hatlarıyla çizmiştir.

Tablo 27-16. Sık görülen periartiküler ağrı sendromları.

Ağrının yeri	Tanı	Öykü Fiziksel ve tanısal testler	
Boyun ve omuz	Servikal zorlanma	Başka nedeni olmayan hastalarda boyun sertliğinin sık nedeni	Servikal ve üst sırt kaslarının spazmı. Boyun ağrısı genellikle lateral fleksiyonda daha kötü. Baş eğikliği sıklıkla mevcuttur.
	Servikal radikülopati	Ağrı ve tutukluk servikal omurgadadır, genellikle üst sırt bölgesi ve kollara yayılır. Bazen sadece omurga ve skapula arasında ağrı olarak ortaya çıkar.	Servikal omurganın manipülasyonu ile radiküler semptomlarda artış. MRG tanısıl.
	Subakromial veya rotator cuff hastalıkları	Omuz ağrısı sıklıkla subakut başlangıçlı, sıklıkla gece kötüleşme	Pozitif ağrılı ark testi
	Rotator cuff yırtığı	Ağrı yukarıdakine benzer. Genç hastalarda zedelenme sonrası-yaşlılarda spontan	Pozitif internal veya external rotasyon gecikme testi MRG tanısaldır.
Dirsek	Medial ve lateral epikondilit	Medial ve lateral epikondil yapışma yerinde ağrı	El bilek fleksiyon (medial) veya ekstansiyon (lateral)'u ile ağrıda artış
	Olekranon bursiti	Olekranon bursası üzerinde ağrı	Olekranon bursası üzerinde şişlik ve hassasiyet
El	DeQuervain tenosinoviti	Başparmak lateralinde ağrı	Kıskaç kavrama hareketinde kötüleşme. Pozitif Finkelstein testi (el bileği ulnar deviasyondayken parmakların başparmak üzerine kıvrılması)
Kalça	Trokanterik bursit	Bursa üzerinde ağrı Ağrı gece uzandığında belirgin	Bursa üzerinde hassasiyet Bazen radyolojik olarak görüntülenebilir.
	Meraljia Parestetika	Uyluk lateralinde ağrı ve uyuşuma Sıklıkla kilo alıp-verme sonrasında	Nöropatik tip ağrı Lateral femoral kutanöz sinir dağılım bölgesinde anormal duyu hissi
Diz	Patellofemoral sendrom	Diz anteriorunda ağrı. Merdiven inerken veya tırmanırken kötüleşme	Patella altında krepitasyon
	Menisküs ve ligament zedelenmeleri	Ligament zedelenmesi travmatik olma eğilimindedir. Klasik olarak dizin hareket yoluyla ilişkilidir. Menisküs zedelenmesi travmatik ya da dejeneratif olabilir. Dizde kilitlenme klasiktir.	Ligament zedelenmesinde muayenede laksisite bulgusu saptanır. Menisküs zedelenmesinde klik sesi MRG tanısaldır.
Ayak ve ayak bileği	Aşıl tendiniti	Distal tendon üzerinde ağrı Ağrı ve katılıkta hareketsizlik sonrası kötüleşme	Tendon yapışma yerinde hassasiyet
	Plantar fasiit	Topuk önünde ağrı Ayağa kalktığında kötüleşme	Öykü genellikle tanısaldır. Radyografide topukl dikenli görülebilir.
	Morton nörinomasi	İkinci ve üçüncü veya üçüncü ve dördüncü metatars başları arasında ağrı	İkinci ve üçüncü veya üçüncü ve dördüncü metatars başları arasında hassasiyet
Poliperiartiküler	Fibromiyalji	Yaygın ağrı Sıklıkla uyku bozuklukları	Spesifik bölgelerden 11 fazlasında pozitif bulgu olması tanısıl
	Polimiyaljia Romatika	Kalça ve omuz kuşağında ağrı ve kısıtlılık	Hastalık genellikle inflamatuvar hastalık bulgularıyla ilişkili (anemi, yüksek ESH ve CRP)

CRP, C-reaktif protein; ESR, eritrosit sedimentasyon hızı.

KAYNAKLAR

Aletaha D, Neogi T, Silman AJ et al. 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. *Arthritis Rheum.* 2010;62(9):2569–81.

Arnett FC. Incomplete Reiter's syndrome: clinical comparisons with classical triad. *Ann Rheum Dis.* 1979;38 Suppl 1:suppl 73–8.

Black ER. Diagnostic strategies for common medical problems. 2nd ed. Philadelphia: American College of Physicians; 1999.

Cader MZ. Performance of the 2010 ACR/EULAR criteria for rheumatoid arthritis: comparison with 1987 ACR criteria in a very early synovitis cohort. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:949–55.

Hannu T. Reactive arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2011;5:347–57.

Mandl LA, Losina E. Relative efficacy of knee osteoarthritis treatments: are all placebos created equal? *Ann Intern Med.* 2015 Jan 6;162(1):71–2.

Margaretten ME, Kohlwe J, Moore D, Bent S. Does this adult patient have septic arthritis? *JAMA.* 2007;297(13):1478–88.

Nishimura K, Sugiyama D, Kogata Y et al. Meta-analysis: diagnostic accuracy of anti-cyclic citrullinated peptide antibody and rheumatoid factor for rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med.* 2007;146(11):797–808.

O'Brien JP, Goldenberg DL, Rice PA. Disseminated gonococcal infection: a prospective analysis of 49 patients and a review of pathophysiology and immune mechanisms. *Medicine (Baltimore).* 1983;62(6):395–406.

Petri M, Orbai AM, Alarcón GS et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2012;64:2677–86.

- Primer on the rheumatic diseases. 13th ed. Atlanta, GA: Arthritis Foundation; 2008.
- Qaseem A, Harris RP, Forciea MA et al. Management of acute and recurrent gout: a Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2017;166(1):58–68.
- Rainer TH, Cheng CH, Jannens HJEM et al. Oral prednisolone in the treatment of acute gout: a pragmatic, multicenter, double-blind, randomized trial. *Ann Intern Med*. 2016;164:464–71.
- Richette P, Bardin T, Doherty M. An update on the epidemiology of calcium pyrophosphate dehydrate crystal deposition disease. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48:711–15.
- Sanchez E, Vannier E, Wormser GP, Hu LT. Diagnosis, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: a review. *JAMA*. 2016;315:1767–77.
- Shapiro ED. Lyme disease. *N Engl J Med*. 2014;370:1724–31.
- Shmerling RH. Origin and utility of measurement of rheumatoid factors. In: Rose B, ed. *UpToDate*, 2007.
- van der Linden MP, Knevel R, Huizinga TW, van der Helm-van Mil AH. Comparison of the 1987 American College of Rheumatology Criteria and the 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Criteria. *Arthritis Rheum*. 2011;63(1):37–42.
- van Nies JA, Alves C, Radix-Bloemen AL et al. Reappraisal of the diagnostic and prognostic value of morning stiffness in arthralgia and early arthritis: results from the Groningen EARC, Leiden EARC, ESPOIR, Leiden EAC and REACH. *Arthritis Res Ther*. 2015;17:108.
- Woolf AD, Campion GV, Chishick A et al. Clinical manifestations of human parvovirus B19 in adults. *Arch Intern Med*. 1989;149(5):1153–6.

Akut Böbrek Yetmezliği olan bir hastam var. Nedenini nasıl belirlerim?

ANA YAKINMA

HASTA 1

Bay T 77 yaşında ve akut böbrek yetmezliği (ABY) mevcut.



ABY'de ayırıcı tanıda neler akla gelir?
Ayırıcı tanıyı nasıl gruplarsın?

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

Akut böbrek hasarı, serum kreatinin artışı veya idrar çıkışındaki azalma ile karakterize, saatler ile günler arasında böbrek fonksiyonlarında ani bir azalma ile tanımlanan geniş bir klinik sendromdur. Böbrek hasarının gelişim ve kalıcılık süresi, akut böbrek hastalığı (AKH) ve kronik böbrek hastalığına (KBH) kadar uzanan bir spektrumu tanımlar. Tablo 28-1, hastalığın değerlendirilmesi ve prognozunda geçerli olabilecek akut böbrek hasarı, ABH (akut böbrek hastalığı) ve KBH için mevcut tanı kriterlerini ve evrelemeyi özetlemektedir.

Akut böbrek hasarının ayırıcı tanısının çerçevesi anatomik ve patofizyolojik bir kombinasyondur, tipik olarak prerenal, intrarenal ve postrenal nedenlere ayrılır:

A. Prerenal (Renal hipoperfüzyona bağlı)

1. İntravasküler hacim azalması
 - a. Gastrointestinal kayıplar
 - b. Renal kayıp; ilaca bağlı veya ozmotik diürezis (hiperglisemi gibi), diabetes insipidus
 - c. Cilt ve mukoza membran kayıpları
 - d. Hemoraji
 - e. Üçüncü boşluklara kaçak, nefrotik sendrom, pankreatit vb.
2. Efektif dolaşım hacminde azalma (Hipotansiyonla birlikte veya değil)
 - a. Kalp yetmezliği (KY) kardiyojenik şoklu veya kardiyojenik şoksuz
 - b. Siroz
 - c. Pulmoner hipertansiyon, pulmoner emboli
3. Sistemik veya renal vazodilasyon
 - a. Sepsis
 - b. Siroz
 - c. Anafilaksi
 - d. Anestezi ve medikasyonla ilişkili
4. Bozulmuş böbrek otonümlasyonu
 - a. Nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİD'ler), anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve ya anjiyotensin reseptör blokörleri gibi ilaç kaynaklı

- b. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri / Anjiyotensin reseptör blokörleri
- c. Renal arter trombozu veya embolisi
- d. Abdominal aort anevrizması

B. İntrarenal

1. Tubuler hasar (Akut tubuler nekroz [ATN])
 - a. İskemik, uzun süreli renal hipoperfüzyon nedeniyle
 - b. Toksin indüklenmiş
 - (1) İlaçlar, aminoglikosidler, cisplatin vb.
 - (2) Konrast ilişkili akut böbrek hasarı
 - (3) Rabdomiyoliz (miyogloblin) veya masif hemoliz (hemogloblin)
 - (4) Paraproteinemiler, miyelom böbrek gibi
2. İnterstisyel
 - a. Akut interstisyel nefrit
 - (1) İlaçlar
 - (2) Enfeksiyonlar
 - (3) Sarkoidoz, sistemik lupus eritematozus (SLE), lenfoma gibi sistemik hastalıklar
 - b. Bilateral pyelonefrit
3. Glomerular
 - a. Nefritik sendromlar
 - (1) İmmün ilişkili: postenfektif glomerülonefrit (GN), IgA nefropatisi, SLE, endokardit
 - (2) Vaskülit: pauci-immün kresenterik GN, mikroskobik poliangiit, granülomatozis poliangitiz
 - (3) Goodpasture sendromu
 - b. Nefrotik sendromlar nadiren akut böbrek hasarına neden olur (bkz. Bölüm 17, Nefrotik sendrom tartışması için ödem)
4. Vasküler
 - a. Büyük veya orta büyüklükteki damarlar
 - (1) Renal arter trombozu veya embolisi
 - (2) Renal ven trombozu
 - (3) Ateroemboli
 - b. Küçük damarlar
 - (1) Trombotik mikroanjiyopatiler: hemolitik üremik sendrom (HUS)/trombotik trombositopenik purpura (TTP)
 - (2) Malign hipertansiyon
 - (3) GN veya vaskülit

C. Postrenal

1. Mekanik
2. Ureteral (ABH olabilmesi için bilateral olmalı)

Tablo 28-1. Böbrek yetmezliğinde tanısal kriterler ve evreleme.

Sendrom	Serum kreatinin (Scr)/GFR kriterleri	Böbrek hasarı varlığı ¹	Evreleme		
			Evre ²	Scr	İdrar çıkışı
Akut Böbrek hasarı (AKI)	48 saat içinde serum kreatinininde ≥ 0.3 artış veya 7 gün içinde bazalin 1. katına yükselme veya 6 saatte idrar çıkışının < 0.5 ml/kg/saat olması	Tanı için gerekli değil	1	$\geq 0.3 \geq$ veya bazalin 1.5-1.9 katı	< 0.5 ml/kg/saat
			2	bazalin 2-2.9 katı ≥ 12 saat	< 0.5 ml/kg/saat
			3	bazalin 3 katı veya ≥ 4 mg/dL veya diyaliz	< 0.3 ml/kg/saat ≥ 24 saat veya anüri
Akut Böbrek Hastalığı (ABH) ²	- ABY veya - GFR < 60 ml/dk, < 3 ay veya - GFR'de $\geq 35\%$ azalma veya son 3 ayda Scr bazalin 1.5 kat üstüne çıkması	3 aydan daha kısa süreli	Evre yok		
Kronik Böbrek Hastalığı (KBH) ³	3 aydan daha uzun süredir GFR < 60 ml/dk	3 aydan daha uzun süreli	GFR (mL/min/1.73m²) G1 > 90 Normal yada yüksek G2 60-89 ılımlı artış G3a 45-99 hafif ila orta G3b 30-44 Orta-ciddi G4 15-29 Ciddi G5 < 15 Böbrek yetmezliği		
				Albüminüri evresi (ACR) A1 < 30 Normal ila hafif A2 30-300 Orta A3 ≥ 300 Ciddi	

¹ Böbrek hasarı şunlardan herhangi birinin varlığı olarak tanımlanır: İdrarda silendirler (eritrosit, lökosit, renal tubuler epitelyal veya granüler), proteinüri [Albümin/Kreatinin oranı (ACR) > 30 mg/g veya protein/kreatinin oranı (PCR) > 150 mg/g], anormal histoloji, anormal görüntüleme bulguları (boyut anomalisi, hidronefroz, kist, taş) veya transplante böbrek varlığı.

² Scr ve idrar çıkışı değerlerinde uyumsuzluk varsa yüksek olana göre evrelendirilir.

³ Hastalar kreatinin/GFR kriterlerini sağlıyorsa veya böbrek hasarı bulguları varsa ABH **veya** KBH mevcuttur. GFR, Glomerüler Filtrasyon Hızı.

- (1) Taş
- (2) Tümör
- (3) Hematom
- (4) Retroperitoneal adenopati veya fibrozis
- a. Mesane boynu
 - (1) Benign prostat hiperplazisi (BPH) veya prostat kanseri
 - (2) Tümör
 - (3) Taş
- b. Üretral
 - (1) Striktür
 - (2) Tümör
 - (3) Tıkalı kalıcı kateter
2. Nörojenik Mesane



Akut böbrek hasarının en yaygın nedenleri ATN (vakaların yaklaşık %50'si), prerenal koşullar (yaklaşık %25) ve tıkanıklıktır (yaklaşık %10)

Şekil 28-1, Akut böbrek hasarına tanı yaklaşımını özetlemektedir.

Böbrek Fonksiyonunun Ölçümü

A. Glomerüler filtrasyon hızı (GFR)

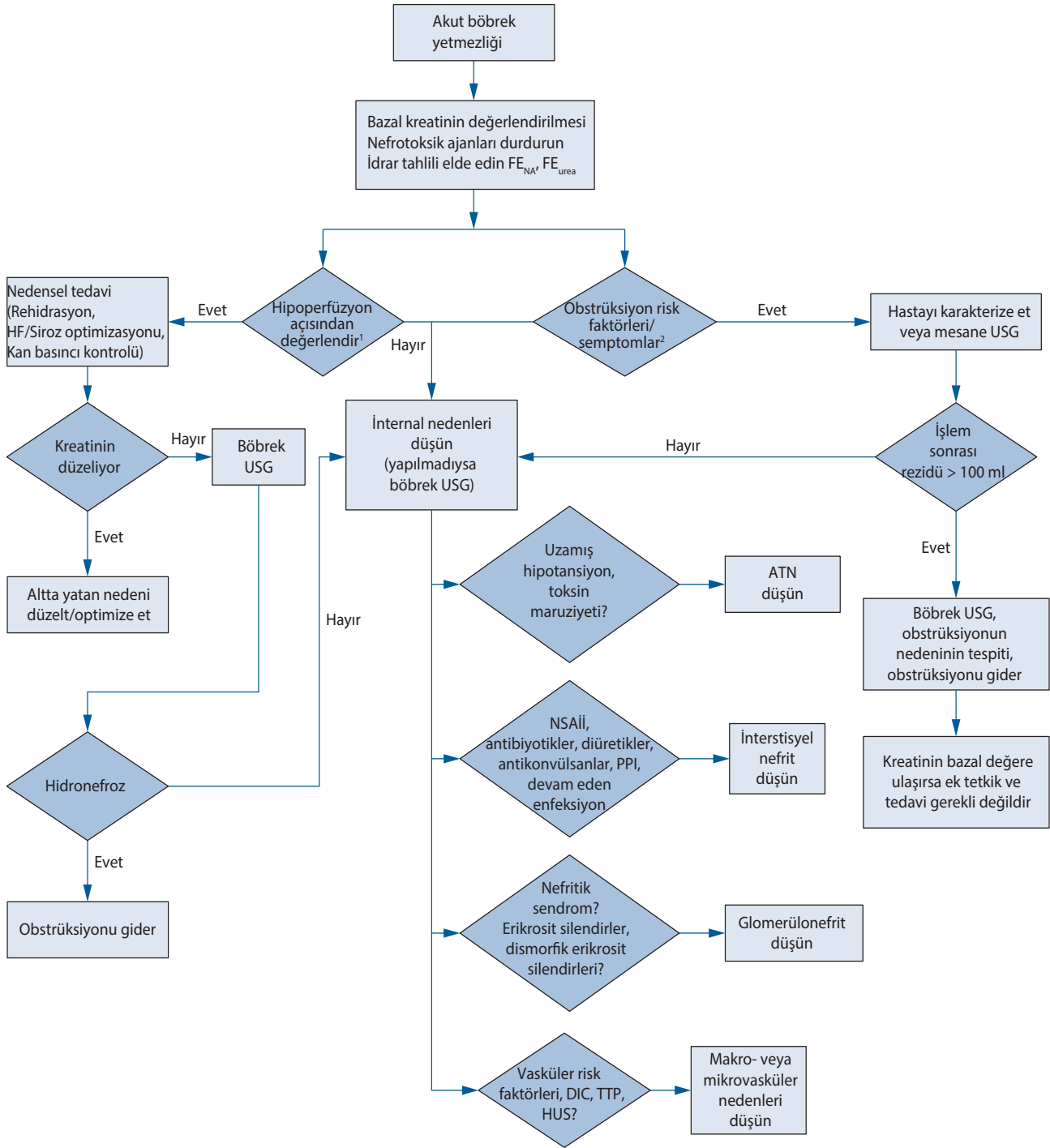
1. Böbrek fonksiyonunun en iyi ölçüm yöntemi
2. İnülin klirensi kullanılarak en iyi hesaplama yapılır, ancak bu pratikte nadiren yapılır

B. Serum kreatinin

1. Düzeyi yaş, cinsiyet, ırk veya etnik grup, kas kütlesi, diyet ve nütrisyonel durumla değişkenlik gösterir
2. Kreatinin ve GFR katlamalı ve tersine değişkenlik gösterir, öyle ki serum kreatinin düzeyinde erken küçük değişimler GFR düzeyinde klinik olarak anlamlı azalmaları işaret eder.
 - a. Bazal serum kreatinin düzeyi 1 mg/dl olan 50 yaşında beyaz erkek hastanın GFR düzeyi 80 ml/dk/1.73 m² olup; kreatinin düzeyi %50 artışla 1.5 mg/dl olursa, GFR düzeyi 50 ml/dk/1.73 m² seviyesine iner.
 - b. Bazal serum kreatinin düzeyi 4 mg/dl ise, GFR yaklaşık 16 ml/dk/1.73 m² seviyesindedir; kreatinin düzeyi %50 artışla 6 mg/dl olursa, GFR yaklaşık 10 ml/dk/1.73 m² seviyesine düşer.
 - c. Kreatininde, GFR'de bir değişiklik olmadan, kreatinin tübüler salgısının bazı ilaçlar tarafından inhibe edilmesi nedeniyle görülebilir, örneğin trimethoprim, cimetidin ve pirimethamin (psödo akut böbrek hasarı).

C. Tahmini GFR

1. Kreatinin ve üre klerensi ölçümü
 - a. Kreatinin glomerullar tarafından filtre edilir ve proksimal tübül tarafından salgılanır, bu nedenle kreatinin klirensi GFR'yi olduğundan fazla tahmin eder.



¹ Anamnez: Hipovolemi ile ilişkili semptomlar (ateş, bulantı, kusma, ishal, kanama); kalp yetmezliği (dispne, ortopne, paroksizmal nokturnal dispne, ödem), veya siroz (artmış karın çevresi ve ödem)
Fizik muayene: Hipotansiyon, taşikardi, ortostaz, kuru muköz membranlar, kalp yetmezliği bulguları (pulmoner raller, S3, juguler venöz basınç artışı, ödem) veya siroz (asit, ödem, spider angiomata)
Laboratuvar: İdrar dansitesi > 1020, FE_{Na} < 1%, FE_{urea} < 35%

² Obstrüksiyon risk faktörleri/semptomları : İleri yaş, erkek cinsiyet, anüri, antikolinerjik medikasyon, inkontinans, damlama.

ATN, akut tubuler nekroz; DIC, dissemine intravasküler koagülasyon; HF, kalp yetmezliği; HUS, hemolitik üremik sendrom; NSAİl, nonsteroidal anti-inflamatuar ilaçlar; PPI, proton pompa inhibitörleri; TTP, trombotik trombositopeni; U/A, idrar analizi.

Şekil 28-1. Akut böbrek yetmezliğinde tanısal yaklaşım.

Üre glomerüller tarafından süzülür, proksimal tübül ve toplama kanalları tarafından yeniden emilir ve Henle döngüsü ile salgılanır; üre klerensi GFR'yi düşük tahmin eder.

- b. 24 saatlik idrar toplanarak ölçülmelidir, hastalar için çok uygun değildir ve genellikle tam toplanamaz.

2. Cockcroft-Gault formülü (Kadınlar için 0.85 ile çarpılır)

$$C_{cr} = \frac{(140 - \text{yaş}) \times \text{kilo (kg)}}{72 \times \text{kreatinin (mg/dl)}}$$

- a. Vücut yüzey alanını ihmal eder
b. Normal GFR'si olanlarda, obez hastalarda ve 70 yaş üzeri erişkinlerde böbrek fonksiyonlarını tahmin etmede yetersiz olabilir.

2. Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) formülü:

$$GFR = 175 \times (\text{Standart kreatinin})^{-1.154} \times (\text{yaş})^{-0.203} \times 0.742$$

(Kadınlarda) veya 1.212 (Afrikalı Amerikanlarda)

- a. İnternet hesap makinesi mevcut: http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator.cfm
b. Normal GFR'si olanlarda, obez hastalarda, ve 70 yaş üzeri erişkinlerde böbrek fonksiyonlarını tahmin etmede yetersiz olabilir.
c. Sonuçta daha etkin, Cockcroft-Gault formülünden ve 24 saatlik kreatinin klerensinden daha yaygın kullanılıyor.

3. CKD-EPI formülü

- a. İnternet hesap makinesi mevcut: http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator.cfm
b. KBH olmayanlarda MDRD'den daha etkin
c. Diğer formüllere kıyasla KBH prevalansı daha düşüktür, olası istenmeyen etkileri öngörme açısından daha etkili.

1

Bay T'de 3 gündür ateş, üşüme ve titreme ve paslı renk balgamın eşlik ettiği öksürük mevcut. Ateş devam ediyor, öksürük kötüleşiyor ve kendini letarjik hissediyor. Kontrollü hipertansiyon ve prostat kanseri nedeniyle 5 yıl önce radyoterapi öyküsü mevcut. Şu anda hidroklorotiyazid ve lisinopril kullanıyor. Günde 1-2 sigara ve haftada 1 alkol alım öyküsü var. Fizik muayenede ateş, 38.6 °C; kan basıncı, 90/60 mm/Hg; nabız, 110/dk; solunum sayısı 24/dk. Muköz membranlar kuru görünümde. Akciğer muayenesinde sağ akciğer bazalde raller ve solunum sesinde azalma var.

1 ay önce kreatinin düzeyi 1.4 mg/dl idi. 6 ay önce PSA düzeyi 1'di. Şu anda WBC, 16000/mcL (%70 PMN, %20 band, %10 lenfosit); Hgb, 10.2 g/dL; Hct %32; MCV, 88 mcm³; Na, 140 mEq/L; K, 5.4 mEq/L; Cl, 100 mEq/L; HCO₃, 19 mEq/L; BUN, 40 mg/dL; kreatinin 3.8 mg/dL; glukoz, 102 mg/dL.



Bu noktada ön tanı nedir, olası tanıları nelerdir, atlanmaması gereken tanı var mıdır? Ayırıcı tanıları doğrultusunda hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA



Başvuru gözönüne alındığında, bir etiyoloji diğerlerine göre ön plana çıksa da, ABY ile başvuran hastalarda ilk değerlendirme genellikle aynıdır.

Bu hastanın başvurusunda ana sorun hipovolemi, sepsis (klasik başvuru düşünülürse muhtemel pnömokokkal) veya her ikisi kaynaklı olabilecek hipotansiyondur. Geçici hipovolemi veya hipotansiyon prerenal azotemiye neden olur, ama uzamış hipotansiyon renal iskemiye yol açar. Muhtemel ki renal iskemi ve sonrasında ATN gelişecek süre kadar hipotansif kalmış olabilir. KBH öyküsü (Bazal kreatinin 1.4 mg/dL), yaş ve kronik hipertansiyon renal kan akımı azaldığında ATN gelişim riskini arttırmaktadır. Yine de, hacim eksikliğinden kaynaklanan prerenal ABY olmadığından emin olunmalıdır. Son olarak, birkaç ay önce normal serum PSA düzeylerine rağmen, BPH veya rekürren prostat kanseri nedeniyle obstrüksiyonu olabilir. Post-streptokokkal GN, ABY intrarenal nedenlerinden birisi, düşünülmez çünkü bu durum grup A hemolitik streptokok enfeksiyonu sonrası gelişir, pnömokokkal enfeksiyon sonrası değil. Tablo 28-2'de ayırıcı tanıları listelenmiştir.



Hipovolemi ve obstrüksiyon ABY'nin tedavi edilebilir nedenlerinden olduğu için, her zaman için atlanmaması gereken tanılarıdır.

Tablo 28-2. Bay T için tanısal hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Olası Tanı		
ATN	Herhangi bir nedenli hipotansiyon Toksik maruziyeti (Özellikle radyokontrast madde, aminoglikozidler)	FE _{Na} İdrar analizi
Ayırıcı Tanı—Atlanmaması Gereken Tanı		
Hipovolemi nedenli prerenal ABY	Hipotansiyon Ortostatik hipotansiyon Anormal subklaviküler deri turgoru Kuru aksilla veya muköz membranlar Kusma, diare öyküsü İleri yaş	BUN/kreatinin oranı FE _{Na} , FE _{urea} İdrar dansitesi Sıvı replasmanına yanıt İdrar özgül ağırlığı
Obstrüksiyon	İnkontinans Damlama Pelvik rahatsızlık İleri yaş	Ultrason İşeme sonrası rezidü (Mesane taraması veya kateterizasyon)

ABH, akut böbrek yetmezliği; ATN, akut tübüler nekroz; BUN, kan üre nitrojen; FE_{Na}, Fraksiyone Na ekskresyonu; FE_{urea}, Fraksiyone üre ekskresyonu.



ABY değerlendirmesi her zaman için idrar elektrolitleri ve idrar analizi ile başlar. Mesane taraması ve kateterizasyon ile postvoid kalıntısı kontrol etmeyi düşünün.

1

Bay T 1 L salin infüzyonu aldı, kan basıncında değişiklik olmadı. Öncesinde yapılan idrar analizinde idrar Na, 40 mEq/h; idrar Cl, 57 mEq/ml; idrar kreatinin, 45 mg/24h ve idrar üre nitrojeni 250 gr/24h; idrar dansitesi, 1010; lökosit esteraz, negatif; glukoz, negatif; kan, negatif; protein, iz var; RBC, 1/hpf; WBC, 1-2/hpf; pozitif granüller silindirliler. Hemodinamik izleme için kalıcı idrar kateteri yerleştirilir ve yerleştirme sırasında 150 mL idrar boşaltılır.



Klinik bilgiler tanı için yeterli mi?
Değilse, başka hangi bilgilere ihtiyacınız var?

Olası Tanı : ATN



ATN ABY ile sinonim değildir, ABY'nin bir sebebi.

Tipik Başvuru Biçimi

Tanımlama asemptomatikten (rutin laboratuvar testlerinde kreatinin artışının keşfedilmesiyle) aşırı hacim yüklenmesi semptomlarına (ödem ve dispne) ve üremi semptomlarına (anoreksi, bulantı, deliryum, yorgunluk ve kaşıntı gibi) kadar değişir.

Hastalığın Önemli Noktaları

A. Etiyoloji

1. Tubuler hasar oluşturabilecek süre renal hipoperfüzyona bağlı iskemi
 - a. Normal böbrekleri ve normal böbrek arterleri olan hastalar, otoregülatör mekanizmalarla 80 mm Hg'ye kadar düşük ortalama arteriyel basınçlarla (OAB) normal böbrek kan akışını ve GFR'yi korurlar.
 - b. Renal arter basıncı azaldıkça, afferent arteriyoller renal prostanglandinler nedeniyle vazodile olurken, efferent arteriyoller anjiyotensin II etkileri yoluyla vazokonstriksiyon yaparak glomerüler kapiller basıncı ve GFR'yi korur.
 - c. Renal arter basıncı otoregülatör aralığın altına düşerse, endojen vazokonstriktörler afferent arteriolar rezistansta artışa neden olur, bu da glomerüler kapiller basıncı ve GFR'de azalmaya yol açar.
 - d. Düşük renal perfüzyon devam ederse, uzun süreli iskemi tübüler hasarına ve hücre ölümüne yol açar.
 - e. Tablo 28-3'te listelenen otoregülasyon mekanizmalarını bozan durumlar, ATN gelişimi açısından yüksek risklidir.
2. Toksin maruziyet (ilaçlar [aminoglikositler, amfoterisin B, cisplatin gibi], hemoglobin, miyogloblin, miyelom hafif zincirleri
3. Kontrast ilişkili akut böbrek hasarı

Tablo 28-3. Glomerüler basınç ve glomerüler filtrasyon hızının otoregülasyonunu etkileyen faktörler.

Afferent arteriolar direnci azaltmada yetersizlik	Efferent arteriolar direnci arttırmada yetersizlik	Vasküler obstrüksiyon
İleri yaş	ACE inhibitörleri	Renal arter stenozu
Ateroskleroz	Anjiyotensin reseptör blokörleri	
Kronik hipertansiyon		
Kronik böbrek hastalığı		
Malign hipertansiyon		
NSAİ/COX-2 inhibitörleri		
Sepsis		
Hiperkalsemi		
Siklosporin/Takrolimus		
Renal arter stenozu		

ACE, anjiyotensin dönüştürücü enzim; COX, siklooksijenaz; NSAİ, Nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlar.

- a. Radyolojik bir işlemden 48 saat sonra serum Cr $\geq$ 0.5 mg/dL'de artış veya bazaline göre %25 artış olarak tanımlanır.
- b. Serum kreatinin 3 günde zirve yapar ve 10 günde bazal değerine geri dönebilir.
- a. Kontrast kaynaklı AKH için risk faktörleri arasında KBH, diabetes mellitus, intravasküler hacim tükenmesi, KY, anemi, hipotansiyon ve kullanılan kontrast hacmi sayılabilir.
- d. Koroner anjiyografi sonrası kontrast kaynaklı AKI için Mehran Risk Skoru, https://qxmd.com/calculate/calculator_47/contrast-nephropathy-post-pci çevrimiçi olarak hesaplanabilir.

B. ATN'de epidemiyoloji ve prognoz

1. ATN hospitalize hastalarda ABY'nin %55-60'ından sorumludur, bu oran ayaktan hastalarda %11'dir.
2. Postoperatif ATN ve KN en sık nedenlerdir.
3. Oligürik (İdrar çıkışı < 400 ml/gün) veya nonoligürik olabilir.
4. ATN'li hospitalize hastalarda mortalite %15-30 düzeyindedir, yoğun bakım hastalarında %40-60 düzeyindedir.
5. Mortalite artışı ile ilişkili risk faktörleri
 - a. Erkek cinsiyet
 - b. İleri yaş
 - c. Komorbid hastalıklar
 - d. Malignite
 - e. Oligüri
 - f. Sepsis
 - g. Mekanik ventilasyon
 - h. Multiorgan yetmezliği
 - i. Hastalık şiddeti
6. Yaşamı devam eden hastaların %60'ında böbrek fonksiyonları 1-2 hafta içinde normale döner; idrar çıkışının geçici olarak arttığı bir 'post ATN diürez' görülebilir.
7. ATN sonrası dönemde öncesinde normal böbreği olan hastalarda KBH gelişme olasılığı mevcuttur; KBH olanlarda da gelecekte diyaliz gereksinimi doğabilir.

Kanıt-Dayalı Tanı



İdrar elektrolitleri, idrar analizi ve serum BUN ve kreatinin ATN'yi prerenal durumlardan ayırmak için kullanılır; ultrason ATN'yi obstrüksiyondan ayırmak için kullanılır.

A. İdrar biyokimyası

- İskemik hasardan önce, hipoperfüzyon nedeniyle tübüllerden sodyum, su ve ürenin reabsorbsiyonu artar.
 - Uzun süreli ise iskemi tübüler hasara yol açar.
 - Daha sonra, tübüler reabsorbsiyonu artıramaz, idrarda sodyum ve üre kaybı görülür.
- İdrar sodyum ölçümleri, natriürece neden olan diüretiklerden etkilenebilir.
- Üre reabsorbsiyonu loop ve tiyazid diüretiklerden sodyum reabsorbsiyonuna göre daha az etkilendir.
- Diüretiklerin yokluğunda, ATN'nin aksine prerenal ABY'de idrarda nispeten az sodyum ve üre olmalıdır.
- Prerenal ABY ile ATN ayrıcı tanısında sıklıkla fraksiyone sodyum ekskresyonu (FENa) ve fraksiyone üre ekskresyonu (FEüre) kullanılır:

$$FE_{Na} = \frac{\text{İdrar Na} \times \text{Plazma kreatinin}}{\text{Plazma Na} \times \text{idrar kreatinin}}$$

$$FE_{üre} = \frac{\text{İdrar üre azotu} \times \text{plazma kreatinin}}{\text{Kan üre azotu} \times \text{İdrar kreatinin}}$$

- Bu hesaplamalar, değerlendiren çalışmaların az hasta sayısı ve ABY nedenini belirlemede altın standart bir yöntem olmaması nedeniyle ve kullanım yaygınlığı açısından kısıtlılıklar içerir.
 - $FE_{üre} < \%35-40$ değerinin prerenal ABY tanısı için sensitivitesi $\%68$ ile $\%98$ arasında, spesifitesi $\%48$ ile $\%98$ arasındadır.
 - $FENa < \%1$ değerinin prerenal ABY tanısı için sensitivitesi $\%58$ ile $\%96$ arasında, spesifitesi $\%75$ ile $\%95$ arasındadır.
 - Bazı çalışmalar diüretik kullananlarda $FE_{üre}$ 'nin FENa'dan daha sensitif olduğunu göstermiştir.
- Tablo 28-4'te FE_{Na} sonucunun beklenen tersine olduğu durumlar listelenmiştir.

Tablo 28-4. Beklenmedik FE_{Na} sonuçlarında klinik senaryolar.

Hastada ATN olmasına rağmen $FE_{Na} < \%1$	Hastada prerenal ABY olmasına rağmen $FENa > \%2$
Karaciğer veya Ky nedeniyle ABY	Diüretik kullanımı
Sepsis ilişkili ABY	Altta yatan KBH
Kontrast nefropatisi	IV sıvı replasmanı sonrası ölçülen FE_{Na}
Non-oligürik ATN	Glukozüri
Myoglobinüri veya hemoglobinüriye bağlı ATN	Bikarbonatüri (metabolik alkaloz)
	Tuz kaybettirici bozukluklar

ABY, Akut böbrek yetmezliği; ATN, akut tübüler nekroz; KBH, kronik böbrek hastalığı; FENa, Fraksiyone sodyum ekskresyonu

B. İdrar mikroskopisi

- Granüler silindirler ve renal tübüler epitel hücreleri ATN'de klasik bulgulardır.
- Bir çalışmada, prerenal ABY'si olanların hiçbirinde >10 granüler silindir/HPF veya >6 renal tübüler epitel hücresi yoktu.
 - Sıfır granüler silindir/HPF prerenal ABY tanısı için $LR+ = 4,35$ tir.
 - $6-10$ granüler silindir/HPF ATN tanısı için $LR+ = 9,68$ 'tir; >10 granüler silindir/HPF ATN için $\%100$ spesifiktir.
- Hematüri intrarrenal veya yapısal böbrek hastalığını düşündürür ve prerenal ABY ve ATN'de görülmez.

C. Diğer Bulgular

- Spesifik gravite >1020 ve idrar osmolalitesi > 500 mOsm/kg prerenal durumlarla ilişkilidir.
 - Osmolalite konsantrasyon kabiliyetinin bozulduğu KBH ve osmotik diürez, diüretik kullanımı veya diabetes insipidus gibi durumlarda yanıltıcı olarak düşük bulunabilir.
 - Bu bulguların sensitivite ve spesifitesi bilinmemektedir.
- Prerenal durumlarda üre ve sodyumun reabsorbsiyonuna bağlı olarak BUN/kreatinin oranı genelde $> 20:1$ dir.
 - Gastrointestinal kanama, kortikosteroid kullanımı, yüksek protein tüketimi, veya artmış katabolizma (postoperatif veya enfeksiyon) durumlarında da yükselebilir.
 - Rabdomiyolize bağlı ABY, malnütrisyonu bağlı üretimde azalma veya ileri derecede karaciğer hastalığında düşük olabilir.

D. Fizik Muayene

- Bölüm 31'i gör, Senkop, akut kan kaybı değerlendirmesinde ortostatik vital bulguların ölçümü ve kullanımıyla ilgili tartışma.
- Fizik muayenenin hipovolemi tanısındaki etkinliği iyi çalışılmış bir konudur. Eldeki veriler şunu göstermektedir:
 - Ortostatik vital bulgular: Nabızda > 30 artış ve sistolik kan basıncında > 20 mm Hg düşmenin spesifitesi orta derecedir (nabız için $\%75$, kan basıncı için $\%81$), sensitivite düşüktür (nabız için $\%43$, kan basıncı için $\%29$); $LR+ = LR- \approx 1$.
 - Kuru aksilla ($LR+ = 2.8$), ağız ve burunda kuru muköz membranlar ($LR+ = 3.1$), subklaviküler alanda anormal deri turgoru ($LR+ = 3.5$) hipovoleminin en iyi göstergeleridir.
 - Subklaviküler alanda anormal deri turgoru bulgusunun yokluğu ve dil üzerindeki uzunlamasına kırışıklıkların yokluğu hipovolemi olasılığını azaltır (Her iki bulgu için $LR = 0.3$)
 - Bir çalışmaya göre bulguların kombinasyonu (örneğin, konfüzyon, akıcı konuşmada bozulma, kuru muköz membranlar, kuru/kırışık dil, ekstremiteler güçsüzlüğü, ve çökük göz) kuvvetle hipovolemiye işaret eder.



Beklenen fizik muayene bulgularının yokluğunda da hastalar hipovolemik olabilir.

Tedavi

A. Nefrotoksik ajanların kesilmesi.

B. Gerekğinde böbrek yetmezliği için ilaç dozlarını ayarlayın.

- C.** Vücut sıvı hacmi ve perfüzyon basıncının (MAP) sağlanması
1. $MAP = 1/3 \text{ sistolik KB} + 2/3 \text{ diastolik KB}$
 2. Genelde MAP hedefi $> 70 \text{ mmHg}$ 'dır, daha yaşlı hastalar $> 80-90 \text{ mmHg}$ MAP ihtiyacı duyar.
- D.** 48 saat içinde nefroloji konsültasyonu alın.
- E.** Beslenme desteğini optimize edin.
- F.** Furosemid gibi loop diüretiklerinin veya düşük doz dopaminin faydalı olduğuna dair kanıt yok, hatta zararlı olabilir.
- G.** Akut dializ endikasyonları
1. Hiperkalemi
 2. Sıvı yüklenmesi
 3. Medikal tedaviye yanıtız metabolik asidoz
 4. Üremik perikardit veya ensefalopati
- H.** Kontrast nefropatisinin önlenmesi
1. Kontrast kaynaklı ABY riski taşıyan hastaları belirleyin (yukarıya bakın).
 2. Alternatif görüntüleme yöntemlerini düşünün.
 3. İşlemden 1 gün önce ve 2-4 gün sonra NSAİ'leri bırakın; kontrast kaynaklı ABH gelişirse metformin kaynaklı laktik asidoz önlemek için işlem günü ve 2 gün sonra metformin kesin.
 4. İşlem öncesi vücut sıvı hacmini optimize et: yüksek riskli hastalarda i.v hidrasyonun kullanımı ile ilgili olumlu bilgiler mevcut.
 - a. Kılavuzların tavsiyene göre
 - (1) Yatan hastalar için: İşlemden 12 saat önce ve işlemden 12 saat sonra 1 mL/kg/saat
 - (2) Ayaktan hastalar ve acil işlemler için: İşlemden 1 saat önce 3 mL/kg/saat ve işlem sonrası $1-1.5 \text{ mL/kg/saat}$
 - b. Hidrasyon için salin kullanılmalıdır; salin yerine sodyum bikarbonat kullanımını destekleyen hiçbir kanıt yoktur.
 5. Kontrast kaynaklı ABH'nı önlemek için profilaksi olarak N-asetilsistein uygulanmasının hiçbir faydası yoktur.

TANI

1

Bay T'nin FENa %2.41 ve FEüre %53. IV antibiyotik ve sıvı replasmanı ile tedavi edildi, kan basıncı normale döndü. Saatler sonra kreatinin kontrolü yapıldı ve yine 3.8 mg/dl idi.



Ön tanı ATN için tanı eşliğini geçtiniz mi? Alternatif tanıları dışladınız mı? Alternatif tanıların dışlanması için başka testler yapılması gerekiyor mu?

Sepsis, $FE_{üre} > \%50$, granüler silendirlerin varlığı, toksin maruziyetinin olmaması, iv sıvı replasmanına yanıtızlık bulgularının kombinasyonu en olası tanı olarak hipotansiyona bağlı ATN'yi akla getirir ve prerenal azotemiden uzaklaştırır. Fakat bu bulgularla obstrüksiyonu ekarte etmek mümkün değildir, bu nedenle böbrek ultrasonu yapılması gerekir (Obstrüksiyona bağlı ABY ilerleyen bölümde ele alınacaktır.)



Yaşlı erkek, abdominopelvik malignite öyküsü, nefrolitiazis, omurilik patolojisi, antikolinerjik ilaçlar ve anüri, kesik işeme ve inkontinans gibi risk faktörleri olan ABH'lı hastalarda veya böbrek fonksiyonu düzelmeyen hastalarda. üriner obstrüksiyonu ekarte edin.



Anürik olmayan hastalarda da ABH'a neden olan bir obstrüksiyonu olabilir.

1

Ultrasonda böbrekler normal görünümde, hidronefroz yok. Ta-burcu olduğu gün, Bay T'nin kan basıncı stabil ve serum kreatinin değeri 2.0 mg/dL 'ye düşmüştür. Kalıcı idrar sondası çıkarılır ancak ilk 3 saat idrar çıkışı olmamıştır. Mesane görüntülemesinde 500 mL idrar olduğu saptanır.

Bay T, hastanede yatan yaşlı erkeklerde, özellikle de BPH'lı olanlarda yaygın bir komplikasyon olan akut idrar retansiyonu geliştirdi.

İlişkili tanılar: Akut Üriner Retansiyon ve BPH

1. Akut Üriner Retansiyon

Akut üriner retansiyon en sık olarak mesane boynu obstrüksiyonuna yol açan benign prostat hiperplazisi olan yaşlı erkeklerde gözlenir (70'li yaşdaki erkeklerinde %10'unda, 80'li yaşdaki erkeklerin %33'ünde). Yaşlı hastalarda riski arttıran faktörler, orta-siddetli alt üriner sistem semptomları, idrar akım hızı 12 mL/dk altında olanlar, ve transrektal ultrasonla ölçülen prostat hacmi $> 30 \text{ mL}$ olanlar.

Kadınlarda akut idrar retansiyonu genellikle nörojenik mesaneyeye, genç hastalarda ise genellikle multipl skleroz veya omurilik yaralanması gibi nörolojik hastalıklara bağlıdır. Duyarlı hastalarda yaygın olarak idrar retansiyonuna neden olan ilaçlar arasında antihistaminikler, antikolinerjikler, antispazmodikler, trisiklik antidepressanlar, opioidler ve alfa-adrenerjik agonistler bulunur.

2. BPH

Tipik Başvuru Biçimi

Klasik başvuru şekli sık idrar, noktüri, azalmış akım ve işeme sonrası damlama ile başvuran yaşlı hastadır.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A.** Mikroskobik (histolojik olarak hücresel proliferasyon bulgusu), makroskobik (prostatın görünür şekilde büyümesi) veya klinik (makroskobik BPH kaynaklı semptomlar)
- B.** Erişkin prostatın 2/3'si bez yapısından ve 1/3'i fibromusküler yapıdan meydana gelir.
 1. 5-alfa redüktaz tip 2 tarafından testosterondan sentezlenen intraprostatik dihidrotestosteron, bez büyümesini kontrol eder.
 2. Prostat, üretra ve mesane düz kasları alfa-1-adrenerjik kontrol altındadır.
- C.** Prostat büyümesi periüretral alan ve mesane kompresyonuna bağlı olarak semptomlara neden olur; kompresyon

hem prostatın fiziksel büyümesinden hem de üretra, prostat fibromusküler dokusu ve mesane boynunda artan kas tonusu nedeniyle oluşur.

D. BPH yetmişli yaşlarındaki erkeklerin %80'inde mevcuttur.

E. BPH için risk faktörleri şunları içerir:

1. Artan yaş
2. Siyah ırk
3. Obezite
4. Diabetes mellitus
5. Yüksek alkol tüketimi
6. Fiziksel hareketsizlik

Kanıt-Dayalı Tanı

A. Semptomlar şu şekilde kategorize edilebilir

1. Depolama semptomları (urgency, sık idrar hissi, noktüri, urge inkontinans, stres inkontinans)
2. İşeme semptomları (hesitansi, azalmış idrar akımı, ıkınarak işeme, dizüri)
3. İşeme sonrası semptomlar (damlama, artık idrar hissi)

B. Prostat hacmi semptom şiddeti ile korele değildir.

C. Semptom şiddeti ve tedaviye yanıtı değerlendirmek için uluslararası prostat semptom skoru (IPSS) kullanılabilir.

1. 0 ile 5 arasında puanlandırılan 7 sorudan oluşur, potansiyel olarak total 35 puana kadar çıkabilir (Tablo 28-5).
2. 0-7 = Hafif BPH; 8-19 = Orta dereceli BPH; 20-35 = Şiddetli BPH

D. Parmakla rektal muayene

1. Anterior veya posterior yaygınlığı veya tüm posterior yüzeyi değerlendiremez.
2. Bu nedenle parmakla rektal muayene ile prostat hacmi transrektal ultrasona kıyasla %25-55 daha düşük tahmin edilir; prostat hacmi arttıkça tahmin düşüklüğü artar.



Prostat; rektal muayenede tahmininizden daha büyüktür.

E. Kılavuzlara göre tüm semptomatik hastalara parmakla rektal muayene, idrar analizi ve serum kreatinin ölçümü yapılmalı, diğer testler (ürodinami, görüntüleme) opsiyoneldir.

F. BPH hematüriye neden olabilmesine rağmen, diğer nedenlerde gözönünde bulundurulmalıdır (Bölüm 21, Hematüri).

G. PSA testi hasta ile tartışılmalıdır (Bölüm 2, Tarama ve sağlıklı yaşam)

H. İdrar akımı hızı, ürodinamik ölçümler ve artık idrar hacmi semptomlarla iyi korelasyon göstermez.

Tedavi

A. Tüm erkekler, yatmadan veya dışarı çıkmadan önce sıvılarından kaçınma, kafein ve alkol alımını azaltma ve mesanenin boşalmasını sağlamak için çift işeme gibi davranışsal müdahaleler konusunda bilgilendirilmelidir.

B. Semptomları en aza indirmek için mümkünse diüretikler kesilmelidir.

C. Hafif semptomları olan erkekler (IPSS tarafından tanımlandığı gibi) genellikle farmakolojik tedavi gerektirmez.

1. Alfa blokerler (terazosin ve doksazosin)

- a. Prostat düz kasındaki alfa-adrenerjik reseptörler üzerinden etki gösterir.
- b. En sık yan etkiler ortostatik hipotansiyon ve halsizliktir.
- c. Tamsulosin ve alfuzosin gibi selektif alfa blokörler kan basıncını etkilemezler.

2. 5-alfa redüktaz inhibitörleri (finasterid ve dutasterid)

- a. Testosteronun aktif dihidrotestosterona dönüşümünü inhibe eder.
- b. En sık yan etkiler libidoda azalma, jinekomasti ve erektil disfonksiyondur.

3. Fosfodiesteraz-5 inhibitörleri (sildenafil ve tadalafil) de etkilidir.

4. Alfa-blokör ve 5-alfa redüktaz inhibitörleri ile kombinasyon tedavisi monoterapiye göre daha etkilidir.

Tablo 28-5. Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS)

	Hiçbir zaman	1/5'den daha azında	Yarısından daha azında	Hemen hemen yarısında	Yarısından daha fazla	Her zaman
Geçen ay boyunca, ne sıklıkla . . .						
İşeme sonrası idrar kesesinin tam olarak boşalmama hissi oldu mu?	0	1	2	3	4	5
İşeme sonrası 2 saatten daha az bir sürede yeniden işeme ihtiyacı oldu mu?	0	1	2	3	4	5
İşeme sırasında defalarca durup tekrar başlama gibi bir durum oluştu mu?	0	1	2	3	4	5
İşemeyi ertelemede güçlük çektiniz mi?	0	1	2	3	4	5
İdrar akım hızında zayıflama var mı?	0	1	2	3	4	5
İşemeye başlarken ıkınmak zorunda kaldınız mı?	0	1	2	3	4	5
Gece işeme hissi ile uykudan uyandığınız oldu mu?	0	1	2	3	4	5

Skor anahtarı: 0-7, hafif; 8-19, orta; 20-35, şiddetli

Barry MJ et al. The American Urological Association symptoms index for benign prostatic hyperplasia. J Urol. 1992;148:1549.

5. Oksibutinin gibi antikolinerjik ajanlar bazen monoterapi olarak veya düşük işeme sonrası rezidüleri ve baskın depolama semptomları olan erkeklerde bir alfa bloker ile kombinasyon halinde kullanılır.
 6. Saw palmetto BPH için sıklıkla kullanılıyor, fakat etkinliği klinik çalışmalarla kanıtlanmış değildir.
- D.** Transüretral prostat rezeksiyonu (TURP) veya mikrodalga termoterapi gibi cerrahi tedaviler; medikal tedaviye yansız, medikal tedaviyi tolere edemeyen veya akut üriner retansiyonu olan hastalar için seçenektir.

VAKA ÇÖZÜMLEME

1

Kalıcı idrar sondası değiştirilir ve tamsulosin başlanır. Üroloji kliniğinde ayaktan olarak takip edilir ve o sırada tekrarlayan işeme sonrası rezidü < 100 mL'dir. Tekrarlanan serum kreatinin değeri başlangıç seviyesine geri döner. Kalıcı idrar sondası çıkarılır ve normal şekilde idrarını yapabilir.

ANA YAKINMA

1

Bay K, ailesi tarafından son 3 gündür giderek artan halsizlik, iştahsızlık ve bilinç bulanıklığı şikayetiyle getirilen 80 yaşında bir erkektir. Genel olarak sağlıklı ve bakıma ihtiyacı yoktur ancak son 2 ayda enerjisi azalmış ve belirsiz karın ağrısı olmuştur. Son 3 gündür sağ yan ağrısından şikayet ediyor ve ibuprofen almaktadır. Sıvı içiyor ama fazla yemek yemiyor. Geçmiş tıbbi öyküsünde uzun süredir devam eden hipertansiyon, BPH ve uzun dönem önce kolorektal kanser bulunmaktadır. Losartan, amlodipin ve finasterid kullanıyor. Fizik muayenede uyanık ama konfüzyonu mevcut. Kan basıncı 160/80 mmHg, nabızı 88/dk, SS 16/dk ve ateşi yok. Adenopati yok, akciğer ve kalp muayenesi normal. Karın muayenesinde kitle veya hassasiyet yok; normal barsak sesleri ile birlikte hafif sağda karın hassasiyeti var. Prostatı nodülsüz hafif büyümüştür. Periferik ödem yoktur.

İlk laboratuvar test sonuçları şunları içerir: Na, 138 mEq/L; K, 4,8 mEq/L; Cl, 100 mEq/L; HCO₃, 20 mEq/L; BUN, 90 mg/dL; kreatinin, 7,2 mg/dL.



Bu noktada ön tanı nedir, olası alternatifler nelerdir, atlanmaması gereken bir tanı var mıdır? Ayırıcı tanıları dikkate alındığında hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

ABH'nın 3 etiyolojisinin tümü dikkate alınmalıdır. Yaşı, prostat büyümesi ile belirsiz karın ve yan ağrısı şikayetleri obstrüktif üropatileri düşündüren en önemli noktalar. Bununla birlikte, NSAİ kullanımından veya intravasküler hacim azalmasından dolayı prerenal ABH'ye sahip olabilir. Ayrıca, renal hemodinami, prerenal ABH'a katkıda bulunabilen anjiyotensin reseptör blokerleri tarafından değiştirilir. Hipertansiyon öyküsü onu yüksek risk altına soksa da, belirli bir intrarenal nedeni düşündüren bir öyküsü yoktur. Bu nedenle, intrarenal nedenler, yalnızca postrenal veya prerenal neden tanımlanamıyorsa veya idrar tahlili düşündürücü ise (granüler veya hücrelöküntüler) dikkate alınmalıdır. Tablo 28-6 ayırıcı tanıyı listeler.

Tablo 28-6. Bay T için tanısal hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Önde Gelen Hipotez		
Obstrüksiyon	Nöktüri İnkontinans Damlama Yavaş idrar akımı Abdominal/pelvik rahatsızlık Palpabl mesane İleri yaş erkek	Kateterizasyon veya mesane görüntülemesi Postmiksiyonel rezidü ultrason
Aktif Alternatif—En Yaygın		
NSAİ kullanımı	Reçetesiz satılan ilaçlar da dahil olmak üzere ilaç geçmişi	Fe _{Na} Medikasyonun kesilmesi
Ayırıcı Tanı—Atlanmaması Gereken Tanı		
Hipovolemi	Ortostatik hipotansiyon Azalmış subklavikuler deri turgoru Kuru aksilla veya muköz membranlar Kusma veya ishal öyküsü Yaşlı hasta	Fe _{Na} BUN/kreatinin oranı Sıvı tedavisine yanıt

BUN, Kan üre nitrojeni; Fe_{Na}, fraksiyone sodyum ekskresyonu; NSAİ, nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaçlar

2

Antihipertansif ilaçlar kesilir. Bay K'nin idrar sodyumu 20 mEq/L'dir ve FENa %1'dir. 1000 mL %0,9 salin intravenöz olarak verilir. Birkaç saat sonra, kreatinin değeri 7,0 mg/dL'dir, alt karında ve sağ taraflı sırt ağrısında artış olduğunu bildirmektedir. IV sıvıları aldığından beri birkaç kez idrar kaçırma nöbetleri geçirmiştir. Mesane görüntülemesinde postmiksiyonel rezidü miktarı 90 mL olarak saptanmıştır.



Klinik bilgiler tanı koymak için yeterli mi? Değilse, başka hangi bilgilere ihtiyacınız var?

İdrar indeksleri prerenal azotemiye düşündürse de, intravenöz sıvılar ve losartanın kesilmesi serum kreatinini önemli ölçüde değiştirmedi. Ayrıca, düşük postvoid rezidü, prostatik genişlemeye bağlı üretral tıkanıklığı düşündürmez. Mesane seviyesinin üzerinde idrar yolu tıkanıklığı olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Olası Tanı: Üriner Sistem Obstrüksiyonu

Tipik Başvuru Biçimi

Semptomlar obstrüksiyonun lokalizasyonu, derecesi ve gelişim hızına bağlı olarak değişkenlik gösterir. Obstrüksiyon akutşa ağrıya neden olabilir, kronikse olmayabilir. Obstrüksiyon üretral düzeyde ise inkontinans ve damlama sık görülür.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Klinik belirtiler
 1. Proksimal üreter veya renal pelvis lezyonları flank ağrısına neden olabilir; daha alt düzeydeki obstrüksiyon pelvik ağrıya ve bazen aynı taraftaki testis veya labiuma yayılan ağrıya neden olabilir.
 2. Obstrüksiyonun ABY'ye neden olabilmesi için bilateral olmalıdır; bu nedenle, obstrüktif ABY'nin en sık nedeni prostat büyümesidir.
 3. İdrar çıkışı
 - a. Anüri, obstrüksiyon komplet ise
 - (1) Anüri günde <100 ml idrar çıkışı olarak tanımlanır.
 - (2) Şok, vasküler lezyonlar, şiddetli ATN veya şiddetli GN'de de görülebilir.
 - b. Parsiyel obstrüksiyonda idrar çıkışı normal veya artmış olabilir.
 - c. Artmış idrar çıkışı tubuler hasara bağlı konsantrasyon kabiliyetinde ve sodyum reabsorbsiyonunda bozulma ile ilişkilidir.
 - d. İnkontinans, damlama, azalmış idrar çıkışı ve hematurisi olabilir.
- B. Obstrüksiyon ayaktan ABY tanılı hastaların %17'sini, yatan hastalarda %2-5'inin nedenidir ve erkeklerde kadınlardan daha sıktır.
- C. Obstrüksiyon tubuler hasar sonucunda hiperkalemi ile seyreden tip 4 renal tubuler asidoza yol açabilir.
- D. Normal böbreği olan hastalarda, tek taraflı obstrüksiyon çoğu zaman tespit edilemez çünkü tıkalı olmayan böbrek normal böbrek fonksiyonlarının sürdürülmesi için yeterli kompensasyonu sağlar.
- E. Prognoz
 1. Komplet veya uzamış parsiyel obstrüksiyon tubuler atrofi ve geri dönüşü olmayan böbrek fonksiyon kaybına neden olabilir.
 - a. Total üreteral obstrüksiyon 7 gün içinde giderilirse böbrek fonksiyonlarında tam iyileşme görülür; 12 haftalık total obstrüksiyon varlığında iyileşme çok azdır veya hiç olmayabilir.
 - b. Obstrüksiyon son dönem böbrek hastalığının nadir nedenlerindendir.
 2. Parsiyel obstrüksiyonun prognozu öngörülemez.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. İdrar elektrolitleri çok yardımcı değildir.

- B. Üretral obstrüksiyon varlığında artık idrar hacmi yüksektir (> 100 ml), mesane proksimalinde obstrüksiyon varlığında artık idrar hacmi normaldir.
- C. Böbrek ultrasonu
 1. Obstrüksiyon açısından en iyi ilk test.
 2. Üriner obstrüksiyon tanısında sensitivitesi %90-98, spesifitesi %65-84'tür.
 3. Obstrüksiyon olduğu halde toplayıcı sistem dilatasyonu olmadan ve yalancı negatif ultrasona neden olan 4 durum vardır.
 - a. Çok erken dönemde obstrüksiyon (<8 saat)
 - b. Aynı zamanda sıvı açığı olanlar; hidrasyon sonrası ultrason tekrarı bazen dilatasyonu gösterebilir
 - c. Retroperitoneal fibrozis, üreteral dilatasyon olmadan hidronefroza yol açabilir; BT görüntüleme ile hidronefroz ve fibrozis daha iyi görülür.
 - d. Böbrek fonksiyonlarında bozulmaya neden olmayacak kadar hafif dereceli obstrüksiyonlarda
- D. Kontrastsız BT ultrasonda kaçan obstrüksiyonu gösterebilir, ve üreteral obstrüksiyon düzeyini belirlemede ultrasona üstünlüğü vardır.

TANI

2

Böbrek ultrasonu, belirgin hidronefroz ve üreter dilatasyonu olan 11 cm'lik bir sağ böbreği gösteriyor. Sol böbrek anlamlı kortikal atrofi ile 7 cm ölçüldü. Kontrastsız abdominal BT taramasında sağ üreteri etkileyen 5 cm kalınlığında kolon kitlesi saptandı.



Ön tanı idrar yolu obstrüksiyonu için tanısal eşiği geçtin mi? Aktif alternatif tanıları dışladın mı? Diğer alternatif tanıları dışlamak için ek tetkikler gerekli mi?

Bu noktada, idrar yolu tıkanıklığını doğrulamak için ek testlere gerek yoktur. Böbreklerin boyutlarındaki fark, altta yatan tek taraflı böbrek hastalığını göstermektedir. Yaşlı bireylerde, tek taraflı renal arter darlığı veya renal arter embolisi (atriyal fibrilasyonu olan hastalarda ateroembolizm veya tromboembolizm) renal atrofiye yol açabilir ve sıklıkla asemptomatiktir. Bu hastaların böbrek fonksiyonu muhtemelen asimimetrik. Küçük sol böbreği muhtemelen işlevsiz olduğundan, sağ böbreğin tek taraflı tıkanması nedeniyle akut böbrek hasarı geliş

Tedavi

- A. Obstrüksiyonu hızlıca gider.
 1. Modaliteler
 - a. Mesane boynu obstrüksiyonu için foley kateter
 - b. Kalıcı kateterlerin pıhtı tarafından tıkanabileceğini hatırla.
 - c. Suprapubik kateter, foley mümkün değilse
 - d. Üreteral obstrüksiyon için perkütan nefrostomi tüpü
 - e. Üreter tıkanıklığı varsa double J katater. Literatürde perkütan nefrostomi ile üreteral stentleme arasında etkinlik açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğuna dair kanıt yoktur.
 2. Sonuç
 - a. Mesanenin hızlı dekompresyonu nadiren kanama ve hipotansiyona yol açabilir

- b. Postobstrüktif diürez yaygındır, ilk anda idrar çıkışı 500-1000 ml/saat olabilir.
- (1) Obstrüksiyon sürecinde vücutta biriken sıvının atılımı şeklindedir, fakat osmolar yük birikiminin atılımına bağlı olarak bunu aşabilir.
 - (2) Bütünüyle idrar çıkışının replasmanı gerekli değildir; bu diüzezi arttırabilir.
 - (3) Normal replasman sıvıları ile tedavi edilmeli
 - (4) Elektrolitler yakın takip edilmeli ve gerekirse replasman yapılmalıdır.

B. Obstrüksiyonun altına yatan nedenini düzelt.

VAKA ÇÖZÜMLEME

2

Bay K bir ürolog tarafından değerlendirilir ve retrograd yaklaşımla üreter stenti yerleştirme girişimi tıkanıklık derecesi nedeniyle başarısız oldu. Girişimsel radyolog ile sağ perkütan nefrostomi tüpü yerleştirilir ve ilk saatte 500 mL kan renginde idrar boşaltıldı. İdrar çıkışının yakından izlendi ve kan basıncı normale dönene kadar sıvı replasmanı yapıldı. Bu sırasında serum kreatinin 1.2 mg / dL'di. Obstrüktif kitlenin biyopsisi, kolonun tekrarlayan adenokarsinomu olarak sonuçlandı.

ANA YAKINMA

1

Bayan F 63 yaşında ve diyastolik disfonksiyon, hipertansiyon ve osteoartriti var. Kullandığı ilaçlar atenolol, lisinopril, ve asetaminofen ve genel olarak serum kreatinin 1.1 mg/dL. 4 hafta önce size sağ birinci metatarsofalangeal eklemden şiddetli ağrı, eritem ve şişlik nedeniyle başvurdu.

Gut teşhisi koydunuz ve semptomlar gerileyene kadar indometazin 25 mg günde 3 defa kullanmasını önerdiniz. Dün kontrole geldi, gutun birkaç gün içinde gerilediğini söyledi, fakat artrite iyi geldiği için indometazine devam ettiğini söyledi. Çekincelere rağmen hasta kendini daha iyi hissettiği için reçeteyi tekrarladınız. Bugün vizit sırasında istediğiniz kan testlerinin sonucunu aldınız: Na, 141 mEq/24 h; K, 5 mEq/24 h; Cl, 100 mEq/24 h; HCO₃ 20 mEq/L; BUN, 32 mg/dL; kreatinin 2.5 mg/dL.



Bu noktada ön tanı nedir, olası alternatifler nelerdir, atlanmaması gereken bir tanı var mıdır? Ayırıcı tanıları dikkate alındığında hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Bu noktada ABY ayırıcı tanısı dar çerçevelidir, fakat yinede bu olguda yakın dönemde indometazin kullanımına odaklanmak mantıklı olacaktır. NSAII prostaglandin inhibisyonu ile renal kan akımında azalmaya neden olarak prerenal bir duruma yol açabilir. NSAII aynı zamanda intrarenal hastalık olan interstisyel nefrit ile en sık ilişkili ilaç gruplarından biridir. Obstrüksiyon her zaman akılda tutulmalıdır, fakat hastanın işeme semptomları ve risk faktörleri bulunmamaktadır. Tablo 28-7'de ayırıcı tanıları listelenmiştir.

Tablo 28-7. Bayan F için tanılabilir hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografi, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Olası Tanı		
NSAII-ilişkili renal hipoperfüzyon	NSAII kullanımı Renal hastalık öyküsü Kalp yetmezliği	Fe _{Na} İlacın kesilmesi
Ayırıcı Tanı		
İnterstisyel nefrit	NSAII, antibiyotik kullanımı Aktif enfeksiyon	İlacın kesilmesi Böbrek biopsisi

Fe_{Na}, fraksiyone sodyum ekskresyonu; NSAII, nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaçlar

3

Bayan F'nin idrar Na 35mEq/saat ve FeNa %1,5. İdrar analizinde 1+ protein, 3 RBC/hpf, 5-10 WBC/hpf, ve silendir gözlenmedi. Böbrek ultrasonu normal.



Klinik bulgular tanı için yeterlimidir? Değilse, ek olarak hangi bilgilere ihtiyacınız vardır?

Olası Tanı : NSAII-İlişkili Renal Hipoperfüzyon

Tipik Başvuru Biçimi

NSAII kaynaklı ABY genellikle asemptomatiktir ve en sık artmış serum kreatinin sonrası tanı konur.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A.** Nonselektif NSAII ve COX-2 inhibitörleri ile görülebilir.
- B.** Renal prostaglandinler özellikle otoregülasyonda bozulmaya neden olan KBH, hipertansiyon, sıvı açığı, kalp yetmezliği ve siroz gibi hastalıklarda glomerüler basınç ve GFR otoregülasyonunda önemli rol alır.

- C. Bu gibi hastalarda prostaglandin inhibisyonu renal kan akımında önemli düşüşe, sonucunda da geçici renal iskemi ve ABY'ne neden olur.
- D. Tedavi sonrası 3-7 gün içinde görülür.
- E. Normal böbreğe sahip hastalarda renal prostaglandinler böbrek kan akımında önemli regülatör role sahip değildir, bu nedenle NSAII kaynaklı ABY normal böbrek fonksiyonu olan hastalarda görülmez.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Mekanizma bozulmuş perfüzyon olduğundan $Fe_{Na} < \%1$ olmalıdır (Sensitivite ve spesifite bilinmemektedir.).
- B. İlaç kesildiğinde bulgular geriler.
- C. Hematüri veya pyüri eşlik etmez.

Tedavi

İlaç maruziyetinin kesilmesi.

TANI



Bayan F'yi çağırıp indometazin alımını bırakmasını istersiniz. Bir hafta sonra, kreatinin düzeyi hala 2,5 mg/dL. İdrar eosinofilleri negatif.



Ön tanı NSAII-ilişkili hipoperfüzyon için tanıtıcı eşiği geçtin mi? Aktif alternatif tanıları dışladın mı? Diğer alternatif tanıları dışlamak için ek tetkikler gerekli mi?

Bayan F'nin $FeNa$ değeri NSAII-ilişkili renal hipoperfüzyon için beklenenden daha yüksek seviyededir. Yalancı yüksek idrar Na ve $FeNa$ neden olabilecek diüretik kullanımı veya iv hidrasyon öyküsü yok. Ek olarak, kreatinin düzeyi gerilemedi. Bu nedenle, böbrek rahatsızlığının nedeninin prostaglandin inhibisyonu olma olasılığı düşüktür.

Ayrııcı Tanı: İnterstisyel Nefrit

Tipik Başvuru Biçimi

Klasik bulgular ABY, hematüri, WBC silendirleri ile birlikte pyüri, ateş ve eozinofilidir. Primer olarak metisilin-ilişkili akut interstisyel nefrit olarak görüldüğünden tüm sendrom bugün nadir olarak görülür.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. İnterstisyel nefrit tüm renal biyopsilerde %2-3 oranında bulunurken, ABY nedenli renal biyopsi yapılanlarda bu oran %15-27'dir.
- B. Etiyoloji
 1. İlaç-ilişkili
 - a. Akut interstisyel nefrit olgularının en az 2/3'sini oluşturur; bazı serilerde %90'a kadar çıkar.
 - b. Olguların çoğuna antimikrobiyal ajanlar ve NSAII neden olur; 2 geniş seride, NSAII ilaç-ilişkili olguların %44'üne neden olmuştur.
 - c. Allopurinol, asiklovir, famotidin, furosemid, omeprazol, fenitoin ile de raporlanmıştır.

- 2. Enfeksiyon-ilişkili
 - a. Akut interstisyel nefrit olgularının %15'i.
 - b. (1) Viral enfeksiyonlar: Sitomegalovirüs, Epstein-Barr virüsü, herpes simplex virüsü, HIV, kabakulak ve diğerleri
 - (2) Bakteriyel enfeksiyonlar: stafilokok, streptokok, Yersinia, Legionella ve diğerleri
 - (3) Mikrobakteri, toxoplazmoz, sifiliz gibi diğer enfeksiyonlar
 - 3. İdiopatik
 - a. Olguların %5-10'u.
 - b. Tubulointerstisyel nefrit ve uveit sendromu ve anti-tubuler bazal membran hastalığını içerir.
 - 4. Sistemik hastalıklarla ilişkili: Sarkoidoz, sistemik lupus eritematozus, Sjögren sendromu
- C. Prognoz
1. Çoğu hasta 6-8 hafta içinde iyileşir ve bazal renal fonksiyonlara döner.
 2. Geri dönüşümsüz hasarın göstergeleri biyopside diffüz infiltrat ve sık granülom yapısı, ilişkili ilaç alımının 1 aydan daha uzun süre alınması, prednizona yanıtta gecikme ve 3 hafta sonra devam eden inatçı böbrek hastalığı.

Kanıt-Dayalı Tanı

A. Klinik bulgular

1. Renal bulgular hastaların %80'inde ilaç maruziyetinin 3. Haftasında ortaya çıkar, ortalama gecikme süresi 10 gün (1 gün 18 ay arasında değişen aralık olabilir; daha uzun gecikme süresi genellikle NSAII ile görülür.)
2. Hasta ilişkili ilaçla tekrar karşılaşırsa semptomlar daha hızlı gelişir.
3. Klasik triad olan ateş, döküntü ve eozinofili hastaların yalnızca %10-15'inde gözlenir.
4. Tablo 28-8 121 akut interstisyel nefrit olgusunu değerlendiren 2 serinin bulgularını özetlemektedir, %90'ı ilaç ilişkilidir.

Ateş, döküntü, eozinofili, veya eozinofilüri bulgularının yokluğu interstisyel nefriti ekarte ettirmez.

Tablo 28-8. Akut interstisyel nefritte klinik bulgular.

Bulgu	% Hasta
Artralji	45
Ateş	36
Döküntü	22
Non-nefrotik proteinüri	93
Pyüri	82
Mikroskobik hematüri	67
Eozinofili ¹	35
Makroskobik hematüri	5
Nefrotik proteinüri	2,5
Komplet nefrotik sendrom	0,8

¹NSAII-ilişkili akut interstisyel nefrit'te daha nadir.

Tablo 28-9. Böbrek biyopsi endikasyon ve kontraendikasyonları

Böbrek biyopsi endikasyonları	Böbrek biyopsi kontraendikasyonları
Nefrotik sendrom	Multiple kistler
Proteinüri ve böbrek yetmezliği ile giden sistemik hastalıklar (amiloidoz, myelom, sarkoidoz)	Soliter böbrek
Akut böbrek hasarı (nedeni bilinmeyen)	Akut pyelonefrit
Böbrek trasplantasyonu	Kontrolsüz kan basıncı
	Kontrolsüz kanama diatezi
	Üremi
	Koopere olmayan hasta
	Obesite (rölatif kontraendikasyon)

- B.** İdrar eozinofilleri önceki çalışmaların aksine daha az faydalıdır: sensitivite, %40; spesifite, %72; LR+=1,45; LR-=0,83
- C.** FeNa genellikle > %1'dir.
- D.** Galyum tarama
1. Akut intersitsiyel nefritte önemli düzeyde böbrek tutulumu, fakat GN, pyelonefrit ve diğer durumlarda da önemli düzeyde tutulum görülebilir.
 2. Sensitivite ve spesifite iyi tanımlanmamıştır.
 3. ATN'de tutulum olmaz, muhtemelen ATN'yi akut intersitsiyel nefritten ayırmada faydalıdır.
- E.** Altın standart böbrek biyopsisidir ve tanıyı kesinleştirmek için genellikle gereklidir.

Tedavi

- A.** Mümkünse tedaviye kes.
- B.** Kortikosteroidler bazen kullanılmaktadır, fakat prospektif randomize klinik çalışma bulunmamaktadır.
1. Biyopsi tanıyı kesinleştirdikten sonra, ilaç kesilmesine rağmen böbrek fonksiyonları 1 hafta içinde düzelmezse düşünülebilir.
 2. Biyopsi için uygun olmayan hastalarda, akut interstisyel nefrit şüphesi var ve böbrek fonksiyonları kötüleşiyorsa ampirik olarak denenebilir.
 3. NSAII-ilişkili akut intersitsiyel nefrit kortikosteroid tedavisine yanıt açısından daha kötüdür.
 4. 2-3 hafta içinde iyileşme görülmelidir.

VAKA ÇÖZÜMLEME

3

İdrar analizi interstisyel nefrit ile uyumlu ve idrarda eozinofillerin yokluğu tanıyı ekarte etmez. Böbrek biyopsisi yapıldı, ve interstisyumda inflamatuvar infiltrat saptandı. Böbrek fonksiyonları NSAII kesildikten haftalar sonra normal seviyeye geriledi. Rekürren interstisyel nefritin önüne geçmek için gelecekte bir daha asla NSAII kullanmaması önerildi.

Diğer Önemli Hastalıkların Gözden Geçirilmesi

Akut Glomerülonefrit

Akut GN immünolojik kökenli proliferatif GN içerikli birçok hastalıktan biri tarafından meydana gelir. Klasik klinik 'nefritik sendrom' akut başlangıçlı hematurî (eritrosit silendirleri ile), proteinüri, kreatinin yüksekliği, hipertansiyon ve ödemden oluşur. Tablo 28-11'de glomeruler hastalıklarda komplemanların rolü gözden geçirilmektedir.

Rabdomiyoliz

Tipik Başvuru Biçimi

Hastalar kas ağrısı, güçsüzlük ve koyu renk idrardan yakınabilir. Serum kreatin kinaz düzeyleri artmıştır.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A.** Direk miyosit hasarı, veya hücre içi ATP kaybı intrasellüler kalsiyumda artışı ve devamlı kontraksiyona ve olası miyosit disintegrasyonuna yol açar.
- B.** Kas hücresi bileşenlerinin (elektrolit, myogloblin, kreatin kinaz, diğer proteinler) kaybı gözlenir.
- C.** Rabdomiyoliz nedenleri
1. Travma (ezilme yaralanması)
 2. Aşırı efor (yoğun egzersiz, nöbet, alkol çekilme sendromu)
 3. Kas hipoksisi (uzamış immobilizasyona bağlı uzuvlarda kompresyon, major arter oklüzyonu)
 4. Enfeksiyonlar (İnfluenza, Coxsackievirus, Epstein-Barr virüsü, HIV, Legionella, Streptococcus Pyogenes, Staphylococcus aureus, Clostridium, kene-kaynaklı enfeksiyonlar)
 5. Metabolik (Hipokalemi, hipofosfatem, hipokalsemi, diabetik ketoasidoz, nonketotik hiperosmotik durumlar)
 6. İlaçlar / toksinler (fibratlar, statinler, alkol, eroin, kokain)
 7. Vücut ısı değişimleri (sıcak çarpması, malign hipertermi, malign nöroleptik sendrom, hipotermi)
 8. Genetik defektler
 9. İdiopatik
- D.** ABY rabdomiyolizin en ciddi komplikasyonudur.
1. ABD'de rabdomiyoliz ABY olgularının %7-10'undan sorumludur.
 2. ABY insidansı %13-50'dir ve yasadışı ilaç veya alkol kullananlarda rabdomiyolize yol açabilecek birden fazla durum söz konusu olduğunda daha da yüksektir.
 3. Rabdomiyoliz ve ABY olanlarda sağkalım oranı %80'dir ve çoğu hastanın böbrek fonksiyonları düzelir.
 4. ABY; myoglobline bağlı proksimal tubul sitotoksitesisi, myoglobin presipitasyonundan kaynaklanan distal tubuler obstrüksiyon, intravasküler sıvı açığına bağlı intrarenal vazokonstriksiyon ve renal vasküler mediatörlerin aktivasyonu sonucunda gözlenir.

Tablo 28-9. Akut Glomerülonefrit (GN) nedenleri.

Tip	Hastalık	Serolojik belirteçler	Bulgular
Anti-GBM hastalığı	Goodpasture sendromu	%100 anti-GBM ab + %20 ANCA+ C3 normal	Ani başlangıçlı oligüri, hematüri ve böbrek yetmezliği ile başvuru Bimodal yaş dağılımı: Sigara içen genç erkekler pulmoner-renal sendrom ile başvurur ve 50-60 yaş kadınlar böbrek hastalığı ile gelir %30 SDBH gelişir
Pauci-immun GN	Mikroskobik polianjiitis	%50-75 pANCA+ Anti-GBM (-) C3 normal	Küçük ve orta çaplı damar vaskülit %80 böbrek tutulumu; %20-55 akciğer tutulumu Karakteristik semptomlar, hematüri ve bazen nefrotik düzeyde proteinüri ile başvurur %10-46 diyaliz gerekliliği
	Granümatöz polianjiitis	>%90 cANCA+ Anti-GBM (-) C3 normal	Üst ve alt solunum sistemi ve GN Sistemik vaskülit başlamadan önce sessiz olabilir Primer olarak beyaz erkek ve kadınlarda beşinci dekada görülür 1/3-1/2'sinin göz hastalığı mevcut
	Churg-Strauss Sendromu	%65 pANCA+ Anti-GBM (-) C3 normal IgE yüksek	Astım, eozinofili, granümatöz vaskülit, ve dokuda eozinofilik infiltrasyon 30-40 yaş arası hastalarda görülür Renal tutulum tipik olarak hafiftir
İmmün-kompleks GN	SLE, poststreptokokkal, membranoproliferatif, endokardit, viseral abse, şant nefriti	Düşük C3 Anti-GBM(-) ANCA(-)	En sık postinfeksiyöz GN nedeni post-streptokokkal GN, Grup A beta-hemolitik streptokok nefrojenik suşu ile enfeksiyondan 10-14 gün sonra ortaya çıkar Destek tedavisi yeterli; kalıcı böbrek hasarı nadirdir
	Kriyoglobulinemi	Düşük C4 Anti-GBM(-) ANCA(-)	Tipik olarak hepatit C gibi kronik enfeksiyonlar veya hematolojik malignite ile ilişkilidir Peteşial döküntü, livedo retikularis, artrit, sistemik yayılım
	IgA nefropatisi, Henoch-Schönlein purpurası (HSP), fibriler GN	Normal C3, C4 Anti-GBM(-) ANCA(-)	IgA nefropatisi en sık GN nedenidir HSP'da purpura ve GIS semptomları görülür

cANCA, sitoplazmik anti-nötrofilik sitoplazmik antikor; SDBH, son dönem böbrek hastalığı; pANCA, perinükleer anti-nötrofilik sitoplazmik antikor; SLE, sistemik lupus eritematozus

Kanıt-Dayalı Tanı

A. Pik kreatin kinaz düzeyi ile ABY gelişimi arasında zayıf korelasyon

1. Başvuru anında kreatin kinaz düzeyi 15,000-20,000 ünite/litre seviyesinin altında ABY riski düşüktür.
2. Sepsis, dehidrasyon veya asidoz gibi yandaş durumların varlığında 5000 ünite/litre gibi düşük kreatin kinaz seviyelerinde ABY görülebilir.

B. İdrar bulguları

1. Pigmente granüler silindirler
2. Kırmızı-kahverengi çökelti
3. Kan için dipstick testi pozitif iken idrar sedimentinde eritrosit gözlenmez (rabdomyoliz teşhisi için sensitivitesi %80)

C. BUN/kreatinin oranı sıklıkla düşüktür.

D. Oligüri sıktır, arada anüri görülebilir.

E. Vazokonstriksiyonun ABY'ne olan katkısı nedeniyle $Fe_{Na} < \%1$ 'dir.

- F.** Sık elektrolit anormallikleri hiperkalemi, hiperfosfatemi, hiperürisemi, yüksek anyon açığı olan metabolik asidoz, hipermagnezemi ve hipokalsemidir.

Tedavi

- A.** Agresif sıvı replasmanı hayati önem taşır, bazı hastaların 10 L/gün sıvı gereksinimi olabilir.
- B.** Karşılaştırmalı çalışmalar göstermiştir ki erken ve yüksek hacimlerde hidrasyon geç hidrasyondan daha iyidir; sonuçlar açısından kullanılan sıvı tipleri açısından bir fark bulunmamaktadır (normal salin, ringier laktat, sodyum bikarbonat), ve mannitol eklenmesinin faydası yoktur.
- C.** Bununla birlikte, masif normal salin infüzyonu metabolik asidoza yol açabilir; bu nedenle idrar pH <6,5 ise deneyimli klinisyenler her 1 litre normal salin için değişimli olarak 1 litre 0,45 normal salin + bikarbonat verilmesini önermektedir.

ABY'nin Vasküler Nedenleri

Vasküler olaylar ABY'nin ciddi ama nadir nedenlerindendir. Akut vasküler olaylarda 3 mekanizma söz konusudur: renal arter trombozu, renal arter tromboembolisi, ve ateroemboli.

1. Renal Arter Trombozu

Tipik Başvuru Biçimi

Klasik başvuru yakınmaları şiddetli flank ağrısı, hematüri, bulantı, kusma, ateş ve hipertansiyon.

Tablo 28-11. Glomerular hastalıklarda hipokomplementemi.

Glomerular hastalık	Kompleman değişikliği	Etkilenen Yolak
Lupus nefriti Esansiyel Mikst Kriyoglobulinemi	C3 ↓, C4 ↓, CH50 ↓	Klasik yolak aktivasyonu
Membranoproliferatif GN, Tip I	+ C4 nefritik faktör	
Poststreptokokal GN Endocarditis, Hepatit B, Hemolitik Üremik sendrom	C3 ↓, C4 nl, CH50 ↓	Alternatif yolak aktivasyonu
Membranoproliferatif GN, Tip II	+ C3 nefritik faktör	
	Kazanılmış	Azalmış kompleman sentezi
	Hereditör	
Lupus nefriti	C2 eksikliği	
Ailesel Hemolitik Üremik Sendrom	Faktor H eksikliği	

GN, glomerulonefrit; nl, normal.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A.** Künt travma en sık nedendir.
- B.** Nontravmatik nedenler
1. Disekan aort veya renal arter anevrizması
 2. Vaskülit
 3. Kokain kullanımı
 4. Antifosfolipid antikor sendromu

Kanıtı-Dayalı Tanı

- A.** Anjiyografi altın standarttır.
- B.** Kontrastlı BT genellikle tanı için yeterlidir.

Tedavi

- A.** Nefrektomi, renal infarktüs görülürse
- B.** Revaskülarizasyon veya trombolizis
- C.** Bazen izlem ve medikal tedavi

2. Renal Arter Tromboembolisi

Tipik Başvuru Biçimi

Sıklıkla hematüri veya anüri ile birlikte çoğu hastada böğür ağrısı vardır.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A.** Klinik bulgular embolinin lokasyonu ve şiddetine bağlıdır.
- B.** Bilateral emboli veya tek böbrekte emboli durumunda ABY ve anüri daha olasıdır.
- C.** Hastaların %75'inde karın veya flank ağrısı vardır.
- D.** Bulantı, kusma ve hematüri değişkenlik gösterebilir.
- E.** Ateş ve hipertansiyon sıkıdır, fakat ateş ikinci veya üçüncü güne gecikebilir.
- F.** Emboli kaynakları
1. Kardiyak: Atrial fibrilasyon, miyokard infarktüsü, romatizmal kapak hastalığı, prostetik kapaklar, subakut bakteriyel endokardit
 2. Aortik veya renal anevrizmalar
 3. İntra-arteriyel kateterizasyon

Kanıtı-Dayalı Tanı

- A.** Yalnızca hastaların %30'unda başvuru anında tanı konur.
- B.** Genellikle lökositoz vardır, laktat dehidrojenaz (LDH) ve transaminazlar yüksektir; LDH transaminazlardan daha fazla yükselir.
- C.** Hastaların %30-50'sinde alkalaen fosfataz yüksektir.
- D.** Tanıda altın standart anjiyografidir; kontrastlı BT tanıda yeterli olabilir.

Tedavi

- A.** Unilateral emboli ve normal karşı böbrek: streptokinaz ve/veya anjiyoplasti, sonrasında antikoagülasyon; cerrahi endikasyon yoktur.
- B.** Bilateral emboli; veya soliter böbrekte emboli: Yukarıdaki ile aynı, kan akımı düzelmiyorsa cerrahi denenebilir.

3. Ateroemboli

Tipik Başvuru Biçimi

Klasik başvuru 60 yaş üzeri erkek hasta ve öyküde hipertansiyon, sigara ve teşvik edici bir olay sonrası livedo retikularis ve akut veya subakut böbrek hasarı meydana gelir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A.** Aterosklerotik aortadan kolesterol kristal embolisine sekonderdir.

- B.** 3 sendrom: teşvik edici olay sonrası (anjiyografi gibi) ani gelişen böbrek hasarı, bir olaydan birkaç hafta sonra böbrek fonksiyonlarında subakut kötüleşme, ve kronik renal hasar
- C.** Risk faktörleri;
 1. Erkek cinsiyet
 2. Yaş >60
 3. Hipertansiyon
 4. Sigara
 5. Diabetes mellitus
 6. Vasküler hastalık
- D.** Kendiliğinden veya vasküler cerrahi girişimlerden, anjiyogramdan (özellikle koroner anjiyografi) sonra, ve antikoagülasyonla görülebilir.
- E.** İnsidans muhtemelen çok düşük (<%1-2) fakat yüksek riskli hastalarda %5-6'ya çıkabilir.
- F.** Klinik başvuru (5 olgu serisinden)
 1. Deri lezyonları (livedo retikularis) %35-90
 2. Gastrointestinal semptomlar %8-30
 3. Eozinofili %22-73
 4. SSS tutulumu %4-23
 5. Diyaliz gerekliliği %28-61

Kanıt-Dayalı Tanı

- A.** Böbrek veya deri biyopsisi
- B.** Bazen fundoskopik muayenede tanı konabilir.

Tedavi

- A.** Destek tedavinin ötesinde en iyi yaklaşım bilinmemektedir.
- B.** Antikoagülasyondan kaçın
- C.** Agresif lipid tedavisi düşün

KAYNAKLAR

- Bazari H, Guimaraes AR, Kushner YB. Case20-2012: A 77 year old man with leg edema, hematuria, and acute renal failure. N Engl J Med. 2012;366:2503–15.
- Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. N Engl J Med. 2009;361:62–72.
- Goldfarb S, McCullough PA, McDermott J, Gay SB. Contrast-induced acute kidney injury: specialty specific protocols for interventional radiology, diagnostic computed tomography radiology, and interventional cardiology. Mayo Clin Proc. 2009;84:170–9. Hilton R. Acute renal failure. BMJ. 2006; 333:786–90.
- KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney International. 2012; volume 2, supplement 1.
- Koyner JL. Assessment and diagnosis of renal dysfunction in the ICU. Chest. 2012;141:1584–94.
- McGee S. Evidence-Based Physical Diagnosis, 3rd edition. Elsevier Saunders; 2012.
- Perazella MA, Coca SG. Traditional urinary biomarkers in the assessment of hospital-acquired AKI. Clin J Am Soc Nephrol. 2012;7:167–74.
- Praga M, Gonzalez E. Acute interstitial nephritis. Kidney Int. 2010;77:956–61.
- Weisbord SD, Palevsky PM. Strategies for the prevention of contrast-induced acute kidney injury. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2010;19:539–49.

Döküntüsü olan bir hastam var. Nedenini nasıl belirlerim?

ANA YAKINMA

HASTA 1

Bayan N, bir döküntü şikayetiyle size gelen 23 yaşında bir kadındır.



**Bu döküntünün ayırıcı tanısı nedir?
Ayırıcı tanıyı nasıl şekillendirirsiniz?**

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

Klinik uygulamada döküntülü hastalıklardaki tanı, başka herhangi bir şikayetten ziyade döküntü şeklinin (bazen bu sistem delildir) tanımlanması ile konulmaktadır. Döküntünün tanımlanması, döküntülerin tipik olması ya da gözlemcinin deneyimli olması halinde tanı konulması için etkili bir yöntemdir. Bu yöntemde risk; tanısal hipotezlerin yakın zamanlı deneyimlerden fazlasıyla etkilenmesi, daha nadir görülen hastalıkların gözden kaçması ve hekimlerin sıklıkla hatalı bir tanı üzerinde erken karar vermesidir.

Bir döküntünün ayırıcı tanısı, lezyonun morfolojisine dayanmalıdır. Lezyonun morfolojisini doğru bir şekilde sınıflandırmak için hekim ilk olarak döküntünün tipik elemanı olan primer lezyonu tanımlamalıdır. Bu süreç karmaşık olabilir. Primer lezyonun tanımlanması ekskoriyasyon, erozyon ve krut gelişimi ve döküntülerin birleşmesi gibi sekonder değişiklikler nedeniyle zor hale gelebilir. Bir lezyonun ayırıcı tanısı da kapsamlı olabilir. Primer lezyonun morfolojisi bir kez tanımlandığında, tanıdaki bir sonraki aşama genellikle lezyonların dağılımının gözlenmesidir. Aşağıda sık görülen bazı lezyonların tanımları yer almaktadır.

1. Makül: < 1 cm, deri yüzeyinden kabarıklık ya da deri yüzeyine göre çöküklük gözlenmeyen lezyon
2. Yama: > 1 cm, deri yüzeyinden kabarıklık ya da deri yüzeyine göre çöküklük gözlenmeyen lezyon
3. Papül: < 1 cm, solid, kabarık "şişlik"
4. Plak: genellikle papüllerin birleşmesi ile oluşan çeşitli boyutlardaki plato benzeri lezyonlar
5. Nodül: 1-5 cm, palpabl kabarıklığı olan solid lezyonlar
6. Tümör: > 5 cm, solid oluşumlar
7. Kist : yumuşak materyal ile dolu, kapsüllü lezyon
8. Vezikül: < 1 cm, kabarık, içi sıvı dolu kabarcık
9. Bül: > 1 cm, kabarık, içi sıvı dolu kabarcık
10. Püstül: herhangi bir boyutta, kabarık, içi püy dolu kabarcık
11. Ürtiker: geçici ya da yüzeyel lokal ödem ile oluşan inflamasyonlu papül ya da plak

12. Komedon: folikül içerisinde keratin tıkaçları ve sebum birikimi ile oluşan yapı; açık komedon siyah bir inklüzyona sahiptir, kapalı komedon et renkli veya pembemsi görünür

Birincil lezyonlar ayrıca reaksiyon paternlerine göre gruplandırılır. Papüloskuamöz erüpsiyonlarda; üzeri skuamli papüller ve plaklar görülür. Folikulopapüler erüpsiyonlar ise; perifoliküler bir dağılım gösteren papüller şeklinde başlamak-tadır. Dermal reaksiyon paternleri, dermis ve subkutan dokuları etkileyen infiltratif ve inflamatuvar süreçler sonucu ortaya çıkmaktadır. Peteşi ve purpura, inflamasyonlu ya da hasarlı kan damarlarından çevre dokulara kan sızması ile oluşmaktadır. Kabarcıklı hastalıklar veziküller ve büller ile birlikte görülür. Döküntünün ayırıcı tanısı aşağıda listelenmiştir ve Şekil 29-1, döküntüleri ve cilt lezyonları olan hastalara olası bir yaklaşımın algoritmasını sürmektedir.

A. Kabarcıklı hastalıklar (veziküller, büller ve püstüller)

1. Otoimmün
 - a. Büllöz pemfigoid
 - b. Edinsel epidermolizis bulloza
 - c. Pemfigus vulgaris
2. Hipersensitivite sendromları
 - a. Stevens-Johnson sendromu
 - b. Toksik epidermal nekroliz
3. Enfeksiyöz
 - a. Varisella zoster
 - b. Herpes simpleks
 - c. İmpetigo
 - d. Stafilokoksik haşlanmış deri sendromu

B. Dermal reaksiyon paternleri

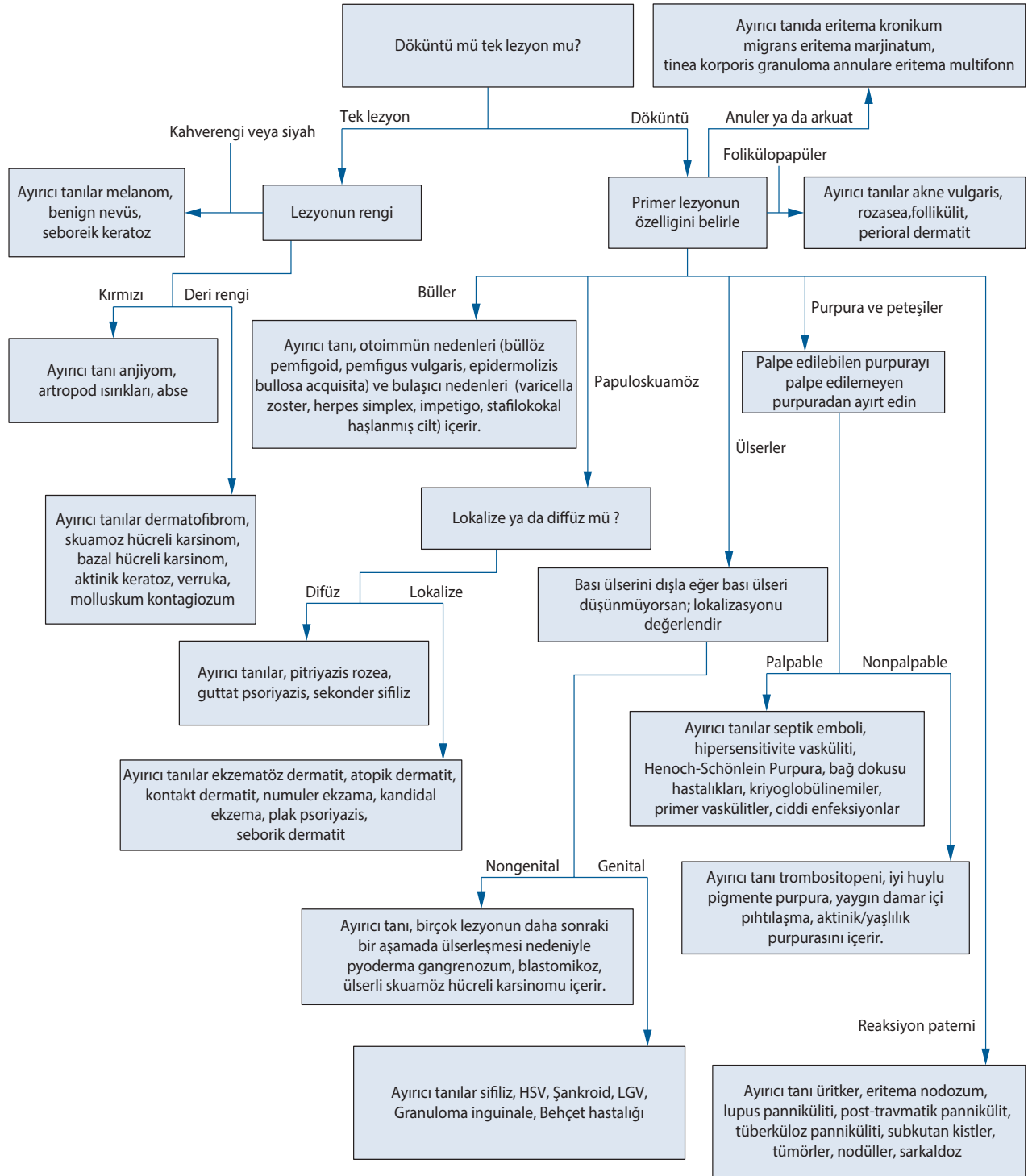
1. Ürtiker
2. Sarkoidoz
3. Granüloma annulare
4. Eritema nodozum

C. Folikulopapüler erüpsiyonlar (perifoliküler papüller)

1. Akne vulgaris
2. Rozasea
3. Follikülit
4. Perioral dermatit

D. Papüloskuamöz erüpsiyonlar (papüller ve plaklar)

1. Ekzematöz dermatit
 - a. Atopik dermatit
 - b. Allerjik kontakt dermatit
 - c. İrritan kontakt dermatit



Şekil 29-1. Döküntü veya deri lezyonu olan hastaya yaklaşım.

2. Pitriyazis rozea
 3. Tinea enfeksiyonları
 4. Psoriyazis
 5. Seboroik dermatit
- E. Purpura ve peteşiler
1. Nonpalpabl purpura
 - a. Aktinik/senil purpura
 - b. Amiloidoz
 - c. Bakteriyemi
 - d. Benign pigmente purpura

- e. Kortikosteroidlerle ilişkili
 - f. Dissemine intravasküler koagülasyon
 - g. İlaçlarla ilişkili
 - h. Trombositopeni
2. Palbaplı purpura
- a. Enfeksiyöz
 - (1) Bakteriyemi
 - (2) Kayalık Dağlar benekli hurması
 - (3) Meningokoksemi
 - b. Lökositoklastik vaskülit
 - (1) Allerjik vaskülit
 - (2) Henoch-Schönlein purpurası

HASTA 1

Bayan N; son birkaç yıldır yüzündeki sık tekrarlayan döküntülerden şikayet etmektedir. Yıllarca reçetesiz satılan bir çok topikal ilaç kullandığını belirtmiştir. Derisini yağlı hissettiğini ve düzenli olarak lezyonların içinden “irin sıkma” ihtiyacı duyduğunu ifade etmiştir.

Muayene esnasında alında, yanaklarda ve çenede bir çok eritemli papüller, tek tük püstüller ve açık ve kapalı komedonlar olduğu belirlenmiştir. Çene hattı boyunca belirgin olan daha büyük boyutlu nodüllerin varlığı tespit edilmiştir. Benzer eritemli papüller, sırtın üst kısmında ve göğüs bölgesinde de izlenmiştir. Döküntülerin zemini eritemli değildir ve saçlı deri, kirpikler ya da nazolabial sulkuslarda skuam izlenmemiştir. Şekil 29-2, hastanın ilk vizitteki klinik görünümünü göstermektedir.



Bu noktada ön tanı nedir, olası alternatifler nelerdir ve atlanmaması gereken bir tanı var mıdır? Bu ayırıcı tanı açısından hangi tetkikler istenmelidir?



Şekil 29-2. İlk muayenede Bayan N.

Tablo 29-1. Bayan N. için tanısal hipotezler

Tanısal Hipotezler	Demografik Özellikler, Risk Faktörleri, Semptom ve Bulgular	Tanısal Testler
Başlıca Hipotez		
Akne vulgaris	Çoğunlukla adolesan ve genç erişkinlikte; Komedon, papül, püstül ve nodüllerin varlığı; Adet döneminde alevlenme; Yüz, göğüs ve sırt bölgesinde dağılım	Klinik tanı
Olası Alternatif		
Rozasea	Açık tenli bireylerde flushing öyküsü telenjiyektaziler ve olası inflamatuvar papüllerin varlığı	Klinik tanı
Diğer Alternatif		
Perioral dermatit	Ağız çevresinde küm kümelenmiş küçük monomorfik eritemli papüllerin varlığı	Klinik tanı

AYIRICI TANININ DÜZENLENMESİ

Bu vakada önemli ipuçları; lezyonun morfolojisi ve dağılımıdır. Bu hasta, temel olarak yüzü, çeneyi ve sırtın üst kısımlarını etkileyen folikülopapüler bir döküntüye sahiptir. Primer lezyon olarak inflamatuvar papüllerin, püstüllerin ve komedonların varlığı nedeniyle ayırıcı tanılar en başında akne gelmektedir. Hasta öyküsü akne için tipiktir: hastalık aralıklı alevlenmelerle kronik bir seyir izlemektedir.

Diğer folikülopapüler durumlar da göz önüne alınmalıdır. Zeminde eritem ve telenjiyektazilerin olmaması, rozasea tanısını daha az olası hale getirmektedir. Perioral dermatit tipik olarak monomorfik küçük papüllerin izlendiği, topikal kortikosteroidler ve kozmetiklerin kullanımı ile yakından ilişkili bir tablodur. Bu olguda dağılımın daha diffüz olması ve papül, nodül ve komedonların birlikte görülmesi akne vulgaris lehinedir. Enfeksiyöz bir folikülit de ayırıcı tanıya girmektedir ancak hastalığın seyri bu tanıdan uzaklaşmamıza neden olmaktadır (Tablo 29-1).

1

Hastanın genel durumu iyidir ve fazla kilosu yoktur. Oral ilaç tedavisi almamaktadır. Düzenli adet döngüsüne sahiptir ve lezyonların adet zamanlarında kötüleştiğini belirtmiştir. Flushing ya da yüzde veya pektoral bölgede kıllanma artışı tariflememektedir. Bir sağlıklı çocuğu vardır.



Klinik bilgiler, tanı konulması için yeterli mi? Değilse başka hangi bilgilere ihtiyacınız var?

Ön Tanı: Akne Vulgaris

Tipik Başvuru Biçimi

Tipik olarak akne vulgaris, kronik seyirli, alevlenme ve remisyonlarla seyreden, sıklıkla adolesan dönemde ortaya çıkan bir hastalıktır. Yüz, göğüs ve sırt bölgesinde inflamatuvar papüller, püstüller, komedonlar ve nodülökitler gibi çeşitli lezyonlar izlenmektedir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Lezyonun tanımı: yüz, göğüs ve sırt bölgesinde inflamatuvar papüller, püstüller, komedonlar ve nodülökistler (bkz. Şekil 29-2).
- B. Akne, en yaygın olarak orta-geç adölesan dönemde görülen prevalansı oldukça yüksek bir hastalıktır.
- C. Akne, özellikle kadınlarda adölesan döneminden sonra da devam edebilir.
- D. Akne, yüz ve vücuttaki sebace foliküllerin obstrüksiyonundan kaynaklanır. Lezyonların gelişiminde rol oynayan üç faktör söz konusudur:
 1. Sebum üretimi artmıştır (androjene bağımlı) ve foliküllerde birikir.
 2. Epitel hücrelerin ve keratinin sebum açısından zengin foliküllere deskuamasyonu obstrüksiyona neden olur.
 3. Anaerob *Propionibacterium acnes* bu kapalı ortamda çoğaldıkça inflamasyon gelişir.
- E. Yukarıda belirtilen üç faktör, akne etiyolojisinin büyük çoğunluğundan sorumlu olsa da, bu hastalığa katkısı olabilecek diğer faktörler de unutulmamalıdır.
 1. Hiperandrojenik durumlar ((en sık polikistik over sendromu [PCOS] ya da kontraseptiflerdeki androjenik progestinler).
 2. Topikal komedojeniklere maruziyet (kakao yağı, mineral yağ, lanolin, yağ asitleri).
 3. Foliküler obstrüksiyona neden olan çeşitli faktörler (örn, deri travmasına neden olan ya da gözenekleri tıkayan alışkanlıklar ya da kıyafetler ve sıcak nemli ortamlar ya da aşırı terleme durumu).
 4. Akneyi tetiklediği ya da şiddetlendirdiği bilinen ilaçlar (örn, kortikosteroidler, izoniazid, lityum, androjenler).

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Tanı tipik olarak klinik tir.
- B. Hiperandrojenizm açısından tarama; polikistik over hastalığı, virilizasyon ya da atipik bir seyir (ilerleyen yaşlarda) olması halinde uygundur.

Tedavi

- A. Yukarıda tartışılan akne oluşumunu arttıran durumları tanımlayın ve düzeltin
- B. Akne eğilimli ciltler için genel cilt bakım tekniklerinin gözden geçirilmesi
 1. Kuvvetli ovalama, inflamatuvar lezyonların gelişimini arttırarak akneyi şiddetlendirebilir.
 2. Aşındırıcı temizleyiciler ve mekanik cihazlar da inflamasyonu arttırarak akneyi şiddetlendirebilir.
 3. Ellerin ve ılık su ve yumuşak bir temizleyicinin kullanılması en iyisidir.
 4. Nemlendiricilerin kullanımı en aza indirgenmelidir ve tüm kozmetik ürünleri ve losyonlar da yağsız olmalıdır.
 5. Saç jölesi ve diğer saç şekillendirme ürünlerinin yüzle temasını en aza indiriniz (pomad aknesi).
- C. Tıbbi tedavi, akne gelişiminde rolü olan 3 temel faktöre odaklanmıştır.
 1. Sebum üretiminin azaltılması
 - a. Topikal tedaviler etkin değildir.
 - b. Östrojen
 - (1) En etkilisi > 50 mcg dozda etinil östradiol
 - (2) ≤ 35 mcg etinil östradiol içeren oral kontraseptif ilaçlar da faydalıdır.

- c. Antiandrojenler (spironolakton)
- d. İzotretinoin (bkz. ilerleyen kısımdaki tartışma)
- 2. Epitelyal döngü ve yapışıklığın önlenmesi
 - a. Topikal retinoidler: tretinoin, tazaroten
 - b. Adapalen: retinoid aktivitesi olan bir naftoik asit
- 3. Pacnes proliferasyonu ve eşlik eden inflamasyon
 - a. Topikal antibiyotikler
 - (1) Eritromisin
 - (2) Klindamisin
 - (3) Metronidazol
 - (4) Benzoil peroksit
 - b. Sistemik antibiyotikler
 - (1) Tetrasiklin sınıfı
 - (2) Makrolid sınıfı
 - (3) Trimetoprim/sülfametoksazol
- D. Bu ilaçların kullanımı için talimatlar aşağıda belirtilen şekildedir:
 1. Baskın olarak komedonal akne: retinoid ya da adapalen
 2. Hafif inflamatuvar akne: antibiyotik ve benzoil peroksit kombinasyonu (retinoid ya da adapalen eklenebilir)
 3. Orta-şiddetli kistik olmayan inflamatuvar akne: topikal retinoid ile birlikte sistemik antibiyotikler
 4. Nodülökistik akne: izotretinoin
 - a. Potansiyel yan etkiler nedeniyle sadece kullanımında deneyimli klinisyenler tarafından reçete edilmelidir.
 - b. Hipertrigliseridemi ve depresyona neden olma potansiyeline sahiptir
 - c. Güçlü bir teratojen olduğu için etkili doğum kontrolü sağlanmalıdır.
- E. Dikkat edilecek diğer noktalar
 1. Oral kontraseptifler, güçlü hormonal etkene sahip kadınlarda faydalıdır.
 2. Spironolakton, dirençli aknesi olan yetişkin kadınlarda faydalı olabilir.

TANI

Akne tanısı sıklıkla klinik olarak konulmaktadır. PKOS, hastanın yaşı ve lezyonların çene hattı boyunca dağılımına bağlı olarak düşünülebilse de, hastada hiperandrojenizm kanıtı ile birlikte tanı koymak için gerekli olan oligomenorrhea yoktur.

Aknenin klinik teşhisi konulur ve en uygun tedavi hakkında tartışma başlar.



Ön tanı olan akne vulgaris için tanı eşliğini geçtiniz mi? Diğer alternatifleri ekarte ettiniz mi? Alternatif tanıların dışlanabilmesi için başka testlerin yapılmasına gerek var mı?

Alternatif Tanı: Rozasea

Tipik Başvuru Biçimi

Sıklıkla yetişkinlerde yüzde kızarıklık şeklinde görülmektedir. Yavaşça gelişen telenjektaziler ve persistan sentrofasiyal eriteme bazen inflamatuvar kırmızı papüller ve papülopüstüller eşlik edebilmektedir. Komedonlar görülmez. Genellikle hastalarda flushing öyküsü vardır.



Şekil 29-3. Rozasea. (Dr. Anne E. Laumann'ın izni ile kullanılmıştır.)

Döküntü güneşe maruz kalma, baharatlı yiyeceklerin ve termal olarak sıcak yiyeceklerin/sıvıların yenmesi, duygusal stres ve egzersiz ile daha da kötüleşebilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Lezyonun tanımı: sentrofasiyal persistan fasiyal eritem, telenjiyektaziler ve bazen inflamatuvar papüller ve papülopüstüller (Şekil 29-3).
- B. Rozasea, açık tenli Kuzey Avrupa kökenli bireylerde daha yaygın görülür ancak daha koyu cilt rengine sahip olan bireylerde de görülebilir.
- C. Kadınlar, erkeklerden daha fazla etkilenir.
- D. Ancak yağ bezleri hiperplazisi ve rinofima ile seyreden komplike hastalık (burun deformitesine neden olan sebaceöz aşırı büyüme), erkeklerde daha sık görülür.

- E. Rozasea tipik olarak akneden daha geç bir yaşta başlar ve orta yaşlarda pik yapar. İki hastalık üst üste binebilir.
- F. Güneş maruziyetinin hastalığı tetiklediği düşünülmektedir ve rozasealı bireylerde sıklıkla güneşten hasarlanmış deri bulguları görülmektedir.
- G. Oküler rozasea yaygındır, belki de rozasealı hastaların yarısından fazlasını etkiler ve konjonktival hiperemi, ön blefarit ve keratiti içerir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Tanı, klinik görünüm ile konulmaktadır.
- B. Nadiren gerekli olan histopatoloji; hastalığın aşamasına ve varyantına göre değişkenlik gösterir ve genellikle spesifik değildir.

Tedavi

- A. Güneşten korunma
- B. Flushingi tetikleyen faktörlerden kaçınılması
 1. Güneş maruziyeti
 2. Baharatlı ve termal olarak sıcak yiyecek ve sıvıların yenmesi
 3. Emosyonel stres
 4. Fiziksel egzersizler: Sık soğumaları teşvik edin
- C. Topikal ajanlar:
 1. Metronidazol (papülleri ve papülopüstülleri tedavi eder, eritem üzerinde orta düzeyde etki gösterir)
 2. Brimonidine (eritemi tedavi eder)
 3. Ivermectin (papülleri ve papülopüstülleri tedavi eder)
- D. Sistemik ajanlar: tetrasiklin sınıfı oral antibiyotikler, inflamatuvar lezyonların şiddetini azaltır.
- E. Lazer tedavisi
 1. Telenjiyektazilerin giderilmesi ve zemindeki eritemin azaltılmasında etkilidir.
 2. Rinofimanın gerilemesinde etkili olabilir.

VAKA ÇÖZÜMLEME

1

Hasta ile birlikte; uygun bir cilt bakımı, uygun ürün seçimi ve sistemik ya da topikal ilaçların kullanımı da dahil olmak üzere tedavi planı oluşturulmuştur. 3 aylık izlemde, lezyonların gerilemesi ile ilişkili dispigmentasyon bulguları ile birlikte hastanın aktif lezyonları da azalmıştır.

ANA YAKINMA

HASTA 2

Bay B; 1 hafta öncesine kadar sağlığı iyi olan 18 yaşında bir erkektir, 1 hafta öncesinde göğsünün sol kısmında ağrı olduğunu belirtmiştir. Başvurusundan bir gün önce, sternumun hemen lateralinde göğsünün sol tarafında bir kızarıklık olduğunu farketmiştir. Bu kızarıklığı küçük kabarıklıklar, içi sıvı dolu kabarcıklar ve kırmızı plaklar olarak tanımlamaktadır.

Cildin hafif dokunuşlara karşı son derece hassas olduğunu söylüyor. Aksi takdirde, ateş veya konstitüsyonel semptomlar olmadan kendini iyi hissediyor.



Bu noktada, ön tanı nedir, olası alternatifler nelerdir ve atlanmaması gereken bir tanı var mıdır? Bu ayırıcı tanıya göre hangi testler yapılmalıdır?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Yeni ortaya çıkan bülleri ya da vezikülleri olan bir hastada, çeşitli genel etiyolojik nedenlerin dikkate alınması gerekir. Kabarcıklar; enfeksiyon, otoimmün hastalık ya da eksternal bir uyarana karşı bir reaksiyonun semptomu da olabilir. Enfeksiyöz nedenler; suçiçeği ya da herpes zoster (zona) olarak ortaya çıkan varisella zoster virüsünü (VZV) ve büllöz impetigoyu içerir. Her ikisi de bu hastada mevcut olabilir. Prodromal ağrı ve tek taraflı dermatomal dağılım VZV'yi düşündürür. Büllöz impetigo; genç ve sağlıklı bir bireyde kabarcıklara neden olabilir ancak bu kabarcıklar genellikle kıvrım bölgelerinde ortaya çıkar. Büllöz impetigo; en sık çocuklarda görülür. Grup halindeki veziküller, VZV ya da herpes simplex virüsünü (HSV) düşündürmektedir; diğer büllöz hastalıklarsa büyük ayrı yerleşimli kabarcıklar ve erozyonlarla kendini gösterir.

Büllöz arthropod ısırıkları her yaşta görülebilir. Tanıda maruziyet öyküsü önemlidir. Bu vakadaki çok sayıdaki küçük ve grup halindeki veziküller, bizi arthropod ısırığı klinik tanısından uzaklaştırmaktadır. Büllöz pemfigoid ve diğer otoimmün büllöz dermatozlar nadiren görülür ancak yine de ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Stevens-Johnson sendromunun, subakut bir başlangıca sahip olması beklenmese de ayırıcı tanıda atlanmamalıdır (Tablo 29-2)

2

Hastanın anlamlı bir tıbbi öyküsü yoktur. Yakın zamanda faranjit nedeniyle amoksisilin tedavisi kullanmıştır. Aynı zamanda bahçe işleri ile uğraşan annesine yardım etmektedir. Hasta, normal vital bulgular ile birlikte afebrildir. Fizik muayenede, eritemli zeminde içleri şeffaf sıvı dolu, küçük grup halinde veziküller izlenmiştir. Lenfadenopati yoktur. Geri kalan deri muayenesinde anlamlı bulgu yoktur (Şekil 29-4).

Tablo 29-2. Bay B. için tanısal hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografik Özellikler, Risk Faktörleri, Semptom ve Bulgular	Tanısal Testler
Başlıca Hipotez		
Varisella zoster virüsü	Prodromal ağrı, Dermatomal dağılımlı Lokalize lezyonlar	Genellikle klinik olarak tanı konulur. Tzanck smear, PCR
Olası Alternatifler		
Büllöz impetigo	Akut başlangıç, kıvrım bölgesi, çocuklarda çok yaygın	Lezyondan bakteriyel kültür
Büllöz arthropod ısırıkları	Yoğun kaşıntı, konstitüsyonel semptomların yokluğu, temas öyküsü	Klinik
Büllöz pemfigoid dönemde	Erken dönemde kaşıntı ve ürtikeryal döküntüler Daha sonra intakt büllöz lezyonlar	Deri biyopsisi ve deride direkt immüno Floresan
Diğer Alternatifler—Atlanmaması Gereken Tanılar		
Stevens-Johnson sendromu	Mukozal lezyonların varlığı, hızlı progresyon	Deri biyopsisi

PCR, polimeraz zincir reaksiyonu.



Şekil 29-4. İlk muayenede Bay B.



Klinik bilgiler, tanı koymak için yeterli mi? Değilse başka hangi bilgilere ihtiyacınız var?

Ön Tanı: Varisella Zoster Virüsü (Herpes Zoster/Zona)

Tipik Başvuru Biçimi

Bu tablo genellikle tek bir dermatoma sınırlı ve orta hattı geçmeyen, eritemli zeminde grup halindeki veziküller şeklinde izlenmektedir. 2-3 gün içerisinde lezyonlar, püstüler hale gelir ve 7-10 gün sonra krutlar oluşur. Dermatomal ağrı ve paresteziler sıklıkla veziküllerden birkaç gün önce başlar.

Hastalığın Önemli Noktaları

- Lezyonun tanımı: Tek dermatomda sınırlı, eritemli zemindeki küçük grup halindeki veziküller (bkz. Şekil 29-4). Çok erken evrede lezyonlar büyük papüller halinde olabilir ve daha sonra veziküler, sonra püstüler, en son da püstüllerin açılmasıyla krutlar oluşur.
- Lezyonun karakteristik özellikleri:
 - Döküntü, primer VZV enfeksiyonu (su çiçeği) döküntüsünün en şiddetli olduğu bölgede meydana gelme eğilimindedir.
 - En sık tutulan dermatomlar trigeminal ve T3-L2'dir.
 - Bitişik dermatomlarda nadiren az sayıda vezikül görülebilir.
 - Yeni lezyon çıkışı bazen 7 güne kadar devam edebilir.
- Zona; dorsal kök ganglionunda VZV'nin reaktivasyonundan kaynaklanır.
- Komplikasyonlar
 - Oftalmik Herpes zoster
 - Trigeminal sinirin ilk dalının tutulumunda meydana gelir.
 - Burun ucu da bu dermatomda bulunur, dolayısıyla bu alandaki veziküller oftalmik herpes zoster tanısını düşündürmelidir.
 - Yüksek korneal hasar riski taşır.
 - Ramsay Hunt sendromu

- a. Genikulat ganglionu içerisinde VZV'nin reaktivasyonu
 - b. Bell paralizi ve kulak ağrısına neden olabilir.
 - c. Veziküller sıklıkla kulak kanalında da görülebilir.
 - d. Sıklıkla vestibüler ve işitme rahatsızlıkları (vertigo ve işitme kaybı ya da tinnitus) bildirilmiştir.
- E. Daha çok immun yetmezliği olan hastalarda olmak üzere dissemine varisella zoster görülebilir.
- F. Yaşlılarda varicella zoster
1. Zoster, yaşlı hastalarda önemli morbidite ile ilişkilendirilebilir.
 2. Döküntü daha şiddetlidir ve genellikle yaşlılarda daha uzun sürer.
 3. Potansiyel olarak güçten düşürücü, uzun süreli bir ağrı sendromu olan postherpetik nevralji de en çok yaşlılarda görülür.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Zona tanısı genellikle ilave testler olmaksızın klinik olarak konulur.
- B. Tanının şüpheli olduğu durumlarda vezikül sıvısından yapılan viral polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) faydalı olabilir.
- C. Taze vezikül tabanından kazıma ile alınan Tzanck smear işlemi destekleyici bir kanıt olabilir, fakat VZV ve HSV arasında bir ayırım yapamaz.

Tedavi

- A. İmmünokompetan bireylerde hastalık kendi kendini sınırlama eğilimindedir; ağrı kesiciler ile destek tedavisi sıklıkla yeterlidir.
- B. Göz tutulumu olan hastalar, bir oftalmolog tarafından değerlendirilmelidirler.
- C. Antiviral ajanlar (asiklovir, famsiklovir, valasiklovir)
1. Döküntü ilk 72 saat içinde teşhis edildiğinde en faydalıdır.
 2. Hastalığın süresini ve şiddetini azaltmak (akut nöropatik ağrının süresini ve şiddetini azaltmak dahil)
 3. Disseminasyonu önlerler.



Hastalık başlangıcından 72 saat sonrasında antiviral ilaçların kullanılmaya başlanması faydalı değildir.

- D. Semptomatik bakım: Sabunlar ve topikal antipruritikler faydalı olabilir.
- E. Kortikosteroidler
1. Kortikosteroidler döküntü süresini ve akut ağrı sendromunu azaltmak için antiviral tedaviler ile birlikte kullanılmaktadır.
 2. Yakın zamanda yapılan bir metaanaliz; kortikosteroidlerin zona tedavisinde etkili olmayabileceğini göstermiştir.
- F. Enfeksiyon kontrolü
1. Vezikül sıvısı, suçiçeği geçirmemiş ya da aşı olmamış bireyler için enfeksiyözdür.
 2. Bu nedenle enfeksiyon riski, vezikül sıvısı ile doğrudan temasın önlenmesi ile azaltılabilir.
- G. Postherpetik nöralji
1. En sık yaşlılarda görülen bir komplikasyondur.
 2. Potansiyel şiddetli nöropatik ağrı sendromudur.
 3. Meta-analizler, sistemik kortikosteroidler, antiviraller ve

diğer tamamlayıcı sistemik tedavilerin (gabapentin, pregabalin, amitriptilin) postherpetik nevraljinin önlenmesinde etkisiz olduğunu, ek girişimsel prosedürlerin (sinir bloğu, epidural analjezikler, transkutanöz elektrik sinir stimülasyonu) faydalı olabileceğini göstermektedir.

H. Önleme

1. 2017 yılında ABD'de kullanılmak üzere inaktive edilmiş bir rekombinant aşı onaylanmıştır.
2. Bu aşı 50 yaşın üzerindeki hastalarda % 97.2 etkililiğe sahiptir.
3. Yaşlı hastalarda da etkilidir (70-79 yaş için etkinlik % 90 ve 80 yaş ve üstü için % 89.1).
5. Aşı, 50 yaş üzerindeki hastalar için önerilir.
 - a. Hastalar, suçiçeği geçmişi olup olmamasına bakılmaksızın aşı olmalıdırlar.
 - b. Aşı ayrıca bir varicella zoster epizodundan 6-12 ay sonra uygulanabilir.

TANI

Hastanın prodromal semptomları ve klasik dermatomal dağılımı göz önüne alındığında ilk tanı varisella zoster'dir. Döküntünün atipik olduğu durumlarda taze bir vezikül sıvısından neşter yardımı ile alınan örneğin PCR ile incelenmesi yardımcı olabilir.

Varisella zoster tanısı genellikle klinik olarak konulmaktadır. Lezyonların dağılımı ve klinik görünümü ile birlikte ilgili prodromal semptomlar; tanıyı açıkça ortaya koyar. İmpetigo, büllöz artropod ısırıkları ve otoimmün büllöz dermatozlar tipik olarak daha büyük büllöz döküntüler ya da erozyonlar göstermektedir. Stevens-Johnson sendromu ve diğer ilaç reaksiyonları da kullanılmış olan medikasyon varsa her zaman göz önüne alınmalıdır. Bu hasta, amoksisilin kullanmıştı. Lezyonların klinik görünümü, lokalize dağılımı ve semptomların genel süresi; Stevens-Johnson sendromu ile uyumlu değildir, bu yüzden VZV hala listenin başında yer almaktadır.



Ön tanı olan varisella zoster için tanı eşliğini geçtiniz mi? Alternatif tanıları dışladınız mı? Alternatif tanıların dışlanması için başka testler yapılması gerekiyor mu?

Alternatif Tanı: Büllöz İmpetigo

Tipik Başvuru Biçimi

Büllöz impetigo sıklıkla çocuklarda görülen, kıvrım bölgelerindeki gevşek, saydam büller ile karakterize bir hastalıktır. Büller kolaylıkla açılırlar ve yerini yüzeysel nemli erozyon ve periferik skuam alanlarına bırakırlar.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Lezyonun tanımı: normal deri üzerinde gevşek büller (Şekil 29-5)
- B. Lezyon yerleşimi
1. Lokal toksin üretimine bağlı olarak sağlam deri üzerinde gelişir.
 2. Bu durum, travmatize deride görülen, Staphylococcus ya da Streptococcus enfeksiyonuna bağlı gelişen, Şekil 29-6'da gösterilen nonbüllöz impetigonun tam tersidir.
 3. Lezyonlar genellikle nemli, kıvrımlı deri bölgelerinde ortaya çıkar.
- C. Yaygın olarak infantları ve küçük çocukları etkileyen yüzeysel deri enfeksiyonudur.



Şekil 29-5. Büllöz impetigo.



Şekil 29-6. İmpetigo.

- D. Etkeni; *Staphylococcus aureus*'tur.
- E. Büller, eksfoliyatif ya da epidermolitik toksinlerin üretiminden kaynaklanmaktadır.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Tanı, klinik ile konulur.
- B. Bül sıvısının kültürü ya da krutlu bir plağın nemli kenarının kültürü tanısal olabilir.

Tedavi

- A. Büllöz impetigo tedavisinde *S. aureus*'a etkili oral antibiyotikler tercih edilmelidir. Metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) olasılığı da göz önüne alınmalıdır.
- B. Lokalize nonbüllöz impetigo, topikal antibiyotikler ile uygun şekilde tedavi edilebilir (gram-pozitif koklara karşı etkili) örneğin:
 1. Basitrasin
 2. Polimiksin
 3. Mupirosin
- C. Tekrarlayan enfeksiyonlarda, stafilokokkal taşıyıcılık akla gelmelidir. Klorheksidin glukonat ile günlük yıkama, intranazal mupirosin merhem ve oral rifampin ve doksisisiklin gibi eradikasyon tedavileri orta derecede başarılı bulunmuştur.



Şekil 29-7. Büllöz artropod ısırıkları.

- D. Aile bireyleri ve yakın temaslı bireylerin kolonizasyon açısından taranması ve tedavisi gerekli olabilir. Havluların, egzersiz aletlerinin ve benzer eşyaların paylaşımı gibi çevresel kaynaklar da göz önüne alınmalıdır.

Alternatif Tanı: Büllöz Artropod Isırıkları

Tipik Başvuru Biçimi

Hastalık genellikle etkilenen deride gergin büllerden oluşan kümelenme olarak görülür. Büller nispeten büyüktür (≥ 1 cm) ve çevresindeki deri normaldir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Lezyonun tanımı: normal deri üzerinde büyük, sıklıkla gergin büller (Şekil 29-7).
- B. Lezyonun karakteri ve yerleşimi
 1. Lezyonlar, genellikle ekstremiteler gibi derinin açıkta kalan alanlarında gelişmeye eğilimlidir.
 2. Hastanın genel durumu iyidir.
 3. Lezyonlar tipik olarak yoğun kaşıntılıdır.
 4. Büller, normal deri üzerinde oluşmasına rağmen etrafında sıklıkla sürtünme ve kaşınmaya sekonder inflamatuvar değişiklikler görülmektedir.
- C. Artropod ısırığı reaksiyonları böceklerin tükürüğündeki antijenlere karşı gösterilen dermal hipersensitivite reaksiyonlarıdır.
- D. Tahtakuruları, pire, sivrisinekler ve akarların birçok çeşidi tipik suçlulardır

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Tanı, klinik olarak konulmaktadır.
- B. Histopatoloji nadiren gerekli olmakla birlikte; ödem, subepidermal büller ve eozinofilden zengin dermal inflamatuvar infiltrat görülmesi destekleyici olabilir.

Tedavi

- A. Koruyucu kıyafetler ve böcek savarların kullanımı hastalığı önlemede yardımcıdır.
- B. Eradikasyon açısından evcil hayvanlar ve yuvaların da ilaçlanmasına dikkat edilmelidir.

- C. Sekonder enfeksiyonların önlenmesi ve kaşıntının azaltılması için destekleyici topikal tedaviler kullanılabilir.

Alternatif Tanı: Büllöz Pemfigoid

Tipik Başvuru Biçimi

Büllöz pemfigoid sıklıkla yaşlı hastalarda görülen akut başlangıçlı, canlı kırmızı ürtikeryal plaklar ve 1-2 cm çaplı gergin büller ile karakterize bir hastalıktır. Lezyonlar sıklıkla alt ekstremitelerde başlar ve proksimale doğru yayılım gösterir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Lezyonun tanımı: normal, eritemli ya da ürtikeryal deride ortaya çıkan gergin büller (Şekil 29-8).
- B. Büllöz pemfigoid, primer olarak yaşlı hastaları etkileyen otoimmün bir hastalıktır.
- C. Otoantikorlar; epidermal bazal membran bileşenlerini hedef almıştır, sonuç olarak da subepidermal ayrışma ve büller oluşmaktadır.
- D. Lezyonlar, skar bırakmadan iyileşir.
- E. Vakaların çoğu belirgin tetikleyici faktörler olmaksızın sporadik şekilde ortaya çıkmaktadır.
- F. Lezyonun karakteri ve yerleşimi
 1. Büller ekstremitelere yerleşme eğilimindedir.
 2. Döküntüler asemptomatik ya da yoğun kaşıntılı olabilir.
 3. Mukozalar nadiren tutulmaktadır.



Şekil 29-8. Büllöz pemfigoid. (Dr. Duri Yun'un izni ile kullanılmıştır.)

- G. Pemfigus vulgaris ve epidermolizis bülloza akiza gibi diğer kabarcıklı sendromlar, bazalmembran bölgesinin diğer elementlerine karşı antikorlardan kaynaklanır.

Kanıtı-Dayalı Tanı

- A. Histopatolojide, subepidermal büllerin ve eozinofil kümelerinin görülmesi tanıda destekleyicidir.
- B. İmmünopatolojik olarak; dermoepidermal bileşke de lineer IgG ve C3 birikimlerini göstermek tanıyı doğrular.
- C. Hastaların %70-80'inde dolaşımda bazal membran antijenlerine karşı gelişmiş IgG antikorları bulunmaktadır.

Tedavi

- A. Topikal, potent kortikosteroidler etkili olabilir.
- B. Şiddetli hastalık, sistemik kortikosteroidler ile tedavi edilebilir.
- C. Steroid-koruyucu immünosupresifler; kronik hastalıkta sistemik kortikosteroidlerin toksisitelerini azaltmak için kullanılabilir.
- D. Tetrasiklin ve nikotinamid gibi alternatif anti-inflamatuvar tedaviler de etkili olabilir.
- E. Remisyon genellikle birkaç hafta içerisinde görülür, ancak bazı olgularda uzun süreli tedavi gerekli olabilir.
- F. Dirençli olgular, plazmaferez ya da intravenöz gammaglobülin, rituksimaba yanıt verebilir.

Alternatif Tanı: Stevens-Johnson Sendromu

Tipik Başvuru Biçimi

Stevens-Johnson sendromu tipik olarak muhtemel tetikleyici bir ilaç kullanan hastalarda, ateş, halsizlik, baş ağrısı ve miyalji ile birlikte görülmektedir. Döküntüler semptomlardan yaklaşık 1 hafta sonra, göğüste ve yüzde maküler döküntüler şeklinde ortaya çıkar. Daha sonra gelişen büller hızla açılarak erozyon alanları oluştururlar. Deri acı verecek şekilde oldukça hassastır.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Lezyonun tanımı: Mevcut hedef lezyonların merkezinde gevşek büller ve veziküller gelişmektedir. Büller hızlı bir şekilde açılarak eritemli erode bir deri oluştururlar (Şekil 29-9).



Şekil 29-9. Stevens-Johnson sendromu.

- B.** Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz, deriyi etkileyen hipersensitivite reaksiyonlarıdır.
1. Bu iki tablonun sıklıkla bir şiddet spektrumu üzerinde olduğu düşünülür. Stevens-Johnson sendromu, daha az vücut yüzey alanını etkilerken toksik epidermal nekroliz, daha fazla alanda tam kat deri tutulumuna neden olur.
 2. Kesin nedeni henüz belli olmamakla birlikte pek çok olguda ilaçlar sorumlu bulunmuştur.
- C.** 200'den fazla ilacın Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekrolize neden olabileceği tespit edilmiştir.
- D.** İyi yapılmış, eski bir vaka kontrolü çalışması, en sık görülen etkenleri tanımlamıştır. Bunlar, Tablo 29-3'te gösterilmiştir.
- E.** Hastalığın seyri
1. Prodromal semptomlar: ateş, halsizlik, baş ağrısı, miyalji, gastrointestinal ve respiratuvar yakınmalarla karakterizedir, 1-2 haftada ortaya çıkar.
 2. Döküntüler ilk olarak yüzde ve vücudun orta kısmında pembe-kırmızı maküller ve papüller şeklinde görülür

Tablo 29-3. Stevens-Johnson sendromu ya da toksik epidermal nekrolizde en sık suçlanan ilaçlar.

İlaçlar	OR
Kısa süreli	
Sülfonamid antibiyotikler	172
Aminopenisilinler	6.7
Kinolonlar	10
Sefalosporinler	14
Uzun süreli	
Karbamazepin	90
Fenobarbital	45
Fenitoin	53
Valproik asit	25
Piroksikam	12
Allopürinol	52
Kortikosteroidler	54

Kaynak, "Roujeau JC, Kelly JP, Naldi L et al. Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. N Engl J Med. 1995; 333:1600-7. Massachusetts Medical Society."

3. Bu döküntü hızla yayılabilir ve gelişebilir, elementer lezyonlar merkezi koyu renkli hedef tahtası benzeri bir görünüm alır ve birleşerek daha geniş plaklar oluşturur.
 4. Hedef tahtası benzeri lezyonların merkezinde deri nekrozu sonucu gevşek büller ve veziküller gelişebilir.
 5. Oluşan büller hızlıca açılarak, üzerleri gri-beyaz bir psödomebranla kaplı kırmızı-nemli, erode alanlar oluştururlar.
 6. Müköz membranlar
 - a. Müköz membranların tutulumu, deri döküntülerine eşlik edebilir ya da öncesinde ortaya çıkabilir.
 - b. Mukozal yüzeyler hassas ve ağrılı olabilirler.
 - c. Dudaklar genellikle şişmiş, çatlamış, kanamış ve üzeri krutludur.
- F.** Stevens-Johnson sendromunun ve toksik epidermal nekrolizin özelliği, derinin aşırı hassas olmasıdır.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A.** Histopatoloji klinik izlenimi destekler.
- B.** Patolojide epidermal nekroz ile minimal epidermal ve dermal inflamasyon izlenmektedir.

Tedavi

- A.** Tetikleyen bir ilaç kullanımı tespit edildiyse, mutlaka sonlandırılmalıdır.
- B.** Yanık ünitesinde destekleyici bakım optimaldir.
- C.** İkincil enfeksiyon için sürveyans önemlidir.
- D.** Epidermal nekroz ve hastalığın ilerlemesini durdurmak hastalığın seyrinde erken kullanım için immünomodülatör ilaçlar önerilmiştir; ancak, net fayda doğrulanmadı
- E.** Sistemik kortikosteroidlerin kullanımı tartışmalıdır. Çalışmalar, faydanın immünosupresyon riskinden daha ağır bastığını kanıtlamamıştır.

VAKA ÇÖZÜMÜ

2

VZV için PCR pozitifdir, dolayısıyla varisella zoster tanısı doğrulanmıştır. Hastaya, 7 gün süreyle valasiklovir tedavisi reçete edilmiştir. Enfektif vezikül sıvısına maruziyeti önlemek için deri lezyonlarının kapalı halde tutulması önerilmiştir. Tüm deri lezyonları kabuklanıncaya kadar küçük infantlar ve immüsuprese bireylerle temas etmemesi gerektiği belirtilmiştir.

ANA YAKINMA

HASTA 3

Bayan M. çok sayıda küçük, kırmızı renkli ve üzeri pullu benekleri olan 16 yaşında bir kız çocuğudur. Kızamlık ilk olarak vücudunda ortaya çıkmıştır ve son iki haftada ekstremitelerine sıçramıştır (Şekil 29-10). Özgeçmişinde benzer döküntü öyküsü olmadığını belirtmiştir. Bunun dışında kendini iyi hissettiğini söylemiştir. Döküntüler kaşıntılı değildir.

Muayenede üzerlerinde beyaz skuam izlenen çok sayıda, 1-2 cm boyutlarında parlak eritemli plaklar ve papüller görülmüştür. Lezyonlar esas olarak vücutta yoğunlaşmış ama ekstremitelere de dağılım göstermiştir. Bir çoğu yuvarlak ve oval olmakla birlikte bazı lezyonların konfigürasyonu nispeten lineerdir. Lezyonların üzerinde yapışık skuamlar görülür. Tırnaklar normaldir, avuç içleri ve ayak tabanları etkilenmemiştir. Orofarinks hiperemik ve kısmi tonsillar büyüme tespit edilmiştir ancak eksudasyon görülmemiştir.



Şekil 29-10. İlk muayenede Hasta M.

Dil, coğrafik görünümündedir. Fiziksel muayenenin geri kalan kısmında özellik yoktur.



Bu noktada ön tanı nedir, olası alternatifler nelerdir ve atlanmaması gereken bir tanı var mıdır? Bu ayırıcı tanı açısından hangi testler uygulanmalıdır?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Döküntünün görünümü, bu durumun morfolojik açıdan papüloskuamöz olduğunu düşündürmektedir (yani primer olarak üzeri skuamli papüller ve plaklardan oluşmaktadır). Papüloskuamöz döküntülerin en sık nedenleri psoriasis, pitiriazis rozea, mantar enfeksiyonları ve nummuler dermatittir.

Hastanın yaşı, döküntünün akut başlangıcı, küçük papüllerin ve plakların dağılımı; guttat psoriasis ya da pitiriazis rozeayı düşündüren önemli noktalar. Ayrıca faringeal hiperemi bulgusu da enfeksiyöz bir bileşen olabileceğini düşündürmektedir (guttat psoriasisde enfeksiyon yaygın bir etkidir). Lezyonların konfigürasyonu ve skuamlar; ayırıcı tanının daraltılmasında faydalı olabilir. Bu hastanın skuamları, guttat psoriasis ile uyumlu şekilde lezyonların yüzeyinde bulunmaktadır. Tinea enfeksiyonlarında skuam tipik olarak lezyonların periferinde yerleşir (perifer boyunca ilerleyen skuam) ve pitiriazis rozeada skuam lezyonun merkezinde yer almaktadır (yakacak skuam). Nummuler dermatit genellikle ekstremitelerde yerleşir ve bu vakanın tersine şiddetli kaşıntı vardır. Sekonder sifiliz "atlanmaması gereken" bir tanı olarak göz önüne alınması gerekir. Sifiliz, plaklarla birlikte görülebilir ancak genellikle avuç içleri ve ayak tabanlarını tutan lezyonların üzerinde yapışık bir skuam yoktur (Tablo 29-4).

3

Detaylı sorgulamada hasta, birkaç hafta önce boğaz ağrısı geçirmiştir. Tıbbi özgeçmişi sıradandır. Aile geçmişi, psoriasis hastası olan babasından ötürü göze çarpmaktadır.



Klinik bilgiler, bir tanı koymak için yeterli mi? Değerle hangi bilgilere ihtiyacınız var?

Tablo 29-4. Bayan M. için tanılabilir hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografik Özellikler, Risk Faktörleri, Semptom ve Bulgular	Tanısal Testler
Başlıca Hipotez		
Guttat psoriasis	Akut farenjit sonrasında ortaya çıkar. Üzerinde yapışık gümüş renkli skuam izlenen dağınık küçük kırmızı papüller ve plaklar	Lezyonların morfolojisi ve deseni ve pozitif boğaz kültürü
Olası Alternatifler		
Pitiriazis rozea	Klasik olarak yaygın erüpsiyondan 1-2 hafta öncesinde tek bir "haberci plak" ile başlar. Tipik "ağaç benzeri" görünüm ile gövde dağılımı	Klinik tanı
Tinea korporis	Soliter veya az sayıda lezyonlar ilerleyen kenar skuamı ile anular lezyonlar	KOH ya da kültür ile mantar tanısı
Nummuler dermatit	Papüloveziküller ve krutlar ile iyi sınırlı plaklar Kaşıntılı Ekstremiteler üzerinde simetrik dağılım	Klinik tanı
Sekonder sifiliz	Avuç içleri ve ayak tabanlarında tutulum Yapışık skuam olmaksızın daha ince plaklar	RPR, FTA

FTA, fluoresan treponemal antikor; KOH, potasyum hidroksit; RPR, hızlı plazma reajini.

Ön Tanı: Guttat Psoriasis

Tipik Başvuru Biçimi

Guttat psoriasis genellikle sırt ve gövdede küçük, yuvarlak ve hafif oval şeklindeki lezyonlarla ortaya çıkar. Lezyonların üzerinde sıklıkla gümüş renginde yapışık skuamlar vardır.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Lezyonun tanımı:** karakteristik gümüş renginde skuamlar ile küçük (0.5-1.5 cm), yuvarlak ya da hafif oval lezyonlardır (bkz. Şekil 29-10).
- B. Lezyonun karakteri**
 1. Lezyonlar, üst gövde ve proksimal ekstremitelerde meydana gelme eğilimindedirler.
 2. Yüz, kulaklar ve kafa derisi de tutulabilir.
 3. Lezyonlar, minör travmaya uğrayan deri bölgelerinde ortaya çıkabilirler (Koebner fenomeni).
 4. Döküntüler genellikle 3-4 ay kaldıktan sonra spontan gerileme eğilimindedir.
- C. Sıklıkla streptokokkal bir boğaz enfeksiyon sonrası genç erişkinlerde görülmektedir.**
- D. Etkilenen hastalar, sonraki 3-5 yıl içerisinde psoriasis vulgaris gelişimi açısından artmış bir riske sahiptir.**
- E. Ailelerde de psoriasis insidansında artış vardır.**

Kanıt-Tabanlı Tanı

- A. Tanı genellikle klinik olarak konulmaktadır.**

- B. Streptokokkal farenjit varlığı, destekleyici bir bulgu olabilir.
- C. Yerleşik bir lezyonun cilt biyopsisi, psoriasis vulgarisin klasik histolojik bulgularını gösterebilir.

Tedavi

- A. Guttat psoriasis tipik olarak kendi kendini sınırlayan bir döküntüdür, ancak iyileşmesi haftalar-aylar alabilir.
- B. Remisyon, UV ışığı tedavilerinin kullanımı ile hızlandırılabilir.
- C. Enfeksiyöz bir tetikleyici varsa uygun antibiyotikler uygulanmalıdır.
- D. Anti-inflamatuvar özelliklere sahip olan antibiyotikler, örneğin eritromisin ve tetrasiklin gibi, alevlenmelerde faydalı olabilir.
- E. Topikal kortikosteroidler, sınırlı lezyonlarda etkili olabilir.
- F. Psoriasisde sistemik kortikosteroidlerden kaçınılmalıdır, çünkü sonlandırıldığında alevlenmeleri tetikleyebilir.
- G. Bir D vitamini türevi olan topikal kalsipotriol de etkilidir.

TANI

Lezyonun morfolojisine, aile öyküsüne ve yakın zamanda geçirilen farenjite dayanarak muhtemel tanının guttat psoriasis olduğu düşünülmektedir. Hastadan boğaz kültürü alınmıştır. Deri biyopsisi planlanmış ancak yapılmamıştır.



Ön tanı olan guttat psoriasis için tanı eşliğini geçtiniz mi? Alternatif tanıları dışladınız mı? Alternatif tanıların dışlanması için başka testlerin yapılmasına gerek var mı?

Alternatif Tanı: Pitriyazis Rozea

Tipik Başvuru Biçimi

Pityriasis rosea genellikle gövde ve proksimal ekstremitelerde çok sayıda küçük, oval, pullu plaklarla kendini gösterir. Gelişen ilk lezyon olan "haberci plak", genellikle en büyük lezyondur ve diğer lezyonların başlangıcından birkaç hafta öncesinde olabilir. Döküntüler kaşıntılı olabilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Lezyonun tanımı: Merkezi skuamli (izleyen) oval ya da yuvarlak bir plaktır (Şekil 29-11).
- B. Lezyonun karakteri
 1. Primer döküntü; tek sayıda, oval ya da yuvarlak şekilli, lezyonun iç kısmı boyunca yakacak tarzı skuam görülen pembe-kahverengimsi bir plaktır (haberci plak). Bu haberci plak genellikle gövdede ortaya çıkar ve sıklıkla tinea korporis olarak yanlış tanı konulur.
 2. Haberci plağın ortaya çıkmasından bir-iki hafta sonra görülen sekonder döküntüler yaygın, daha küçük fakat yine benzer şekilde skuamli oval plaklar olup; "çam ağacı" paterninde deri çizgileri boyunca gelişirler.
 3. Kaşıntı değişik yoğunluktadır.
 4. Genellikle 8-12 hafta içerisinde post-inflamatuvar hipopigmentasyon ya da hiperpigmentasyon ile spontan olarak iyileşir.



Şekil 29-11. Pitriyazis rozea.

- C. Halsizlik, bulantı, baş ağrısı ve düşük ateş gibi hafif prodromal bulgular olabilir.
- D. Pitriyazis rozea; genetik ya da ırksal bir yatkınlık olmaksızın dünyada sık görülen ve tüm yıl boyunca sporadik olarak oluşan bir hastalıktır.
- E. Etiyolojide viral bir etken suçlanmış; insan herpes virüsü 7'nin rol oynadığı öne sürülse de kanıtlanamamıştır.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Tanı; deri lezyonlarının morfolojisine ve dağılımına dayanarak klinik olarak konulur.
- B. Deri biyopsisi; bir subakut dermatitin pek çok spesifik olmayan bulgularını gösterir, fakat tanı için destekleyici kanıt sağlayabilir.

Tedavi

- A. Spesifik ya da etkili bir tedavisi yoktur; genellikle 8-12 hafta içerisinde geriler.
- B. Şiddetli kaşıntı olan vakalarda; antihistaminikler ve hafif topikal kortikosteroidler gibi semptomatik tedaviler faydalı olabilir.
- C. UVB fototerapisinin özellikle erken evrede uygulanması halinde klinik şiddeti azalttığı bildirilmiştir, ancak bu tedavi post-inflamatuvar dispigmentasyonu şiddetlendirebilir.

Alternatif Tanı: Tinea Korporis

Tipik Başvuru Biçimi

Tinea korporis, genellikle küçük periferik papüller ve skuamli kenar özelliği ile birlikte yuvarlak, pembe plaklar şeklinde karşımıza çıkar. Boyun ve sırt bölgesi en sık etkilenen bölgelerdir (Şekil 29-12).

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Lezyonun tanımı: multipl lezyonların oluşması mümkündür.
 1. Mantarın ilk enfeksiyon alanından çevreye doğru sentrifugal yayılımı sonucunda keskin sınırlı, periferi kabarık ve merkezi iyileşmiş dairesel lezyonlarla karakterizedir.
 2. Skuam döküntünün tamamını kaplama eğilimindedir ve tipik olarak lezyonun kenarında daha belirgindir.
 3. Soliter lezyon veya ayrı veya ayrı ya da birleşen multipl plaklar şeklinde görülebilir.



Şekil 29-12. Tinea korporis.

- B. İnflamatuvar reaksiyonun şiddeti etken mantarın türüne göre değişmektedir.
- C. Klinik görünüm çeşitliliği; mantar türlerine, inokülasyonun boyutuna, enfekte olan vücut alanına ve hastanın immün durumuna göre değişmektedir.

Kanıtı-Dayalı Tanı

- A. Mikroskop lamı üzerinde toplanan lezyonel kazımalara %5-20 potasyum hidroksit (KOH) çözeltisinin uygulanmasından sonra mantar elementlerinin mikroskopik olarak tanımlanması
- B. Doku materyalinin kültürü (skuam gibi)
- C. Histopatoloji; süperfisyal bir enfeksiyon tanısı için nadiren gerekli olur, ancak sabit kesitlerde fungal boyaların (periyodik asit-Schiff veya Gomori metenamin gümüşü) kullanımı ile hücre duvarı görünebilir.

Tedavi

- A. Hem topikal hem de sistemik antifungal ajanlar etkilidir. Seçim, enfeksiyonun kapsamı ve konumuna göre belirlenir.
- B. Kılı alanların tutulumlarında genellikle sistemik tedaviye gereksinim duyulur.

Alternatif Tanı: Nummuler Dermatit

Tipik Başvuru Biçimi

Nummular dermatit genellikle alt ekstremitelerde çok sayıda, yuvarlak, kabuklu lezyonlardan oluşan aşırı kaşıntılı bir döküntü olarak ortaya çıkar.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Lezyonların tanımı: eritemli bir zemin üzerinde küçük veziküller ve papüllerden oluşan iyi sınırlı disk şeklinde lezyonlardır. Bu lezyonlar sıklıkla üzeri krutlu ve genellikle eksudatif akıntılıdır (Şekil 29-13).
- B. Nummuler dermatit, baskın olarak ekstremiteleri etkileyen akut bir erüpsiyondur.
- C. Lezyonlar şiddetli kaşıntılıdır.
- D. Erüpsiyon, rekürrens ve remisyonlarla seyreder.
- E. Hastalar genellikle atopiktir.
- F. Bazen sekonder enfeksiyonlar da görülebilir.

Kanıtı-Dayalı Tanı

- A. Kazıntı materyalinin mikroskopik incelemesi, tinea tanısını ekarte edecektir.



Şekil 29-13. Nummuler dermatit.

- B. Histopatoloji, bir akut dermatit özelliklerini göstererek tanıya yardımcı olabilir.

Tedavi

- A. Topikal kortikosteroidler akut inflamasyonu hedefler.
- B. Varsa, ikincil enfeksiyon sistemik antibiyotiklerle verimli bir şekilde yönetilir.
- C. Antihistaminikler, iltihap yeterince kontrol altına alınana kadar kaşıntıyı hafifletmeye yardımcı olabilir.
- D. Cilt bakımı, özellikle banyo uygulamaları ve yumuşatıcıların uygun kullanımı üzerinde durulmalıdır.

Alternatif Tanı: Sekonder Sifiliz

Literatür Tanımı

Sekonder sifiliz oval maküller olarak görülür. Lezyonlar, avuç içleri ve ayak tabanları da dahil olmak üzere tüm vücutta diffüz olarak görülmektedir. Hastalarda haftalar öncesinde geçirilmiş ağrısız genital ülser öyküsü olabilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Lezyonun tanımı: Tüm vücutta yaygın papüller ve plaklar. Döküntülerin rengi bakır kırmızısı-hiperpigmentedir.
- B. Lezyonun karakteri
 1. Hastalığın farklı evrelerinde farklı lezyonlar görülebilir.
 - a. Enfeksiyon ile temastan yaklaşık 8 hafta sonra, sekonder dönemin erken evrelerinde kısa süreli, simetrik dağılımlı, bakır kırmızısı renkli, yuvarlak ve oval maküller görülebilir.
 - b. Daha sonra oluşan klasik döküntüler mukozaları, avuç içlerini ve ayak tabanlarını tutar.
 - c. Daha ileri evrelerde ise kalın skuamli plaklar gelişebilir.
 2. Sekonder sifiliz döküntüleri kaşıntılı değildir.
 3. Lezyonlar genellikle simetrik dağılımlıdır.

Kanıtı-Dayalı Tanı

- A. Frengi testleri treponemal olmayan ve treponemal testleri içerir.
 1. Treponemal olmayan testler, serumun bir kardiyolipin-kolesterol-lesitin antiijenine karşı reaktivitesini değerlendirir. Bunlara hızlı plazma reaktifi (RPR) ve zührevi hastalık araştırma testi (VDRL) dahildir.
 2. Treponemal testler, spesifik treponemal antiijenlere karşı yönlendirilen antikörleri saptayan kalitatif testlerdir ("reaktif" veya "reaktif olmayan").

Bunlar, floresan treponemal antikoru (FTA), mikrohemaglutinasyon Treponema pallidum (MHA-TP) ve Treponema pallidum enzim immünolojik testini (TP-EIA) içerir.

3. Treponemal testler treponemal olmayanlara göre daha spesifiktir.

B. Frengi teşhisi hem treponemal hem de treponemal olmayan testlere dayanır. Çoğu laboratuvar, tarama testi olarak treponemal testi ve ardından treponemal testin pozitif olup olmadığını doğrulamak için treponemal olmayan bir test kullanan algoritmalar kullanır.

Tedavi

Sekonder sifiliz tedavisinde ilk tercih, penisilindir.

VAKA ÇÖZÜMÜ

3

Hastanın boğaz kültüründe A grubu Streptokok üremiştir. Guttat psoriasis klinik tanısı konulmuştur. Hastaya, 10 gün süre ile penisilin tedavisi ile topikal kortikosteroidler ve topikal kalsipotriyol reçete edilmiştir. Psoriyatik alevlenmenin remisyonu amacıyla haftada 3 kez UVB tedavisi başlanmıştır. Gelecekte psoriasis vulgaris oluşum riski açısından bilgilendirilmiştir.

Guttat psoriasis, psoriyaze yatkın bireyleri etkilemektedir. Guttat alevlenmeler sıklıkla kendi kendini sınırlama eğilimindedir, ancak etkilenen bireylerde kronik psoriasis gelişimi açısından risk artmaktadır.

DİĞER ÖNEMLİ DERİ HASTALIKLARI

Ürtiker

Tipik Başvuru Biçimi

Ürtiker tipik olarak tüm vücutta, büyük ya da küçük, kaşıntılı palpabl kızarıklıklar şeklinde görülmektedir. Döküntüler geçicidir. Hem kızarıklık hem de kaşıntı, antihistaminiklere iyi yanıt verir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Lezyonun tanımı: geçici, pembe-kırmızı renkli, kabarık ödemli papüller ve plaklar şeklinde olup, birleşerek daha büyük döküntüleri oluşturabilirler. Lezyonlar mor renge dönerek ya da ortasından solarak gerileme eğilimindedirler (Şekil 29-14).
- B. Lezyonun özellikleri
 1. Elemanter lezyonlar 24 saatten daha kısa sürede gerilerken, yeni lezyon çıkışı devam edebilir.
 2. Döküntüler tipik olarak kaşıntılıdır. Ancak ekzoriyasyonlar nadirdir.
- C. Müköz membranlar, göz kapakları, eller ve ayaklarda angioödem olarak adlandırılan derin subkutan şişlikler görülebilir.
- D. Çoğu ürtiker akutur ve < 6 hafta sürer.
- E. Ürtiker, çok sayıda nedenle oluşabilen bir hipersensitivite reaksiyonudur.
 1. Etiyolojik faktörler, I-I-I-I ipucu ile akılda kalabilir.
 - a. Enfeksiyon



Şekil 29-14. Ürtiker.

- b. İnfestasyon
- c. "Ingestion" / yutma (gıda ya da ilaç)
- d. İnhalasyon
- e. İnjesiyon

2. İdiyopatik de bu listeye eklenmelidir.

F. Kronik ürtiker (> 6 hafta süren) ayrıca idiyopatik olabilir veya kollajen vasküler hastalık, malignite, parazitoz ve kronik enfeksiyon gibi sistemik bozukluklarla ilişkili olabilir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Tipik geçici ürtikerin klinik bulguları tanısaldır ve nadiren deri biyopsisi gerekli olur.
- B. Morfolojik ayırıcı tanı, genellikle aşağıdaki hastalıkları içerir:
 1. Eritema multiforme (bazı ürtikerlerin hedef tahtası benzeri görünümünden dolayı)
 2. Böcek ısırığı reaksiyonları
 3. Büllöz pemfigoidin erken evreleri
- C. Ürtiker; <24 saatte kaybolan lezyonlara sahip tek hastalık olması nedeniyle yukarıdaki hastalıklardan kolayca ayırdedilebilir.
- D. Kullanılan ilaçlar, gıda öyküsü ve yakın zamanlı maruziyetleri içeren dikkatli bir medikal öykünün alınması, etiyolojik nedeni tespit ederken en önemli noktadır.
- E. Kronik ürtikerli vakalarda laboratuvar incelemeleri bazen gerekli olabilir, ancak yapılan çalışmalarda tespit edilen sonuçların klinik semptomlar olmadan çok nadiren faydalı olduğu gösterilmiş ve bu yüzden bu yaklaşımdan vazgeçilmiştir.

Tedavi

- A. Tetikleyici ajanların tespit edilmesi (ilaçlar, takviyeler, enfeksiyonlar) çok önemlidir ve tedavideki ilk aşama olarak ele alınmalıdır.
- B. Antihistaminikler tedavinin temelini oluşturur. H1-blokörlere döküntüler geçinceye kadar devam edilmeli ve daha sonra tekrarlamasını önlemek amacıyla kademeli olarak azaltarak kesilmelidir
- C. Tek bir ajanın yetersiz olması halinde farklı H1-blokörlerinin kombinasyonları etkili olabilir.
- D. Dirençli vakalarda H2-blokörlerin ilave edilmesi faydalı olabilir.



Şekil 29-15. Purpura.

Purpura/Peteşi

Tipik Başvuru Biçimi

Purpura ve peteşi; kanama diyatezi ya da vasküler hasarı olan hastalarda görülür. Peteşi, daha sık olarak alt ekstremitelerde olmak üzere iğne ucu büyüklüğünde, basmakla solmayan kırmızı noktalar şeklinde görülen kapiller hemoraji alanlarıdır. Purpura ise derideki daha büyük kanama alanlarıdır.

Purpura, vaskülit ve sepsis gibi hayati tehlikesi olan çeşitli hastalıklar ile ilişkilidir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- Lezyonun tanımı: peteşi; kırmızı, mavi ya da mor renkteki, basmakla solmayan, iğne ucu büyüklüğünde noktasal lekelerdir. Purpura ise daha büyük (birkaç santimetreye kadar), palpabl olan ya da olmayan ve basmakla solmayan maküller, papüller ya da plaklardır (Şekil 29-15).
- Hem purpura hem de peteşi, diaskopi ile solmaz (yani basınç uygulayarak lezyon yok edilemez).
- Bu lezyonların şekli değişkendir, yıldızsı, yuvarlak, oval, hedef tahtası benzeri veya retiküler olabilir.
- Bu lezyonların rengi, paterni ve dağılımı, ayırıcı tanıda faydalı olabilir.
- Purpura/peteşinin ayırıcı tanıları oldukça çoktur ve pek çok sınıflandırma şeması ortaya konulmuştur. Yaklaşımdaki ilk basamak, purpura ve peteşiden ekimozun ayırt edilmesidir.
- Ekimoz
 - Ekimoz, derideki en sık görülen hemoraji formudur.
 - Tipik olarak travma ile indüklenirler ve bu nedenle el dorsali, ön kol, uyluk laterali ve tibia gibi travmaya yatkın alanlarda görülürler.
 - Ekimozların şekli, travmaya sekonder oluşmaları nedeniyle geometrik (dikdörtgen) ya da lineerdir.
 - Ekimozla yatkınlık yaratan faktörler; yaşa sekonder olarak dermal yapının zayıflaması, kortikosteroid kullanımı, güneş hasarları, C vitamini eksikliği (skorbüt) ve koagülasyon defektleridir.

G. Peteşiler, en sık olarak trombositopeni ile ilişkilidir.

H. Purpura

- Peteşi gibi purpura da derideki hemorajiyi gösterir.
- Hemoraji:
 - Kanın kan damarlarından sızıntıyla damar dışına çıkması şeklinde olabilir.
 - Damar duvarlarına zarar veren inflamasyonla birlikte görülebilir (Bu lezyonlar diaskopi ile kısmi solma gösterir, çünkü inflamatuvar komponent solarken hemorajik komponent gerilemez).
 - Deride iskemik hasara neden olan vasküler oklüzyon sonucu oluşabilir.
- Purpurik lezyonların palpabl olması, tanısız olarak faydalıdır.
 - Deride palpabl olmayan hemorajiler, trombositopeni ya da anormal trombosit fonksiyonu göstergesi olabilir.
 - Kanın derin dokularda ekstrasvazasyonu, nodül oluşumuna neden olabilir (örneğin bir hematoma).
 - Damar hasarı ile ilişkili ödem de (inflamatuvar vaskülit olgularında olduğu gibi) palpabl lezyonlara neden olabilir.
 - Palpable purpura ciddi, potansiyel olarak hayatı tehdit eden bir hastalık belirtisi olabilir (örneğin, Rocky Mountain benekli ateş, akut meningokoksemi, yaygın gonokok enfeksiyonu).
 - Değerlendirme, vaskülit testlerini ve şüpheli enfeksiyöz nedenleri de içermelidir (ampirik tedavi de dahil).

Kanıt-Dayalı Tanı

- Koagülasyonun değerlendirilmesi (trombosit sayısı, fonksiyonu ve koagülasyon ölçümleri), purpura ve peteşinin bir koagülopati, trombositopeni ya da vaskülit semptomu olup olmadığının belirlenmesi için faydalıdır.
- Aşağıda belirtilen bulgular açısından deri biyopsisi faydalı olabilir.
 - Etkilenmiş damarların dermis ve subkutan dokudaki yeri ve boyutu.
 - İlişkili inflamasyonun şiddeti ve özellikleri.
 - Damar hasarının tipi (lökositoklastik ya da granüloamatöz).
 - Damar oklüzyonlarının varlığı ve özellikleri (organizmalar, kalsiyum, fibrin).
- Histopatolojik olarak immüno Floresan incelemeleri de damar duvarlarında antikor ve kompleman birikimlerinin tespit edilmesinde faydalı olabilir.

Tedavi

- Tedavi, damar hasarına yol açan altta yatan nedene yöneliktir.
- Destekleyici tedavi; lokal yara bakımını ve sekonder enfeksiyonların önlenmesini içerir.

Deri Kanseri

Deri ve subkutan doku komponentlerinden gelişen çok sayıda deri kanseri türü vardır. Ayrıca bir çok kanser, deriye metastaz yapar. En sık görülen üç primer cilt kanseri bazal hücreli karsinom, skuamöz hücreli karsinom ve melanomdur.

1. Bazal Hücreli Karsinom

Tipik Başvuru Biçimi

Bazal hücreli karsinom, klasik olarak yuvarlak kenar özelliği gösteren deri renginde, saydam ya da hafif kırmızı papül veya nodül şeklinde görülür. Genellikle yaşlılarda baş ya da boyun bölgesinde görülür.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Lezyonun tanımı: tipik lezyon; deri renginde, saydam ya da hafif kırmızı papül ya da nodüllerdir ve klasik olarak yuvarlak bir kenara sahiptir (Şekil 29-16).
 - 1. Lezyonlar genellikle frajildir, kolay kanar ve kabuk bağlar. Yüzeydeki telenjiyektaziler, tanı konulmasında yardımcıdır.
 - 2. Büyük tümörler lokal olarak destrüktif olabilir.
- B. Bazal hücreli karsinom, insanlarda en sık görülen malign tümördür.
- C. Lezyonlar tipik olarak kolay kanayabilir olmasının dışında asemptomatiktir.
 - 1. Nadiren ağrılı olabilir.
 - 2. Bazal hücreli karsinom nadiren metastaz yapar.
- D. Risk altındaki gruplar, açık renk saç ve göz rengine sahip, kolay çillenen ve güneş yanıklarına eğilimi olan yetişkinlerdir.
 - 1. Koyu deri rengi olan hastalar daha nadir etkilenir.
 - 2. Erkekler ve kadınlar, eşit oranda etkilenirler.



Şekil 29-16. Bazal hücreli karsinom. (Dr. Anne E. Laumann'ın izni ile kullanılmıştır.)

- 3. Kesin mekanizma tam bilinmesede, UV ışınlarına maruziyetin bu tümörün gelişiminde bir rol oynadığına inanılmaktadır. Bazal hücreli karsinomda çeşitli genetik mutasyonlar tespit edilmiştir ve tedavi hedefleri olarak kullanılmışlardır.
- 4. Kronik yaralar, inflamasyon alanları ve immünoşüpresyon, bu tümörün gelişiminde yatkınlık oluşturabilir.
- 5. Arsenik maruziyeti de bazal hücreli karsinom için diğer bir risk faktörüdür.
- E. En sık tutulum alanları baş ve boyun bölgesidir.
 - 1. Tümörlerin yalnız %10-15'i, güneş görmeyen vücut alanlarında gelişir.
 - 2. Burun, tüm vakaların %20-30'unda olmak üzere en sık tutulan alandır.
- F. Bazal hücreli karsinomun kıl kökünden kaynaklandığı düşünülmektedir. Tümörün adlandırılmasında kullanılan terim tümör kökenini yansıtmasa da, tümör hücrelerinin epidermis bazal hücrelerine benzerliğinden kaynaklanmaktadır.
- G. İlk tanıdan sonraki 5 yıl içerisinde hastaların %45'ine kadar varan kısmında yeni bir bazal hücreli karsinom gelişimi riski vardır.

Kanıtı-Dayalı Tanı

Histopatolojik inceleme, tanıda altın standarttır.

Tedavi

- A. Tedavinin amacı, tümörün elimine edilmesi ve lokal doku tahribatının önlenmesidir. Bu amaca yönelik çeşitli yöntemler mevcuttur ve tedavi seçimi; tümörün boyutu, tipi ve yerine, hastanın özelliklerine ve tercihlerine göre değişir.
- B. 5-yıllık nüks oranları, tedavi yöntemine göre değişkenlik gösterir. En düşük nüks oranı, Mohs mikroskopik cerrahi ile elde edilir.
 - 1. Bu yöntem görünür tümörün eksizyonunu içerir, ardından tümör sınırlarını görüntülemek ve tüm sınırlar tümörden temizleninceye kadar lokal eksizyonun tekrarı amacıyla donmuş doku kesitlerinin mikroskopik incelemesi yapılır.
 - 2. Bu teknik ile; tümör tam olarak eradike edilirken maksimum doku koruması sağlanır.
- C. Tekrarlayan ya da sonradan çıkan tümörler açısından hastaların takibi önemlidir.

Skuamöz Hücreli Karsinom

Tipik Başvuru Biçimi

Skuamöz hücreli karsinom, sıklıkla sınırları belirgin olmayan sert bir nodül ya da plak şeklinde görülür. Orta yaşlı kişilerin güneşe maruz kalan deri alanlarında aktinik keratoz zemininde gelişebilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Lezyonun tanımı: Lezyonlar in situ karsinomdan ya da sağlam deriden kaynaklanabilen, sınırları belirgin olmayan sert nodül ya da plaklar şeklinde görülür. Tümörler, ülsere dönüşebilir ya da kolay kanayabilir ve üzerinde krut gelişebilir (Şekil 29-17).
 - 1. Üzeri skuamli ya da skuamsız; düzgün, verrüköz ya da papilomatöz olabilir.
 - 2. Lezyonun lokal invazyonu sonucu alttaki dokulara yapışıklık gelişebilir.
 - 3. In situ lezyonlar, keskin sınırlı eritemli skuamli plaklar şeklinde görülürler.



Şekil 29-17. Skuamöz hücreli karsinom. (Dr. Anne E. Laumann'ın izni ile kullanılmıştır.)

- B.** Bu tümör en sık güneşe aşırı maruz kalmış olan açık tenli bireyleri etkiler.
 1. Bu hastalarda güneşe maruz kalan deri üzerinde gelişen aktinik keratozlardan kaynaklanabilir.
 2. UV radyasyonu, bu tümörün gelişimi için büyük bir risk faktörüdür.
 3. İlave predispozan faktörler aşağıda belirtilmiştir.
 - a. Radyoterapi
 - b. Kronik skar formasyonu
 - c. Kimyasal karsinojenler, örneğin hidrokarbonlar
 - d. Viral maruziyetler
 - e. Termal maruziyetler
 - f. Arsenik
 - g. Uzun süreli immünsupresyon (böbrek transplant alıcıları gibi).
- C.** Skuamöz hücreli karsinom, lokal rekürrens ve metastaz riskine sahiptir.
 1. Lokal rekürrens riski yaklaşık %3 oranındadır.
 2. Metastaz daha az görülür ancak kalın lezyonlu olgularda %10 oranında görülebilir.
 3. Diğer faktörler, örneğin lokalizasyon (kulaklar) ve immünsupresyon da daha yüksek metastaz riski ile ilişkilidir.
- D.** İntraoral skuamöz hücreli karsinom, yetişkin erkeklerde sık görülür.
 1. Alkol ve sigara kullanımı olası risk faktörleridir.
 2. Erken asemptomatik evrede tanı konulduğunda kolaylıkla tedavi edilebilirler.
- E.** İnsidans; yaş ile artar ve coğrafi bölge, etnik köken ve davranış özelliklerine göre değişkenlik gösterir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A.** Etkilenen dokunun histolojik incelenmesi, tanı için altın standarttır.
- B.** Görünüm ya da lokalizasyonun olağan dışı olması halinde potansiyel bir tümörün tanınması için klinik şüphe önemlidir. Örneğin skuamöz hücreli karsinomun verrüköz formu, basit bir verruka ile karıştırılabilir.

Tedavi

- A.** Tedavinin amacı, hasta için daha az disabilite ve disfonksiyon oluştururken tümörün eradikasyonudur.
- B.** Metastatik hastalık varlığı açısından ayrıntılı inceleme yapılması gereklidir. Bazı durumlarda lenf nodu disseksiyonu gerekebilir.
- C.** Multipl destrüksiyon yöntemleri mevcuttur; hastanın tercihleri ile birlikte tümörün boyutuna, şekline ve yerine dayanarak uygun tedavi seçilir. Bu yöntemlerin bazıları aşağıda gösterilmiştir.
 1. Cerrahi eksizyon
 2. Mohs mikrografik cerrahi
 3. Elektrocerrahi
 4. Radyoterapi
 5. Lokal immünoterapi
- D.** Bu tümörlerin geniş eksizyonu genellikle başarılı bir tedavi seçeneğidir. Ancak rezidüel tümör hücreleri kalması durumunda periferik sinir invazyonu ve yayılımı yoluyla bazen derin rekürrense neden olabilir.
- E.** Skuamöz hücreli karsinomların büyük bir kısmı, aşırı güneş maruziyetinden kaçınılması ile önlenabilir. Özellikle yüksek riskli hastalarda tümör açısından rutin tarama yapılması önerilmektedir.

3. Melanom

Tipik Başvuru Biçimi

Melanom, tipik olarak orta yaşlı bireylerde koyu kahverengi ya da siyah renkli bir makül ya da papül olarak görülür. Lezyon, düzensiz sınırlı ve değişken oranlarda pigmentedir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A.** Lezyonun tanımı: en yaygın görülen melanom türü yüzeysel yayılan tipidir (Şekil 29-18).
 1. Bu tümörler, genellikle düzensiz sınırlı ve değişken pigmentasyon içeren koyu kahverengi-siyah renkli bir makül ya da ince plak şeklinde görülürler.
 2. Büyüme ile yüzeyi parlak hale gelir.
 3. Yüzeysel yayılan melanomların en sık görüldüğü bölgeler, erkeklerde sırtın üst bölümleri, kadınlarda ise bacaklardır.
- B.** Melanom en sık yaşamın dördüncü ve beşinci dekadlarında görülür.
- C.** Melanom, önceden mevcut olan melanositik nevus üzerinden ya da de novo olarak gelişebilir.
- D.** Lentigo malign melanom, yüzeysel yayılan melanom, nodüler melanom, akral lentiginöz melanom ve amelanotik melanom dahil olmak üzere çok sayıda alt tipi vardır.
 1. Nodüler melanom, ikinci en sık görülen melanom türüdür.
 - a. Sıklıkla baş, boyun ya da gövdede ortaya çıkar.
 - b. Bu tümörler, aylar içerisinde hızlı bir şekilde ilerler.
 - c. Mavi-siyah, kırmızımsı, morumsu ya da pigmentsiz papül ya da nodüller şeklinde görülür.



Şekil 29-18. Malign melanom. (Dr. Anne E. Laumann'ın izni ile kullanılmıştır.)

2. Akral lentiginöz melanom; Afrika, Asya ve Hintliler gibi daha pigmentli ırklarda görülür.
 - a. Akral lentiginöz melanom; palmar, plantar ve tırnak plağının altında bulunur.
 - b. Bu lezyonların tanısı sıklıkla gecikir, bu nedenle sıklıkla ileri evrede tanı alırlar.
 - c. Sıklıkla ileri yaşlarda görülür.
3. Lentigo maligna melanom, sıklıkla yaşlılarda ve baş-boyunun güneşe maruz kalan alanlarında görülen nadir bir melanom türüdür.
 - a. Tümör, genellikle yassı, düzensiz sınırlı ve birkaç santimetrelilik çaplıdır.
 - b. Deri renginde, kahverengi-siyah, mor ya da mavi renkli olabilir.
- E. Melanom, melanositlerden kaynaklanan bir tümördür.
 1. Benign pigmente nevüsler "nevomelanositler" olarak bilenen değişmiş melanositlerden oluşur.
 2. Melanositlerin ve nevomelanositlerin malign transformasyonu sağlıklı deride de novo olarak ya da önceden var olan bir nevomelanositik lezyondan kaynaklanabilir (nevus ya da "mole").
- F. Amerika Birleşik Devletleri'nde kutanöz melanomun insidansı giderek artış göstermektedir.
 1. 1935 yılında Amerika'da bir bireyin yaşam boyu melanom riski 1/1500 iken 2016'da yaşam boyu invaziv veya in-situ melanom teşhisi konma riski 28'de 1 idi
 2. Tahminen 96.480 Amerikalıya 2097'de melanom teşhisi konacak ve 7230 kişi hastalıktan ölecek.
 3. 1970'lerden beri melanomlu hastalarda genel 5 yıllık sağkalımda önemli bir artış olmuştur.

- a. İyileştirilmiş sağkalım, erken teşhisin yanı sıra iyileştirilmiş tedavi ve cerrahi tekniklere bağlı olabilir.
- b. Artan insidans ve iyileşen sonuçlar, aşırı teşhis olasılığını artırmaktadır.
- G. Beyazların melanom geliştirme olasılığı siyahlara göre 26 kat daha fazladır. Dünya genelinde beyazlar melanom gelişme riski en yüksek, Asya nüfusları ise en düşük riske sahiptir.
- H. Epidemiyolojik çalışmalar, güneşe maruz kalmanın açık tenli popülasyonlarda kutanöz melanom gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğunu kuvvetle göstermektedir.
 1. 18 yaşın öncesinde yoğun aralıklı güneşe maruz kalma duyarlı popülasyonlarda en yüksek riski oluşturduğu düşünülmektedir.
 2. Fenotipik özellikler, kutanöz melanom için artan risk ile ilişkilidir: Açık deri rengine sahip olmak, kolay güneş yanığı, sarı ya da kırmızı saç, belirgin çillenme, mavi ya da yeşil göz.
- I. Familial melanom, vakaların %8-12'sinde görülür. En az iki birinci derece akrabasında melanom öyküsü olan hastalar yüksek risklidir.
- J. Displastik nevüslerin (klinik olarak atipik görünümlü nevüsler), bireylerde artan melanom riskinin bir göstergesi olduğu düşünülmektedir.
 1. Toplam nevüs sayısı doğrudan melanom riskinin yüksekliği ile ilişkilidir.
 2. Melanomların yaklaşık üçte biri, altta yatan bir nevüs ile ilişkilidir.
- K. Hastalığın yayılımı genellikle kademeli olarak gelişir, ilk olarak lokal, daha sonra bölgesel lenf nodları ve son olarak da uzak metastazlar görülür.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Eksizyonel biyopsi, tanı amacıyla doku alınmasında tercih edilen bir yöntemdir. Bu yöntemle lenfatik yapıya zarar verilmeksizin primer tümör ve tüm ilişkili histolojik özellikler büyük oranda korunur.
- B. Anatomik olarak hassas bölgelerde yerleşen ya da tamamen eksize edilmek için çok büyük olan lezyonlarda tam kalınlıkta insizyonel ya da punch biyopsileri tercih edilir.
- C. Melanomun histolojik tanısı, hem sitolojik hem de yapısal özelliklerin birlikte değerlendirilmesine dayanır. Tek bir özellik tanısal değildir.
- D. Melanom için evreleme sistemi, birincil tümörün, bölgesel lenf düğümlerinin ve uzak metastazların varlığının veya yokluğunun değerlendirilmesine dayanan tümör, düğüm, metastaz (TNM) sistemini takip eder. Primer tümörün değerlendirilmesi, en önemli başlangıç değişkenleri olarak histolojik tümör kalınlığına ve ülserasyon varlığına odaklanır.

Tedavi

- A. Kutanoz melanomun yönetimi, hastalığın evresine göre belirlenir. Tümörün geniş eksizeyonu genel kuraldır.
- B. Sentinel lenf nodu haritalaması, tam lenf nodu diseksiyonları ile ortaya çıkan komplikasyonları azaltarak bir çok ileri evre olguda tanısal olarak faydalı olabilir.
- C. İleri evre hastalık için adjuvan tedavi seçenekleri şunları içerir:

1. Kontrol noktası inhibitörleri kullanılarak immünoterapi (pembrolizumab, nivolumab, ipilimumab) ve hedefe yönelik tedavi (BRAF ve/veya MEK genlerinin inhibisyonu) ilk sıradadır.
2. Radyasyon tedavisi, semptomatik lokalize hastalık alanları için palyatif bir role sahip olabilir.
3. Sitotoksik kemoterapinin ileri melanomlu hastalarda genel sağkalımda iyileşme gösterdiği gösterilmemiştir.
- D. Melanom hastalarının takibi, rekürrenslerin yanı sıra yeni primer tümörlerin tespiti ve hasta eğitimi devamlılığının sağlanması için çok önemlidir.
- E. Melanom önleme stratejileri; güneş ışığı ya da bronzlaşma makineleri yoluyla UV maruziyetinin riskleri hakkındaki eğitime, güneşten korunma talimatlarına ve rutin deri muayenelerinin önemine odaklanır.
 1. Erken tanı, sonuçların iyileştirilmesi için önemlidir.
 2. Hastalar, kendi kendine yapılacak deri muayenelerinin önemi konusunda ve nevüs değerlendirmesinin ABCDE'leri ile kolaylıkla hatırlanabilecek şekilde huzursuz edici bir nevüsü nelerin oluşturabileceği konusunda bilgilendirilmelidirler.
 - a. A: asimetri
 - b. B: düzensiz ya da değişen kenar
 - c. C: düzensiz ya da değişen renk
 - d. D: çap > 6 mm (ya da bir kurşun kalem silgisinden büyük)
 - e. E: genel olarak lezyonun büyümesi

KAYNAKLAR

- Brantsch KD, Meisner C, Schonfisch B et al. Analysis of risk factors determining prognosis of cutaneous squamous-cell carcinoma: a prospective study. *Lancet Oncol.* 2008;9:713–20.
- Gnann JW Jr, Whitley RJ. Clinical practice. Herpes zoster. *N Engl J Med.* 2002;347:340–6.
- He L, Zhang D, Zhou M, Zhu C. Corticosteroids for preventing postherpetic neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Jan23;(1):CD005582.
- Lal H, Cunningham AL, Godeaux O et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med.* 2015;372:2087–96.
- Kotani N, Kushikata T, Hashimoto H et al. Intrathecal methylprednisolone for intractable postherpetic neuralgia. *N Engl J Med.* 2000;343:1514–9.
- Kozel MM, Mekkes JR, Bossuyt PM, Bos JD. The effectiveness of a history-based diagnostic approach in chronic urticaria and angioedema. *Arch Dermatol.* 1998;134:1575–80.
- Lens MB, Dawes M. Global perspectives of contemporary epidemiological trends of cutaneous malignant melanoma. *Br J Dermatol.* 2004;150:179–85.
- Roujeau JC, Kelly JP, Naldi L et al. Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. *N Engl J Med.* 1995;333:1600–7.
- Simor AE, Phillips E, McGeer A et al. Randomized controlled trial of chlorhexidine gluconate for washing, intranasal mupirocin, and rifampin and doxycycline versus no treatment for the eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization. *Clin Infect Dis.* 2007;44(2):178–85.
- Viard I, Wehrli P, Bullani R et al. Inhibition of toxic epidermal necrolysis by blockade of CD95 with human intravenous immunoglobulin. *Science.* 1998;282:490–3.
- Xing XF, Zhou ZF, Zhang FJ, Yan M. The effect of early use of supplemental therapy on preventing postherpetic neuralgia: a systematic review and meta-analysis. *Pain Physician.* 2017 Sep;20:471–86.

Özet Tablosu

Primer Lezyon Morfolojisi	Tanı	Klinik İpuçları	Dağılım	Şekil
Folikülopapüller erüpsiyonlar	Akne	Adölesanlarda görülür. Artan ve azalan lezyonlar İnflamatuvar papüller, püstüller, komedonlar ve nodülöktistler Yetişkinlerde görülür.	Yüz, göğüs, sırt	29–2
	Rozasea	Telenjektaziler ve persistan sentrofasyal eritem, bazen inflamatuvar kırmızı papüller ve papülopüstüller ile karakterize	Yüz	29–3
Bülloz hastalıklar	Herpes zoster	Eritemli zeminde grup halindeki veziküller 2-3 gün içerisinde lezyonlar, püstüler hale gelir ve 7-10 gün sonra krutlar gelişir. Kızarıklıkta önce dermatomal ağrı ve paresteziler eşlik edebilir.	Tek, unilaterale dermatom	29–4
	Büllöz impetigo	Kolaylıkla açılarak yerinde bir skuam halkası ve yüzeysel nemli erozyonlar oluşturan gevşek saydam büller Genellikle çocuklarda görülür.	Kıvrımlı (intertrijinoz) alanlar	29–5
	Büllöz artropod ısırıkları	Etkilenen deri üzerinde geniş, gergin bül	En sık ekstremitelerde	29–7
	Büllöz pemfigoid	Yaşlı hastalarda görülür. 1-2 cm'lik gergin büller ve parlak, kırmızı, ürtikeryal plaklar şeklinde ani başlangıç	Alt ekstremitelerde başlar ve proksimale yayılır	29–8
	Stevens-Johnson Sendromu	Merkezleri koyu renkli hedef benzeri ya da maküler plaklar, sonrasında büller ve takiben erozyonlar gelişir. Deri genellikle şiddetli bir şekilde hassastır.	Yüz ve göğüste başlayarak daha sonra yayılır. Sıklıkla avuç içleri ve ayak tabanları da etkilenir.	29–9

Özet Tablosu (devamı)

Primer Lezyon Morfolojisi	Tanı	Klinik İpuçları	Dağılım	Şekil
Papüloskuamöz erüpsiyonlar	Psoriyazis	Gümüş rengi yapışık skuamlar ile kaplı keskin sınırlı eritemli plaklar	Ekstansör yüzeyler, umblikus ve kafa derisi (Guttat psoriyazis için gövde ve proksimal ekstremiteler)	29-10
	Pitriyazis	"Haberci plak" oluşuktan sonra "çam ağacı paterni" ""çam ağacı paterni"nde dağılan küçük, oval, skuamli plaklar	Gövde	29-11
	Tinea korporis	Küçük periferik papüller ve genişleyen skuamli bir kenar ile karakterize yuvarlak, pembe renkli plaklar	Herhangi bir yer	29-12
	Nummuler dermatit	Çok sayıda,kaşıntılı, yuvarlak, üzeri krutlu	Bacaklar	29-13
	Sekonder sifiliz	Avuç içleri ve ayak tabanları da dahil olmak üzere oval şekilli kırmızı/kahverengi diffüz yayılan maküller daha önceki haftalarda ortaya çıkan geçici, ağrısız genital ülser geçmişi de sık sık görülebilir.	Döküntü avuç içlerini ve ayak tabanlarını içeren şekilde yaygın olabilir.	
Deri kanserleri	Bazal hücreli karsinom	Deri renginde, şeffaf ya da hafif kırmızımsı papül ya da nodül, klasik olarak yuvarlak kenara sahiptir.	Baş, boyun ya da güneşe maruz kalan diğer deri bölgeleri	29-16
	Skuamöz hücreli karsinom	Sert, kısmen sınırları belirsiz nodül ya da pütürlü plak	Güneşe maruz kalan deri	29-17
	Melanom	Pigment varyasyonu ve düzensiz sınırlar ile koyu kahverengi-siyah makül	Herhangi bir yer	29-18
Purpura ve peteşiler	Peteşi	Solmayan, iğne ucu boyutunda kırmızı lekeler	Bağımlı vücut kısımları, daha çok alt ekstremitelerde	29-15
	Purpura	Kırmızı, mavi ya da mor maküller, papüller ya da plaklar, palpabl olabilir ya da olmayabilir, birkaç santimetreye kadar büyüklükte olabilir	Herhangi bir yer	

Boğaz ağrısı olan bir hastam var. Nedenini nasıl tespit ederim?

ANA ŞİKAYET

HASTA 1

MR W 3 gündür olan boğaz ağrısından şikayet ediyor.



Boğaz ağrısının ayırıcı tanısı nedir?
Ayırıcı tanı nasıl şekillendirilir?

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

Boğaz ağrısı klinik pratikte sıklıkla karşılaşılan bir durumdur. Bu bölümde akut boğaz ağrısı ile başvuran hastalar üzerinde durulacaktır. Kronik boğaz ağrısı olan ve enfeksiyon bulguları olmayan ya da tedaviye yanıtız olanlar non-enfeksiyöz nedenler açısından değerlendirilmelidir.

Akut boğaz ağrısı ayırıcı tanısı aşağıda özetlenmiştir. Bu çerçevede, nedenler enfeksiyöz (bakteriyel ve viral) ve non enfeksiyöz nedenler olarak ayrılır. Viral respiratuar enfeksiyonlar enfeksiyöz farenjitin en sık nedeni olup rhinovirüslerin ve coronavirüslerin neden olduğu soğuk algınlığı vakaların %25 ini oluşturmaktadır. Grup A beta hemolitik streptokoklar akut bakteriyel farenjitin en sık nedenidir ve erişkinde boğaz ağrısı nedenlerinin %5-15 ini oluşturan çocuklarda %20 -30'unu oluşturur. Tablo 30-1 boğaz ağrısı vakalarında ayırıcı tanı, vakaların yüzdesini ve ilişkili klinik sendromları göstermektedir.

A. Boğaz ağrısının enfeksiyöz nedenleri;

1. Virüsler
 - a. Rhinovirus
 - b. Coronavirus
 - c. Adenovirus
 - d. Herpes simplex virus (HSV) 1 ve 2
 - e. Influenza A ve B
 - f. Parainfluenza virüs
 - g. Epstein-Barr virus (EBV)
 - h. Cytomegalovirus (CMV)
 - i. Human herpesvirus (HHV) 6
 - j. HIV
2. Bakteriler
 - a. GABHS
 - b. *Fusobacterium necrophorum*
 - c. Grup C beta hemolitik streptokok

- d. *Neisseria gonorrhoeae*
- e. *Corynebacterium diphtheriae*
- f. *Mycoplasma pneumoniae*
- g. *Chlamydia pneumoniae*

B. Enfeksiyöz olmayan nedenler

1. Persistan öksürük
2. Postnazal akıntı
3. Gastroözefajial reflü hastalığı
4. Akut tiroidit
5. Neoplazi
6. Allerji
7. Sigara

Klinik olarak primer hedef akut enfeksiyöz boğaz ağrısı ile başvuran hastalarda GABHS enfeksiyonunu tanımak ve süpüratif (peritonsiller apse, retrofaringeal apse, otitis media vs.) ve nonsüpüratif (örn; ARA) komplikasyonları önlemek için uygun tedaviyi vermek ilk hedefdir. İkincil hedef ise, daha nadir bakteriyel enfeksiyonları (*F necrophorum*, *N gonorrhoeae*) tanınması ve tedavi edilmesidir. Ayrıca bakteriyel olmayan HIV, influenza A-B ve mononükleoz gibi patojenleri tespit etmek tedavi kararında ve prognozu tayin etmede önemlidir. Hastayı değerlendirirken kritik nokta ünilateral semptomların varlığı (apse oluşumunu veya fusobakterium enfeksiyonu düşündürür) ve eksuda varlığı (GABHS veya cinsel yolla bulaşan hastalıklar veya HIV, influenza ve mononucleosis düşündürür) dır.

1

Bay W nin semptomları 3 gün önce ani olarak başlamıştır. Boğaz ağrısı, yutkunurken ağrı, ateş ve baş ağrısı gelişmiştir. Öksürük ve rinore tariflememektedir.



Bu noktada ana hipotez nedir? Diğer alternatifler nelerdir? Tanıda atlanmaması gereken durumlar nelerdir? Ayırıcı tanıları doğrultusunda hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANININ ÖNEM SIRASINA GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ

Mr W'nin hikayesinde kritik nokta ani başlangıçlı boğaz ağrısı, ateş ve baş ağrısıdır. Semptomlar enfeksiyöz nedenleri düşündürmektedir. Ayırıcı tanı GABHS nedenli bakteriyel farenjiti de içermektedir. Öksürük ve rinorenin olmaması viral nedenli farenjitten uzaklaştırmaktadır.

Tablo 30-1. Enfeksiyöz nedenler ile oluşan klinik sendromlar ve sıklıkları.

Sınıf	Enfeksiyon	Sıklık (%) ¹	Klinik Sendrom
Virüsler	Rhinovirus	20	Soğuk algınlığı
	Coronavirus	5	Soğuk algınlığı
	Adenovirus	5	Akut solunumsal hastalık
	HSV1 ve 2	4	Stomatit Farenjit
	Influenza A ve B	2	İnflüenza
	Parainfluenza virus	2	Soğuk algınlığı Krup
	EBV	1	Enfeksiyöz mononükleoz
	CMV	1	Enfeksiyöz mononükleoz
	HIV	1	Primer HIV enfeksiyonu
Bakteriler	Grup A beta hemolitik streptokok	15-30	Farenjit Tonsillit
	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	10%	Farenjit peritonsiller apse, Lemierre sendromu (nadir)
	Group C beta-hemolytic streptococci	5%	Farenjit tonsillit
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1	Farenjit
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1	Difteri
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1	Pnömoni Bronşit
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	?	Pnömoni Bronşit

Vakaların bütün yaş gruplarındaki sıklığı

CMV, cytomegalovirus; EBV, Epstein-Barr virus; HSV, herpes simplex virus.

Genel olarak viral farenjiti olan hastalarda öksürük, rinore, ve ses kısıklığı görülürken, bakteriyel farenjit ya da mononükleoziste ise ateş, ağrılı ön servikal lap, tonsiller eritem ve ek-südanın da eşlik edebildiği tonsiller şişlik görülmektedir. İnflüenzada ateş ve boğaz ağrısı olabilir ancak çoğunlukla öksürük ve myalji eşlik eder. EM çoğunlukla EBV kaynaklıdır ve boğaz ağrısı ve ateşe neden olabilir ama genellikle 15-24 yaş arasında görülmekte, halsizlik ve belirgin adenopati eşlik etmektedir. Primer HIV enfeksiyonu farenjit, ateş, mukokutanöz ülser, adenopati ve yorgunluk gibi spesifik olmayan bulgularla başlayabilir ve yüksek riskli davranışları olan hastalarda ayırıcı tanıda düşünülmalıdır. Tablo 30-2'de ayırıcı tanılar sıralanmıştır.

Tablo 30-2. Mr W için tanısal hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografik Veriler, Risk Faktörleri, Semptom ve Bulgular	Önemli Testler
Öne Çıkan Hipotez		
GABHS farenjiti	Semptomların ani başlaması, yutkunurken ağrı, ateş, tonsiller eksudalar, servikal lap, baş ağrısı, karın ağrısı.	RADT(hızlı antijen testi) kullanarak boğaz sürüntüsü, Boğaz kültürü
Aktif alternatifler		
Influenza	Influenza mevsimi, ateş, öksürük, myalji, halsizlik	Tanı genellikle kliniklidir. Direkt immünfloresan ya da ELISA kullanılabilir.
EM	Ateş, kırgınlık, boğaz ağrısı, tonsiller eksuda, lap, (özellikle posterior servikal)	Heterofil antikor testi, (monospot test)
Primer HIV enfeksiyonu, akut retroviral sendrom	Ateş, noneksüdatif farenjit, mukokutanöz ülserler, lap, döküntü	HIV RNA; HIV antikorları akut fazda genellikle negatiftir

ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay; GABHS, group A beta-hemolytic streptococci; RADT, hızlı antijen testi.

1

Mr W nin bilinen sağlık sorunu yok. Yakın zamanda hasta biri ile temas ya da yolculuk hikayesi yok. Heteroseksüel, evli ve tek eşi. Kan transfüzyonu ve illegal ilaç kullanımı yok.

Fizik muayenede ateş 39.2, kan basıncı 130/70 mm Hg, nabız 98/dk, solunum hızı 12/dk. Sklera ve normal. Orofarengeal muayenede bilateral tonsiller hipertrofi ve ülseriz eksüda mevcut. Servikal LAP yok. Abdomen yumuşak ve bağırsak sesleri normal. Splenomegali ve hepatomegali yok. Cilt muayenesinde belirgin özellik yok.



Klinik bilgi tanı için yeterli mi?
Değilse başka hangi bilgiye ihtiyaç var?

Ana hipotez: GABHS farenjiti

Tipik Başvuru Biçimi

GABHS farenjitinin ilk bulgusu hızlı başlangıçlı boğaz ağrısı, ateş (39-40,5 C), kırgınlık, ve baş ağrısıdır. Boğaz muayenesinde ödem, posterior farenkste eritem ve tonsiller üzerinde gri-beyaz eksudalar görülür. Ön servikal lenf nodları ağrılıdır.

Bulantı, kusma ve karın ağrısı gibi gastrointestinal semptomlar özellikle çocuklarda görülebilmektedir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. GABHS'te genellikle ateş ve boğaz ağrısına, öksürük ve rinore eşlik etmez.
- B. Tedavi edilmemiş GABHS tipik olarak 8-10 gün sürer. Hastalar akut enfeksiyon sırasında ve sonrasında 1 hafta enfeksiyözdür.
- C. GABHS enfeksiyonları 2 önemli postenfeksiyöz sendroma yol açabilir.
 1. Akut romatizmal ateş (ARA);
 - a. Boğaz enfeksiyonundan 1-5 hafta sonra gelişir.
 - b. Tanı Jones kriterlerine göre konulur (2 major veya 1 major ve 2 minor)
 - (1) Majör: Kardit, artrit, kore, subkutan nodül, eritema marjınatum
 - (2) Minör: Ateş, artralji, artmış akut faz reaktanları, uzamış PR aralığı
 - c. GABHS'nin agresif tedavi edilmesi nedeniyle, akut romatizmal ateş gelişmiş ülkelerde nadirdir (gelişmekte olan ülkelere hala yaygındır). ABD'de yıllık insidansı 1/1,000,000 olarak hesaplanmıştır
 2. Akut poststreptokokkal glomerulonefrit;
 - a. Farenjitten 1-2 hafta sonra gelişir.
 - b. Önemli bulguları; ödem, hematüri, proteinüri, ve hipertansiyondur.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. GABHS farenjitinde klinik tanı
 1. Test öncesi olabilirlik
 - a. GABHS farenjitinde test öncesi olabilirlik hastanın yaşına, klinik bulgulara ve mevsime bağlıdır.
 - b. Kliniğe başvuran erişkin popülasyonda streptokok boğaz enfeksiyonunun pretest probabilitesi %5-10 dur.
 - c. Streptokok boğaz enfeksiyonu sonbahar ve kış aylarında sık görülmesi nedeni ile mevsime göre değerlendirilmelidir.
 2. Klinik bulgular ve klinik değerlendirme kriterleri:
 - a. Modifiye Centor skoru (en geçerli kriterlerden biridir) her bir bulgu için hastaya 1 puan verir. Bu bulgular; tonsiller eksüda, şiş hassas ön servikal lenf nodları, öksürük olmaması, ve yaşı <15 olmasıdır. 45 yaş ve üzeri için 1 puan çıkarılır.
 - b. Test öncesi olabilirlik %10 olduğunda olasılık oranları ve test öncesi olabilirlik Tablo 30-3 te verilmiştir.
- B. Laboratuvar tanı
 1. Boğaz kültürü;
 - a. Tek bir boğaz sürüntüsü kültürünün sensitivitesi %90-95 ve spesifitesi %95-99 dur.
 - b. Majör dezavantajı tanıda 24-72 saatlik bir gecikmeye yol açmasıdır.
 2. Hızlı antijen testi;
 - a. Sonuçlar birkaç dakika içinde elde edilir.

Tablo 30-3. Modifiye Centor Skoru olasılık oranları ve posttest probabiliteleri.

Centor Skoru	OO	PP
-1-0	0.05	0.55
1	0.52	5.46
2	0.95	9.55
3	2.5	21.74
4-5	4.9	35.25

%10 pretest probabilitede değerleri.

- b. Sensitivite %70-90 arasındadır. Boğaz kültürü ile karşılaştırıldığında klinik pratikte alt sınırdaki değerlere yakındır.
- c. Spesifite ise %90-100 arasında seyredir.
- C. Klinik değerlendirme kriterlerinin ve laboratuvar metodlarının entegre olarak kullanılması
 1. Genel olarak klinisyenler klinik değerlendirme kriterlerinin sonuçlarını hangi hastanın ileri tetkike ihtiyacı olduğunu değerlendirmede kullanırlar
 2. Düşük riskli hastalarda (modifiye Centor skoru 0-1, düşük olasılıklı) ileri tetkike gerek yoktur.
 3. Orta riskli hastaların (modifiye Centor skoru 2-3, testin pozitif gelme olasılığı 5-50%) hızlı antijen testleri ve boğaz kültürleri alınmalı, tedavi bunların sonuçlarına göre planlanmalıdır
 4. Yüksek riskli hastaların (modifiye Centor skoru 4, testin pozitif gelme olasılığı $>50\%$) hızlı antijen testleri ve boğaz kültürleri alınmalı, tedavi bunların sonuçlarına göre planlanmalıdır. Modifiye Centor skoru 4 olan hastalar için bazı otoriteler ampirik tedavi önermektedir
 5. Hızlı antijen testinin sensitivitesi ve yetişkinlerde ARA riski göz önüne alındığında, hızlı antijen testi negatif ise boğaz kültürüne gerek yoktur (Çocuk ve adolesanda hızlı antijen testi negatif olsa da boğaz kültürü alınmalıdır.).
 6. Pozitif hızlı antijen testinin pozitif boğaz kültürü sonucu ile desteklenmesi gerekmez

Tedavi

- A. GABHS farenjiti olan hastalar ARA gelişiminin önlenmesi adına uygun antibiyotik ile tedavi edilmelidir.
 1. Aktivite spektrumu ve maliyeti göz önüne alındığında penisilin ve amoksisilin ilk tedavi tercihi olmalıdır.
 2. Penisilin allerjisi olan hastalarda birinci jenerasyon sefalosporinler, klindamisin, klaritromisin ya da azitromisin tercih edilir.
- B. Tedaviyle semptomların şiddeti azalır, bulaşma riski azalır, and süperatif komplikasyon riski ve akut romatizmal ateş riski azalır.
- C. Antibiyotik tedavisi akut romatizmal ateş riskini 73% düşürür.
- D. 48 saat içinde klinik iyileşme beklenir. İyileşme olmayan hastalar yeniden değerlendirilmelidir.
- E. Tonsillektomi sadece yılda 4 ya da daha fazla ciddi farenjit epizodu geçiren hastalarda endikedir.



Dökümanite edilmiş GABHS farenjit olan ve uygun antibiyotik tedavisi ile 48 saat içinde durumunda iyileşme olmayan hastaların yeniden değerlendirilmesi gerekmektedir.

TANI KOYMA

1

Bay W modifiye Centor skorundan 3 puan almıştır (ateş, eksüda olması ve öksürük olmaması). Hızlı antijen testi yapılmıştır.



Ana hipotezle ilgili tanısal bir seviyeye geldiniz mi? Diğer alternatifleri dışladınız mı? Diğer alternatif tanıları dışlamak için ek teste ihtiyaç var mı?

MDS skoru 3 olan bir hastada GABHS enfeksiyonu olasılığı %28-35'tir. Bu grup hastalarda RADT sonucu çok yararlı olacaktır. Mr W'nin HIV risk faktörü yoktur. Yorgunluk, kırgınlık ve öksürük şikayetlerinin olmaması nede-ni ile influenza tanısından uzaklaşmaktadır. Halsizlik ve LAP olmaması ve yaş olarak tipik hasta grubundan yaşlı olması mononükleozis düşündürmemektedir.

Alternatif Tanı: Influenza

Bölüm 10'da Öksürük, ateş ve Respiratuvar Enfeksiyonlar bölümünde tartışılmıştır.

Alternatif Tanı: Enfeksiyöz Mononükleozis

Tipik Başvuru Biçimi

EM tipik olarak ateş, kırgınlık, döküntü, ve terleme semptomları içeren prodrom ile prezente olur. Hastalık daha sonra klasik triadı olan ciddi boğaz ağrısı, ateş (38-40 C) ve LAP ile kendini gösterir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- EM 15-24 yaşları arasında sıktır. Erişkinde nadirdir (40 yaşın üzerine farenjit ile başvuran hastaların %2'den azını oluşturmaktadır).
- Sıklıkla etken EBV olup (daha çok bu etken üzerinde durulacaktır) CMV ve HHV6 tarafından da meydana gelebilir.
- EBV salya ile bulaşmaktadır.
 - Haftalarca oral sekresyonlar ile atılabilir.
 - Daha önce enfekte olmuş sağlıklı bireyler yıllarca aralıklı olarak virüsü atabilir.
- Çoğu kişi çocukluk döneminde EBV ile enfekte olur ve çocukluk döneminde enfeksiyon tipik olarak subklinik seyreder. Çocukların %10 undan azında semptom gelişmektedir.
- Erişkinlerin yaklaşık %90'ı EBV için seropozitiftir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- Anamnez

Tablo 30-4. EM düşündürülen klinik bulgu ve semptomlar.

Semptom ve Bulgular	Sensitivite	Spesifite	LR+	LR-
Splenomegali	%26	%71-99	1.9-6.6	0.65-0.94
Palatal peteşiler	%25-27	%95	5.3	1.0
Posterior servikal adenopati	%64	%23	3.1	0.69
Yorgunluk	%93	%23	1.2	0.3
Vücut sıcaklığı >37.5C	%72	%12-84	0.9-1.7	0.87
Anterior servikal lenfadenopati	%67	%43	1.2	0.7

- EBV'nin erken semptomları: ateş, kırgınlık, döküntü ve terlemedir.
- Bu semptomlar daha sonra klasik tiradı olan ciddi boğaz ağrısı, ateş ve lenfadenopatiyle progrese olur.
- Fizik muayene;
 - Sık görülen bulgular: büyümüş tonsiller, faringeal ödem, kalın faringeal eksüda, palatal peteşiler, ve hassas ön ve/ya posterior servikal adenopatilerdir. Posterior servikal adenopati EBV için oldukça özgüdür.
 - Tablo 30-4'te EBV'nin karakteristik bulguları listelenmiştir.
 - EM'de rash (döküntü) çok nadirdir ancak antibiyotik kullanımı ile gelişebilir.
 - Hastaların %5-10'unda değişik morfolojide döküntü görülür.
 - EM hastalarının amoksisilin veya ampisilin ile tedavi edilenlerin %27-69'unda döküntü gelişebilmektedir.
- Laboratuvar bulgular:
 - Heterofil antikor testi (monospot test) EBV için oldukça spesifiktir.
 - Spesifite %99
 - Sensitivite
 - Yanlış negatiflik oranı ilk hafta %25
 - Hafta %5-10
 - Hastalığın 3. Haftasında %5.
 - EBV viral kapsid antijenine karşı gelişen serum IgM antikoru
 - Yüksek isabet oranı olmasına karşın Monospot testine göre daha uzun sürer
 - Test özellikleri
 - Duyarlılık %97
 - Özgüllük %94
 - LR+ 16
 - LR - 0.03
 - Monospot testi negatif sonuçlanan fakat EM'den kuvvetle şüphelenilen hastalarda kullanışlıdır.



Enfeksiyöz mononükleoz; karakteristik olarak ateş, boğaz ağrısı ve lenfadenopati triadına sahiptir.

3. Diğer testler
 - a. Lenfositoz ve atipik lenfositler tanıda yardımcıdır.
 - (1) Periferik kan yaymasında lenfositozu %50 nin üzerinde olması : sensitivite %66 ve spesifite %84
 - (2) Total lenfositlerin >%10 u atipik lenfosit olması: sensitivite %75 ve spesifite %92
 - (3) 50%'den fazla lenfosit artışı ve 10%'dan fazla atipik lenfosit olması : sensitivite, 43%; spesifite, 99%; LR+, 54; LR-, 0.58
 - b. Hastaların çoğunda transminaz degerleri artar.

Tedavi

- A. EM kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. Semptomların büyük kısmı 3 hafta içinde geriler.
- B. Hidrasyon, antipiretikler, analjezik ve istirahat gibi semptomatik bakım tedavinin temelini oluşturur.
- C. EM tedavisinde kortikosteroidler, asiklovir ve antihistaminikler rutin olarak önerilmez
 1. Asiklovir virüs atılımını azaltır ama klinik seyri değiştirmez.
 2. Kortikosteroidler havayolunu tehdit eden bir durum olduğunda önerilmektedir.
- D. Splenomegali semptomlar geriledikten sonra da devam edebilir.
- E. Potansiyel komplikasyonlar nadirdir ancak aşağıdaki durumlar gelişebilir:
 1. Splenik rüptür
 - a. Nadir ancak hayatı tehdit eden bir komplikasyondur.
 - b. Tahmini insidansı 1-2 vaka / 1000
 2. Havayolu obstrüksiyonu
 3. Pnömonitis
 4. Hemolitik komplikasyonlar
 - a. Hemolitik anemi
 - b. Trombositopeni
 - c. Nötropeni
 - d. Aplastik anemi
 5. Nörolojik
 - a. Ensefalit
 - b. Menenjit
 - c. Kraniyel sinir felci
 - d. Nöbet
 - e. Miyelitis
 - f. Optik nörit
 - g. Guillain-Barré sendromu

Alternatif Tanılar: Primer HIV Enfeksiyonu–Akut Retroviral Sendrom (ARS)

Tipik Başvuru Biçimi

ARS semptomları genellikle nonspesifiktir ve spontan olarak tedavisiz geriler. En sık bulguları ateş; lenfadenopati, boğaz ağrısı, döküntü, miyalji/ artralji, baş ağrısı ve mukokütanöz ülserlerdir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. HIV enfeksiyonu açısından en riskli gruplar:

1. Erkek homoseksüel bireyler
2. IV ilaç kullanıcıları
3. Seks işçileri
3. Multipl seks partneri olup düzensiz kondom kullananlar
- B. HIV transmisyonu ilk 3 ayda sıktır.
 1. Yüksek viral yükün olduğu periyottur.
 2. Kanda ve genital sekresyonlarda virüs miktarı yüksektir.
 3. Hastalar çoğunlukla enfekte olduklarını bilmezler
 4. Erken teşhis bulaşın önlenmesinde önemlidir.

Kanıtı-Dayalı Tanı

- A. Klinik presentasyon
 1. HIV maruziyeti ile semptomların gelişmesi arasındaki süre 2-4 haftadır.
 2. Akut HIV enfeksiyonlu 50–90% hastada akut retroviral sendrom gelişir.
 3. Semptomatik ARS hastalarının %50 sinde görülen semptomlar;
 - a. Ateş
 - b. Halsizlik
 - c. Döküntü
 - d. Baş ağrısı
 - e. Lenfadenopati
 - f. Farenjit
 - g. Myalji ve artralji
 - h. Bulantı, kusma ve diare
 - i. Kilo kaybı
 4. Ağrılı mukokütanöz lezyonlar
 - a. Daha nadir fakat sendroma daha özgüdür.
 - b. Genellikle yüzeysel ve sınırları bellidir
 - c. Oral mukoza, ağız, anüs ve peniste görülebilir
 5. Tablo 30-5'te akut HIV enfeksiyonunda görülen belirti ve bulguların sensitivite-spesifiteleri listelenmiştir.
- B. Laboratuvar testler
 1. Akut retroviral sendrom şüphesi olan hastalarda laboratuvar testleri yapılmalıdır.

Tablo 30-5. Akut HIV düşündürülen belirti ve bulgular

Semptom-Bulgu	Duyarlılık	Özgüllük	LR+	LR–
Genital ülser	%18	%94	3	0.87
Kilo kaybı	%21	%96	4.7	0.83
Kusma	%13	%97	4.6	0.90
Büyümüş lenf nodları	%11	%98	4.6	0.91
Ateş > 37.5°C	%33	%90	3.4	0.74
Herhangi bir lenfadenopati	%39	%88	3.1	0.7

2. Yapılabilecek testler:

- Dördüncü nesil HIV Immunoassay
 - HIV, enfeksiyondan 18 gün sonra tespit edilebilir
 - Daha eski HIV antikor testleri (ELISA ve Western blot) daha uzun pencere dönemine sahiptir.
 - Duyarlılık, 99–100%
 - Özgüllük, 98–100%
- HIV viral yük
 - HIV, enfeksiyondan yaklaşık 11 gün sonra tespit edilebilir.
 - ARS gelişen hastalarda viral yük tipik olarak >100000 kopya / mL
 - <10000 kopya / mL olduğunda yanlış pozitiflikten şüphelenilmelidir.
 - Duyarlılık 95–98%.
- Genotip direnç testi primer HIV enfeksiyonu olan bütün hastalarda yapılmalıdır. İlaç dirençli HIV suşları dökümanite edilmiştir.



Akut serokonversiyon döneminde HIV antikor testi negatif olabileceği için HIV tanısı düşünüldüğünde viral yük çalışılmalıdır.

Tedavi

- Akut ya da erken evrede olsa dahi HIV ile enfekte her hasta antiretroviral tedavi almalıdır.
- Hastayı gören hekimin HIV tedavisi hakkında eğitimi yoksa HIV uzmanına sevk yapılmalıdır.
- Genotipik ilaç direnci testi tedavi başlanmadan önce yapılmalıdır.
- Antiretroviral tedavi başlanacak hastalara tedavi uyumunun önemi anlatılmalı ve tedaviye hazır olmalıdırlar.
- Akut retroviral sendrom semptomları için semptomatik tedavi yapılmalı ve cinsel yolla bulaşan diğer hastalıklar dışlanmalıdır.

VAKA ÇÖZÜMLEME

1

Hızlı antijen testi yapılmış ve pozitif saptanmıştır. Bay W. nin penisilin alerjisi olmamasından 500 mg penisilin günde iki doz olmak üzere 10 günlük tedavi planlanmıştır. Tedaviden iki gün sonra semptomlarında belirgin iyileşme olmuştur.

ANA ŞİKAYET

HASTA 2

Bayan L. bilinen medikal hikayesi olmayan 25 yaşında bayan hastadır. 7 gün önce boğaz ağrısı, ateş, ve kırılganlık şikayeti gelişmiştir. Özellikle sağ tarafta olan ve sağ kulağa vuran ciddi boğaz ağrısından şikayetçidir. Bu şikayetlerine yutkunma güçlüğü eşlik etmektedir. Aynı zamanda son bir gündür ağzını tam olarak açamadığını belirtmektedir.



Bu noktada ana hipotez nedir, diğer alternatifler nelerdir ve atlanmaması gereken bir tanı var mıdır? Ayırıcı tanıları doğrultusunda hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA ÖNCELİKLERİN BELİRLENMESİ

Bu vakada önemli noktalar boğaz ağrısının unilateral olması, odinofaji ve trismus. Bu prezentasyon peritonsiller apseyi düşündürmektedir. Peritonsiller apse genel olarak yumuşak damak bölgesi olan tonsillerin üst bölgesinde gelişir. Peritonsiller apse tanısı atlandığı ve tedavisiz kaldığı takdirde havayolu obstrüksiyonu, apse rüptürü ya da septik nekroza progrese olabilir. Bu nedenle tanıda atlanmaması gerekmektedir. Bu vakada değerlendirilmesi gereken diğer önemli tanımlar ise retrofarengeal apse veya epiglottitistir. Lemierre hastalığı F necrophorum'un neden olduğu nadir görülen bir hastalık olup ayırıcı tanıda düşünülmeli. Tablo 30-6 ayırıcı tanıyı listelemektedir.

Tablo 30-6. Ms L için tanısal hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografik Veriler, Risk Faktörleri, Semptom ve Bulgular	Önemli Testler
Önce çıkan Hipotez		
Peritonsiller apse	Şiddetli unilateral boğaz ağrısı, ateş ve boğuk ses, tek taraflı büyümüş ve mediale itilmiş tonsil, sağlıklı tarafa deviyen uvula	Tanı genellikle klinikle konur.
Alternatif Tanılar—Atlanmaması Gereken Tanılar		
Epiglottit	Boğaz ağrısı ve boğuk ses, stridor, salya ve ön boyun bölgesinde hassasiyet	Lateral boyun grafisi, Laringoskopi ile direk inceleme
Retrofarengeal apse	Epiglottitise benzer ancak boyun semptomları (ağrı ve sertlik) daha belirgindir.	Lateral boyun grafisi veya boyun BT
Lemierre sendromu	Ağrı, şişlik ve mandibula üçgeninde endurasyon. Persistan yüksek ateş ve trismus	Boyun BT

2

Fizik muayenede solunumu rahat. Vital bulguları; ateş 39C; nabız 102/dak; kan basıncı 110/70 mmHg; solunum sayısı 15/dakika. Orofarengeal muayanesinde sağ tonsilin belirgin olarak genişlediği ve yumuşak damakta şişlik ve uvulanın sola deviyeye olduğu görüldü. Sağ timpatik membran temizdi, iyi ışık refleksi vardı ve şişlik yoktu. Bilateral hassas ön servikal lap saptandı. Akciğer muayenesi normaldi ve stridor yoktu.



Klinik bilgi tanı için yeterli mi?
Yeterli değil ise başka hangi bilgilere ihtiyaç var?

Ana Hipotez: Peritonsiller Apse

Tipik Başvuru Biçimi

Peritonsiller apsenin tipik klinik presentasyonu ciddi boğaz ağrısına eşlik eden ateş ve boğuk (sıcak patates) ses şeklindedir. Kırgnılık, disfaji, otalji de genellikle mevcuttur. Yutkunma ağrılıdır ve bazen salya akmasına neden olabilir. Trismus inflamasyon kaynaklı ağrıya bağlı gelişir ve tabloya eşlik edebilir.

Orofarengeal muayenede aşırı derecede şişmiş tonsiller, uvulanın etkilenmeyen tarafa doğru yer değiştirmesi, ve yumuşak damakta şişlik mevcuttur. Hastada etkilenen tarafta hassas lenfadeniti olabilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- Peritonsiller apse genellikle akut eksudatif tonsilit olarak başlar ve selülite sonrasında da apse formasyonuna progrese olur. Apse aynı zamanda altta yatan bir enfeksiyon olmadan Weber bezi obstrüksiyonuna sekonder gelişebilir VBS yumuşak damakta bulunan bir grup tükrük bezidir.
- Baş ve boyun bölgesinin en sık görülen derin enfeksiyonudur ve baş-boyun liselerinin yaklaşık yüzde otuzunu oluşturur.
- Primer olarak genç erişkinlerde yaşları 20 ile 40 arasında olanlarda görülür.
- Peritonsiller apse polimikrobiyal bir olaydır; en sık organizmalar:
 - Aerobik bakteriler
 - Grup A streptokok
 - Stafilokokus aureus*
 - Haemophilus influenzae*
 - Anaerobik bakteriler
 - Fusobacterium*
 - Peptostreptococcus*
 - Pigmentli *Prevotella* türleri
 - Veillonella*

Kanıt-Dayalı Tanı

- Peritonsiller apse tanısı klinik olarak laboratuvar testleri görüntüleme olmadan tipik bulgular ışığında konulabilir.
 - Semptomlar
 - Ateş
 - Kırgnılık
 - Şiddetli boğaz ağrısı (genellikle asimetric)
 - Disfaji

e. İpsilateral otalji

2. Bulgular

- Eritematöz şişmiş yumuşak damak deviasyonu ve genişlemiş tonsiller
- Trismus (peritonsiller abseli hastaların %66'sında görülür)
- Aşırı sekresyon
- Boğuk ses
- Kötü nefes kokusu
- Servikal lenfadenit

B. Abse drenajından elde edilen püyün kültürü ile tanı doğrulanabilir. Peritonsiller abselerin kültür pozitiflikleri < 50% - 100% arasında bildirilmiştir.

C. Laboratuvar

- Laboratuvar sonucu tanıda gerekli değildir fakat tedaviyi yönlendirmeyi ve hastanın ağırlığının tahmin edilmesini sağlar
- Yapılabilecek testler
 - Tam kan sayımı
 - Grup A streptokoklar için rutin boğaz kültürü
 - Genellikle persistan enfeksiyonu olan ya da diyabeti olan ya da immün sistem baskılı olan hastalarda gram boyama kültür ve yıkama sıvısından duyarlılık testi

D. Görüntüleme

- Genellikle tanı için gereksizdir ama bazı seçilmiş hasta gruplarında yararlı olabilir:
 - Peritonsiller alanın dışına çıkmış enfeksiyon şüphesi
 - Trismus nedeniyle farinksin iyi muayene edilememesi
 - Antibiyotik ve drenaja rağmen genel durumları düzelmeyen hastalar
- Tercih edilen görüntüleme tekniği IV kontrastlı BT'dir.
 - Duyarlılık, 100%
 - Özgüllük, 75%
 - LR+, 4
 - LR-, 0
- İntraoral ultrason, peritonsiller abseyi selüitten ayırmada ve iğne aspirasyonunda rehber olarak kullanılabilir.
 - Duyarlılık, 89-95%
 - Özgüllük, 79-100%

Tedavi

- Drenaj, antibiyoterapi ve semptomatik tedavi tedavinin ana hatlarıdır.
 - Randomize kontrollü çalışmalar göstermiştir ki iğne aspirasyonu-drenaj ve insizyon eşit etkiye sahiptir
 - Tekrar koleksiyon oluşumu ve 1-2 gün içinde iyileşme olmaması iki prosedürde de %10 oranında görülür.
 - İğne aspirasyonu daha az invaziv ve daha az ağrılıdır. Daha iyi tolere edilmektedir.
- Drenaj ile birlikte antibiyotik apse tedavisinde daha etkilidir ve GABHS, S.aureusu ve respiratuvar anaerobik bakteriyi kapsar.
 - Vakaların %90'ında abse drenaj ve antibiyoterapi ile geriler.

2. Steroidler ödem ve enflamasyonu azaltır. Bu nedenle ağrıyı ve hastanede kalma süresini kısaltırlar. Steroidlerin bu endikasyonla kullanılmasına ilişkin veriler çelişkili olduğundan rutin steroid kullanımı önerilmemektedir.
- C. Çoğu hasta ayaktan takip edilebilir:
 1. Hastaların drenajdan sonra oral antibiyoterapiyi, ağrı kesicileri ve sıvıları tolere edebildiği gözlenmelidir.
 2. 24-36 saat sonra kontrol önerilmelidir.
 3. Şu durumlarda yeniden başvurulması gerektiği anlatılmalıdır:
 - a. Dispne
 - b. Boğaz ağrısında ve trismusta kötüleşme
 - c. Büyüyen kitle
 - d. Ateş
 - e. Ense sertliği
 - f. Kanama
- D. Tedavi başarısızlığı durumunda antibiyotiklerin genişletilmesi, BT ile enfeksiyon bölgesinin yeniden değerlendirilmesi ve tonsillektomi düşünülmelidir.

TANI KOYMA

2

Hastada unilateral genişlemiş medial olarak yer değiştirmiş tonsiller ve kontralaterale devye olmuş uvula peritonsiller apse tanısı konmasında yeterlidir.



Alternatif tanıları dışladınız mı? Alternatif tanıları dışlamak için testlere ihtiyaç var mı?

Alternatif Tanı: Epiglottitis

Epiglottitis için Bölüm 33'e bakınız.

Alternatif Tanı: Retrofarengeal Apse

Retrofarengeal apse için Bölüm 33'e bakınız.

Alternatif Tanı: Lemierre Sendromu

Tipik Başvuru Biçimi

Lemierre sendromu internal juguler venin septik tromboflebitidir. Tipik semptom ve bulgular yüksek ateş, sertlik, respiratuvar distres ve boyun ya da boğaz ağrısını içerir.

Orofarenks muayenesinde ülserleri psödomembran ya da eritem saptanabilir. Hassasiyet ve şişlik juguler ven çevresinde gözlemlenebilir. Vakaların bir kısmında anormal fizik bulgular yoktur.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Lemiere sendromu nadir (3,6 vaka/milyon/yıl) olmakla beraber boğaz ağrısı nedenleri arasında hayatı tehdit edenlerden biridir.
- B. Vakaların %81'i anaerobik gram negatif çomak *F necrophorum* ya bağlıdır.

- C. 1940 larda antibiyotik kullanımının yaygınlaşması ile insidansında dramatik bir düşme yaşanmış ancak son dönemde artma göstermektedir.
- D. *F necrophorum* adolesan ve genç yetişkinlerde farenjitin endemik bir nedeni olarak tespit edilmektedir. *F necrophorum* farenjiti ve Lemierre sendromu arasındaki ilişki iyi anlaşılmamıştır.
- E. Semptomlar:
 1. Lemierre sendromunun en yaygın semptomları nonspesifiktir (boğaz ağrısı, boyunda hassasiyet ve/veya şişlik ve ateş)
 2. Farenjitte görülmeyen ancak Lemierre sendromunda görülen bazı bulgular; dispne (23,8%), plöritik göğüs ağrısı (31,1%), abdominal ağrı (13,7%) ve trismus (9,1%).
- F. Septik tromboflebit sonucu septik emboli gelişebilir. Potansiyel komplikasyonları:
 1. Akciğer
 - a. Septik emboli
 - b. İnfiltrasyon
 - c. Akciğer apsesi
 - d. Plevral efüzyon
 - e. Ampiyem
 2. Kemik ve eklem
 - a. Septik artritis
 - b. Osteomyelit
 3. Karaciğer apsesi
 4. Santral sinir sistemi komplikasyonları
 - a. Beyin apsesi
 - b. Menenjit
 - c. Kavernöz sinüs trombozu
- G. Septik tromboflebit ve septik emboli semptomları başlangıçtaki orofarengeal semptomları maskeleyebilir.



Lemierre sendromunda tromboflebit ve septik emboli semptomları başlangıçtaki orofarengeal semptomları maskeleyebilir. Septik bulguları septik emboli ile uyumlu olan hastalarda tanı düşünülmelidir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Semptom ve bulguları genellikle spesifik olmadığından Lemierre sendromu tanısı için yüksek klinik şüphe gerekir.
- B. Lemierre sendromu yüksek ateş, terleme ve boyunda tek taraflı şişlik görülen hastalarda düşünülmelidir. Farenjit, septik pulmoner emboli ve antimikrobiyal tedaviye rağmen inatçı ateş bazı hastalarda tanı konulmadan önce görülebilir.
- C. *F necrophorum* izolasyonu 5-8 gün sürer.
- D. Aşağıda belirtilen kriterler Lemierre sendromu için güçlü kanıt olarak kabul edilir:
 1. Orofarinkste anaerobik primer enfeksiyon
 2. Septisemi (en az bir pozitif kan kültürü)
 3. Bir ya da daha fazla organda metastatik enfeksiyon
 4. İnternal juguler venin tromboflebiti
- E. IV kontrastlı boyun BT en iyi görüntüleme modalitesidir.

Tedavi

A. Antibiyotikler

1. *F necrophorum* genellikle beta laktamaz dirençli beta laktam antibiyotiklere, klindamisin, metranidazol, ve kloramfenikole duyarlıdır.
2. İkinci ve üçüncü kuşak sefalosporinlere değişken cevap vardır.

B. Antibiyotiklere iyi yanıt vermeyen ve absesi bulunan hastalarda cerrahi tedavi gerekebilir.

C. Lemierre sendromunun tedavisinde antikoagulanların yeri tartışmalıdır. Lemierre syndrome nadir görüldüğünden, anti koagülan tedavinin riskleri ve yararları kontrollü çalışmalarda ortaya konmamıştır.

VAKA ÇÖZÜMLEME



KBB konsültasyonu sonucunda iğne aspirasyonu ile 8 ml pürülan materyal drene edilmiştir. Peritonsiller apse tanısı ile uyumludur. Prosedür sonrasında sıvıları ve oral ağız medikasyonunu tolere edebilmiş ve 14 gün klindamisin tedavisi sonrasında taburcu edilmiştir. İğne aspirasyonundan 24 saat sonra KBB klinik takibinde hasta boğaz ağrısının ve ateşin gerilediğini ifade etmiştir. Hastaya 14 günlük antibiyotik tedavisini tamamlaması önerilmiştir.

KAYNAKLAR

- Aronson MD, Komaroff AL, Pass TM, Ervin CT, Branch WT. Heterophile antibody in adults with sore throat. *Ann Intern Med.* 1982;96:505–8.
- Bisno AL. Acute pharyngitis. *N Engl J Med.* 2001;344(3):205–11.
- Brenner BG, Roger M, Routy JP et al. High rates of forward transmission events after acute/early HIV-1 infection. *J Infect Dis.* 2007;195(7):951–9.
- Brook I. Microbiology and management of peritonsillar, retropharyngeal, and parapharyngeal abscesses. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005;62(12):1545–50.
- Centor RM, Atkinson TP, Ratliff AE et al. The clinical presentation of Fusobacterium-positive and streptococcal-positive pharyngitis in a University Health Clinic: a cross-sectional study. *Ann Intern Med.* 2015;162:241–7.
- Choby BA. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. *Am Fam Physician.* 2009;79(5):383–90.
- Chu C, Selwyn PA. Diagnosis and initial management of acute HIV infection. *Am Fam Physician.* 2010;81(10):1239–44.
- Ebell MH. Epstein-Barr virus infectious mononucleosis. *Am Fam Physician.* 2004;70(7):1279–87.
- Ebell MH, Smith MA, Barry HC, Ives K, Carey M. The rational clinical examination. Does this patient have strep throat? *JAMA.* 2000;284(22):2912–8.
- Ebell MH, Call M, Shinholser J, Gardner J. Does this patient have infectious mononucleosis? The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA.* 2016;315(14):1502–9.
- Fox JW, Cohen DM, Marcon MJ, Cotton WH, Bonsu BK. Performance of rapid streptococcal antigen testing varies by personnel. *J Clin Microbiol.* 2006;44(11):3918–22.
- Galioto NJ. Peritonsillar abscess. *Am Fam Physician.* 2008;77(2):199–202.
- Hollingsworth TD, Anderson RM, Fraser C. HIV-1 transmission, by stage of infection. *J Infect Dis.* 2008;198(5):687–93.
- Johnson RF, Stewart MG, Wright CC. An evidence-based review of the treatment of peritonsillar abscess. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;128(3):332–43.
- Kocielek LK, Shulman ST. In the clinic. Pharyngitis. *Ann Intern Med.* 2012 Sep 4;157(5):ITC3-1–ITC3-16.
- McIsaac WJ, Goel V, To T, Low DE. The validity of a sore throat score in family practice. *CMAJ.* 2000;163(7):811–5.
- Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents Living with HIV. Department of Health and Human Services. Available at <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>. Accessed October 29, 2018.
- Perlmutter BL, Glaser JB, Oyugi SO. How to recognize and treat acute HIV syndrome. *Am Fam Physician.* 1999;60(2):535–42, 545–6.
- Powell J, Wilson JA. An evidence based review of peritonsillar abscess. *Clin Otolaryngol.* 2012;37:136–45.
- Renn CN, Straff W, Dorfmueller A, Al-Masaoudi T, Merk HF, Sachs B. Amoxicillin-induced exanthema in young adults with infectious mononucleosis: demonstration of drug-specific lymphocyte reactivity. *Br J Dermatol.* 2002;147(6):1166–70.
- Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2012;55(10):1279–82.
- Spinks A, Glasziou PR, Del Mar CB. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Nov 5;(11):CD000023.
- Vincent MT, Celestin N, Hussain AN. Pharyngitis. *Am Fam Physician.* 2004;69(6):1465–70.
- Wood E, Kerr T, Rowell G et al. Does this patient have early HIV infection? The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA.* 2014;312(3):278–85.

Geçici bilinç kaybı olan hastam var. Sebebini nasıl belirlerim?

ANA YAKINMA

HASTA

1

Bay M.23 yaşında tıp fakültesi öğrencisi. Bugün ilk kez anatomi dersi için laboratuvara girdiğinde bilincini kaybetmiş. Tedirgin ve utanmış gözüküyor..



Ayırıcı tanıyı nasıl şekillendirirsiniz?



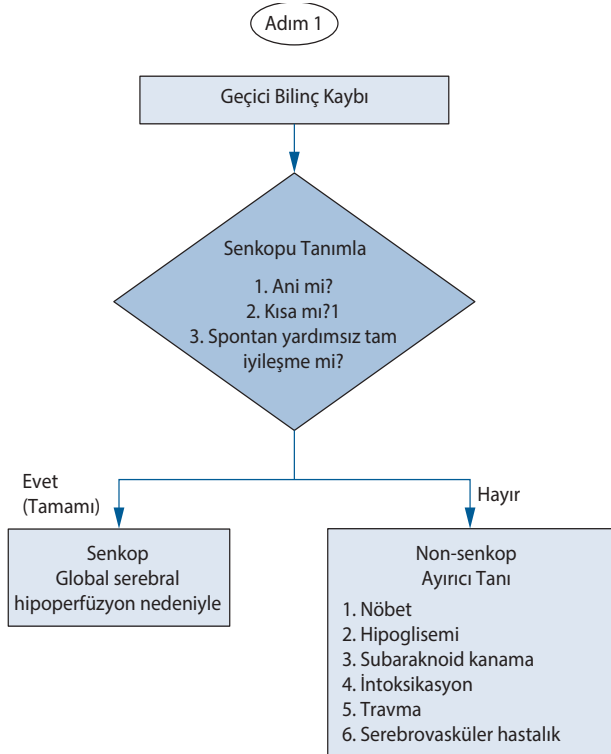
Senkoplu hastalar, kardiyak senkopları olup olmadığını ve ani kardiyak ölüm riskinin yüksek olup olmadığını belirlemek için dikkatle değerlendirilmelidir.

Tüm senkoplu hastaların değerlendirilmesi ayrıntılı bir öykü, fizik muayene ve EKG içermelidir. Uzun süreli ayakta durma, sıcak ortam, önceki volüm kaybı (kusma, diyare, melena, rektal kanama gibi), hastanın tam olarak ne yaptığı(kendini zorlaması gibi) ve senkoptan hemen önce hangi pozisyonda olduğu da dahil olmak üzere ayrıntılı geçmiş öykü kritiktir. Ek olarak, hastalara tetikleyiciler (ağrı, anksiyete), senkopu ileten prodromal semptomlar (bulantı, karın ağrısı), ilişkili semptomlar (göğüs ağrısı, çarpıntı, nefes darlığı) ve gözlenen herhangi bir belirti sorulmalıdır.

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

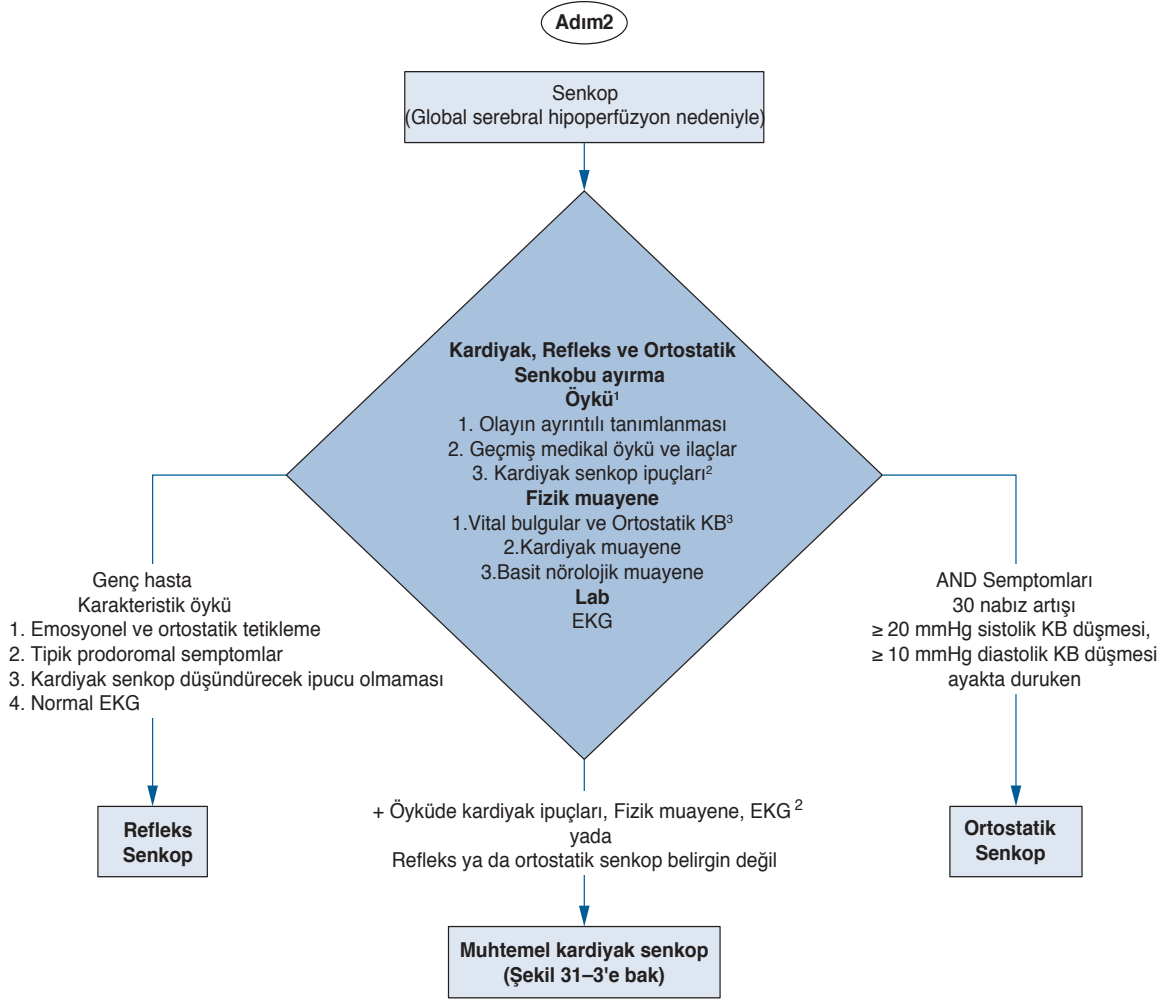
Geçici bilinç kaybına travma, intoksikasyon, hipoglisemi, subaraknoid hemoraji, serebrovasküler hastalıklar (beyin sapı da dahil) ya da senkop neden olmuş olabilir. Senkopun genellikle yanlışlıkla geçici bilinç kaybı ile eş anlamlı olduğu varsayılrsa da, senkop aslında geçici global serebral hipoperfüzyona bağlı geçici bilinç kaybı olan hasta alt grubunu ifade eder ve bu da hemen hemen her zaman geçici derin hipotansiyondan kaynaklanır. Bu nedenle, geçici bilinç kaybı olan hastaların değerlendirilmesindeki ilk önemli adım, senkopu geçici bilinç kaybının nonsenkop nedenlerinden ayırmaktır. Üç kritik özellik, senkoplu hastaları ayırt etmeye yardımcı olur; ani başlangıç, kısa süreli ve iyileşmenin tam ve spontan olmasıdır (Şekil 31-1). Bunun açıklaması basittir; senkop, geçici global serebral hipoperfüzyona bağlı olduğundan, bilinç kaybı ani olur. Ayrıca, kan akışının hızlı bir şekilde eski haline getirilmesi gerekir, aksi takdirde hasta senkop geçirmekten ziyade ölür. Bu nedenle, senkop kısadır. Sonunda kan akışı yeniden sağlandığında, anında kendiliğinden iyileşme gerçekleşir. Uzun bir iyileşme dönemi gibi farklı özellikleri olan hastalar, senkop gibi görünebilecek senkop dışı nedenler (örn., nöbetler, hipoglisemi) açısından değerlendirilmelidir. Hastaya bilincini kaybettikten sonra hatırladığı bir sonraki şeyin ne olduğunu sormak yararlı bir sorudur. Bir veya iki dakika boyunca devam eden belirgin konfüzyon kritiktir. Çünkü bu geçici bilinç kaybının non-senkop etiyojolojiye (bir önceki nöbetin postiktal dönemi gibi) bağlı olduğunu gösterir.

Senkoplu hastalarda ikinci önemli adım, olası senkop kategorisini tanımlamaktır: refleks, ortostatik veya kardiyak senkop (Şekil 31-2). Bu kategorilerin her biri belirli altta yatan hastalıklarla ilişkili olduğundan ayırıcı tanıyı daraltır. Daha da önemlisi, bu önemli adım, ani ölüm açısından önemli ölçüde artmış risk altında olan kardiyak senkoplu hastaları belirlemeye de yardımcı olur.



¹Yararlı bir soru şudur: "Bir sonraki hatırladığınız şey nedir?"

Şekil 31-1. Senkopu Tanımlama



¹ Olayın tanımı geçmiş senkobun öyküsünü, durum tetikleyicileri, senkop öncesi aktiviteyi, vücut pozisyonunu, prodromu, bulantı karın ağrısı gibi ilişkili semptomları, önceki volüm kaybı, sonraki olayların hafızasını içermelidir.

² Kardiyak senkop düşündüren ipuçları

Öyküdeki ipuçları

Önceki kalp hastalığı öyküsü; kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, supin, otururken ya da egzersiz sırasındaki senkop, göğüs ağrısı, çarpıntı veya nefes darlığı ile ilişkili semptomlar, ailede ani ölüm öyküsü, yaş>60

Fizik muayene

Anormal ritim, önemli derecede murmur, gallop ritmi, juguler venöz dolgunluk, akciğerde krepitasyon, önemli derecede ödem.

EKG

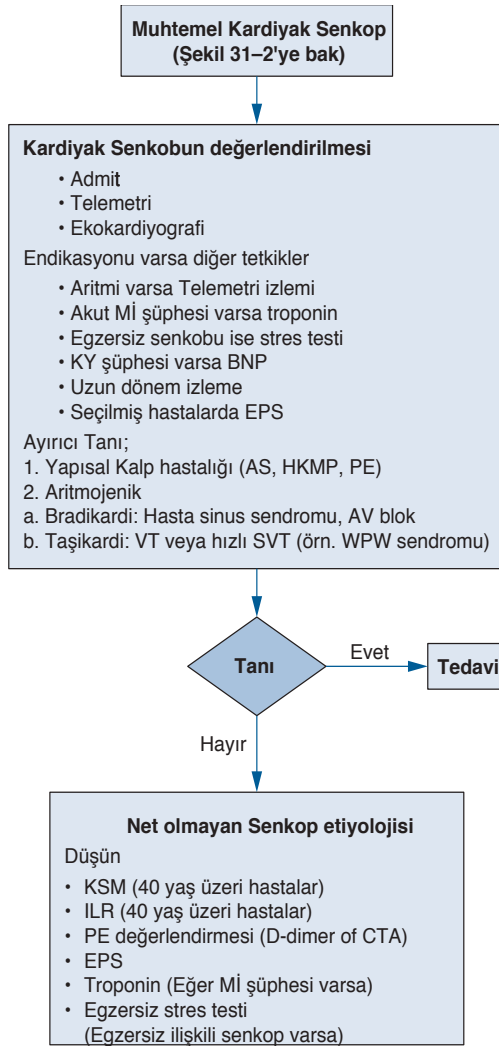
Anormal EKG: sinus bradikardisi, ikinci ya da üçüncü derece kalp blokları, dal blokları, iskemik EKG değişiklikleri, supraventriküler taşikardi ya da ventriküler taşikardi ya da sol ventriküler hipertrofi ya da sağ ventriküler hipertrofi, preeksitasyon, uzun ya da kısa QT, atrial fibrilasyon.

³ Öneriler: Ayağa kalkar kalkmaz ve 3 dakika sonra ortostatik yaşamsal bulguların değerlendirilmesi.

Şekil 31-2. Kardiyak, refleks ve ortostatik senkobun ayrımı.

Hastanın ilaçları gözden geçirilmeli ve herhangi bir kalp hastalığı öyküsü (iskemik, valvüler ve kalp yetmezliği (KY) dahil) açısından dikkatle incelenmelidir. Fizik muayene, kapsamlı nörolojik ve kardiyak muayeneye ek olarak vital bulgular ve ortostatik KB'ını içermelidir. Son olarak, her senkoplu hastada aritmi, ileti bozuklukları, iskemi ya da yapısal kalp hastalıklarının belirtileri açısından EKG görülmelidir.

Kardiyak senkop şüphesi olan hastalar değerlendirme için yatırılmalıdır (Şekil 31-3). Kardiyak senkobu düşündüren ipuçları arasında, daha önceden olan bir kalp hastalığı öyküsünün olması, supin, otururken ya da egzersiz sırasında olan senkop, göğüs ağrısı, çarpıntı veya nefes darlığı ile ilişkili semptomların varlığı, 60 yaş üzerinde olmak ve ailede ani ölümlerin varlığı bulunmaktadır. Fizik muayene ipuçları arasında; anormal ritim, belirgin üfürüm, gallop, juguler venöz dolgunluk, akciğerde raller ya da önemli derecede ödem bulunur.



AS, aort stenozu; AV blok, atrioventriküler kalp bloğu
BNP, brain natriuretic peptide; KSM, karotid sinüs masajı; CTA, CT anjiyogram; EPS, elektrofizyolojik çalışma HKM, hipertrofik kardiyomiopati
ILR, implantable loop recorder, MI, miyokard infarktüsü
PE, pulmoner emboli; SSS, hasta sinus sendromu
SVT, s upraventriküler taşikardi; VT, ventriküler taşikardi
WPW, Wolff Parkinson White

Şekil 31-3. Kardiyak senkop.

Son olarak EKG anormallikleri olan hastalarda (anormal ritm, dal blokları, iskemik değişiklikler(yeni ya da eski), sol ventriküler hipertrofisi (SoVH), uzun QT, preeksitasyon) kardiyak senkoptan şüphelenilmelidir.

Sadece 3 ayrı senkop kategorisi olduğu için ne ortostatik ne de refleks senkop tanımına uymayan hastalarda, kardiyak senkoptan şüphelenilmelidir.

Fizik muayenede ortostatik hipotansiyon bulgusu ya da aniden ayağa kalkma durumunda olan senkop öyküsünde ortostatik hipotansiyondan; uzun süreli ayakta kalma ve abdominal rahatsızlık hissi ile ilgili olan senkop vazovagal senkopu düşündürür.

Ortostatik ve kardiyak senkoplu hastalardaki son adım spesifik etiyojolojiyi belirlemektir. Tablo 31-1 kardiyak senkopun spesifik sebeplerine yönelik, öyküsü, fizik muayene, EKG, ekokardiyografiyi içeren ipuçlarını tanımlar.

Geçici Bilinç Kaybının Ayırıcı Tanıları

A. Non-senkop sebepleri

1. Generalize Nöbetler
2. Serebrovasküler Hastalıklar
 - a. Vertebrobasiler Yetmezlik
 - b. Subklavien Çalma
 - c. Subaraknoid Kanama
3. Hipoglisemi
4. Travma
5. Intoksikasyon

B. Senkop

1. Refleks senkop
 - a. Vazovagal senkop
 - b. Durumsal senkop (öksürük, miksiyon, defekasyon)
 - c. Karotis sinüs sendromu
2. Ortostatik Senkop
 - a. Dehidratasyon (kusma, diare, kontrolsüz diabetes, uygunsuz diyaliz)
 - b. Kanama
 - c. Otonomik Yetmezlik
 - (1) Primer Otonomik Yetmezlik: Multisistem atrofi, Parkinson hastalığı
 - (2) Sekonder otonomik yetmezlik: diabetes mellitus, vitamin B₁₂ eksikliği, üremi
 - d. İlaçlar (diüretikler, alfa blokörler, vazodilatörler, nitratlar)
3. Kardiyak Senkop
 - a. Aritmiler
 - (1) Taşikardiler
 - (a) Ventriküler taşikardiler (VT)
 - i. Yapısal kalp hastalığına sekonder, örn; KY, iskemik kalp hastalığı, akut myokard enfarktüsü (MI), kalp kapak hastalıkları
 - ii. Konjenital örn; uzun QT sendromu, Brugada sendromu
 - iii. Elektrolit düzensizlikleri veya hipoksi
 - iv. Medikasyonlar (trisiklik antidepressanlar, antiaritmikler, fenotiazinler, makrolidler, proteaz inhibitörleri, nonsedatif antihistaminikler ve diüretikler (elektrolit anormalliklerine sekonder
 - (b) Hızlı supraventriküler taşikardi örn; Wolff-Parkinson-White [WPW] sendromu)
 - (2) Bradikardiler
 - (a) Sinüs nodu hastalıkları
 - i. Sinüs bradikardisi (< 35 bpm)
 - ii. Sinüs duraklamaları (> 3 saniye veya > 2 saniyeden uzun semptomatik)
 - (b) Atrioventriküler(AV) blok (ikinci-üçüncü derece)
 - b. Yapısal kalp hastalıkları
 - (1) Aort
 - (2) Hipertrofik kardiyomiopati(HKM)
 - (3) Pulmoner Embolizm (PE)
 - (4) Nadir nedenler: atriyal mikoma, protez kapak disfonksiyonu, aort diseksiyonu

Tablo 31-1. Kardiyak senkop ipuçları.

	İpuçları	Ayırıcı Tanı	Potensiyel Testler
İlişkili Semptomlar	Palpitasyonlar	Aritmiler	Ambulatuvar kardiyak(Holter) monitör, event monitör, or ILR
	Göğüs ağrısı	Aort Diseksiyonu Aort Stenoza Hipertorik Kardiyomiyopati Miyokard infarktüsü Pulmoner Emboli	EKG, Ekokardiyografi,Troponin, CTA
	Dispne	Aort diseksiyonu Miyokard infarktüsü Pulmoner Emboli	EKG, troponin, CTA
	Egzersiz senkobu	Aort stenoza Koroner Arter Hastalığı Hipertorik kardiyomiyopati Uzun QT Sendromu	EKG, Ekokardiyografi, stres testi, ¹ kardiyak kateterizasyon
Geçmiş medikal öykü	Koroner arter hastalığı	Ventriküler taşikardi AV blok	EKG, troponin, stres test or kardiyak kateterizasyon, monitör, ILR, EPS
	Kalp yetmezliği	Ventriküler taşikardi	Monitör, EPS
	Aort stenoza	Kritik aort stenoza	Ekokardiyografi
	Hipertorik kardiyomiyopati	Obstrüksiyon ve ventriküler taşikardi	Ekokardiyografi, EPS
	Dokumente edilmiş DVT yada risk faktörleri (immobilizasyon, cerrahi)	Pulmoner Emboli	CTA
Fizik Mauayne	Üfürüm	Aortic stenosis Hypertrophic cardiomyopathy	Echocardiogram
	SağV yetmezlik(JVD), tek taraflı bacak ödem taşikardi veya hipoksi	Pulmoner Emboli	CTA
	SoV yetmezlik (S ₃ gallop, raller, JVD, bilateral ödem)	Ventriküler taşikardi(KY'bağlı)	Ekokardiyografi event monitör, ILR, EPS
Anormal EKG	Sinus bradikardi yada pause	Hasta sinüs sendromu	Monitör, ILR
	AV blok (2.yada 3. derce)	AV blok Ventriküler taşikardi	Monitör, ILR, EPS
	BBB	AV blok ya da Ventriküler taşikardi (Eğer dal bloğu varsa pulmoner emboli)	Monitör, ILR, EPS, CTA
	S1Q3T3, RAD veya RBBB	Pulmoner Emboli	CTA
	Kısa PR veya delta dalgası	Wolff-Parkinson-White sendromu	EPS
	SoV hipertrofi	Ventriküler taşikardi (KY'ne bağlı) Hipertorik kardiyomiyopati Aor stenoza	Ekokardiyografi, Monitör, EPS
	QTc ≥ 0.44	Ventriküler taşikardi	Monitör, EPS
	İskemik Değişiklikler	Ventriküler taşikardi yada AV blok Akut koroner sendrom	Troponin, ekokardiyografi, stres testi ya da kardiyak kateterizasyon
Anormal Eko	HFrEF	Ventriküler taşikardi	Monitör, EPS
	SağV yetmezlik	Pulmoner Emboli	CTA
	Ağır aort stenoza	Aort stenoza	
	Hipertorik septum	Hipertorik kardiyomiyopati	

¹Kritik aort stenoza tanısı bir ihtimal ise stres testi kontrendikedir.

AV, atrioventriküler BBB, dal bloğu CTA, CT anjiyografi; DVT, derin evn trombozu; EPS, elektrofizyolojik çalışma HFrEF, düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği; ILR, implantable loop recorder JVD, juguler venöz dolgunluk; SoV, left ventriküler; RAD, sağ aks deviasyonu; RBBB, sağ dal bloğu; SaV, sağ ventriküler..

1

Bay M sağlığının tamamen olağan olduğunu söylemekte ve anatomi diseksiyon salonuna girene kadar tamamen iyi hissettiğini ifade etmektedir. Kadavrayı gördükten sonra midesi bulanmış ve sıcaklık hissetmiş. Terlemiş ve zemine yığılmış. Bilincini geri kazandığında utanmış ancak bilinç bulanıklığı yokmuş. Öğretim görevlisinin ona söylediğine göre sadece birkaç saniye kadar baygınlığı olmuş.



Bu noktada, ön tanı nedir, diğer alternatif tanılar nelerdir ve atlanmaması gereken tanı- lar nelerdir? Ayırıcı tanıları düşünülürken hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Daha önce belirtildiği gibi, geçici bilinç kaybı olan hastaların değerlendirilmesinde ilk adım, senkopu diğer nedenlerden ayırmaktır. Ani başlangıç, kısa süre ve spontan yardımsız iyileşme senkop ile tamamen uyumludur (Şekil 31-1). Bu tür hastaların değerlendirilmesindeki bir sonraki adım, kardiyak senkopu refleks veya ortostatik senkoptan ayırt etmektir (Şekil 31-2). Güçlü bir duygusal tetikleyicinin varlığı, ve iliş- kili prodromal bulantı ve sıcaklık önde gelen hipotez olan vazovagal senkop için klasiktir. Bununla birlikte, potansi- yel olarak yaşamı tehdit eden ve kaçırılmaması gereken bir hipotez olan kardiyak senkopu da dikkate almak çok önem- lidir. Kardiyak senkopun çoğu nedeni genç hastalarda nadir olmakla birlikte, uzun QT sendromu gibi HKM ve kanalo- patiler çocuklarda ve genç erişkinlerde ortaya çıkabilir ve dikkate alınmalıdır. Gerçekten de, uzun QT sendromu olan hastalarda, duygusal stres tarafından tetiklenen yaşamı teh- dit eden aritmiler olabilir. Son olarak, ortostatik senkop da dikkate alınması gereken alternatif bir hipotezdir. Tablo 31-2 ayırıcı tanıyı gösterir ve dikkatli bir öykü, fizik muayene ve EKG'nin gözden geçirilmesi gerekir).

1

Bay M. ishal, kusma, meleno ya da rektal kanama öyküsü ver- memektedir. Ve herhangi bir ilaç kullanmamaktadır. Bilinen bir kalp hastalığı yoktur ve herhangi bir semptomu olmadan ağır egzersiz yapmaktadır. İlişkili göğüs ağrısı ve nefes darlığı tarif- lemiyor. Ailede ani kardiyak ölüm yok. Fizik muayenede tansi- yon ve nabız normal ve ayakta durmakla değişmiyor. Kardiyak muayenede; belirgin üfürüm, S3 gallop, raller, ödem, JVD yoktu, düzenli hız ve ritim mevcuttu. EKG'si normaldi.



Klinik bilgi tanı koymak için yeterli midir? Cevap hayır ise başka hangi bilgiye ihtiyaç duyarsınız?

Ön Tanı: Vazovagal Senkopa Bağlı Refleks Senkop

Tipik Başvuru Biçimi

Vazovagal senkop tipik olarak genç hastalarda bir tetikleyiciyi takiben (duygusal bir stres etkeni olsun ya da olmasın uzun süreli ayakta durma esnasında) ortaya çıkar ve öncesinde prodromal özellikler (sıcaklık, bulantı, terleme, terleme ve baş dönmesi) görülür.

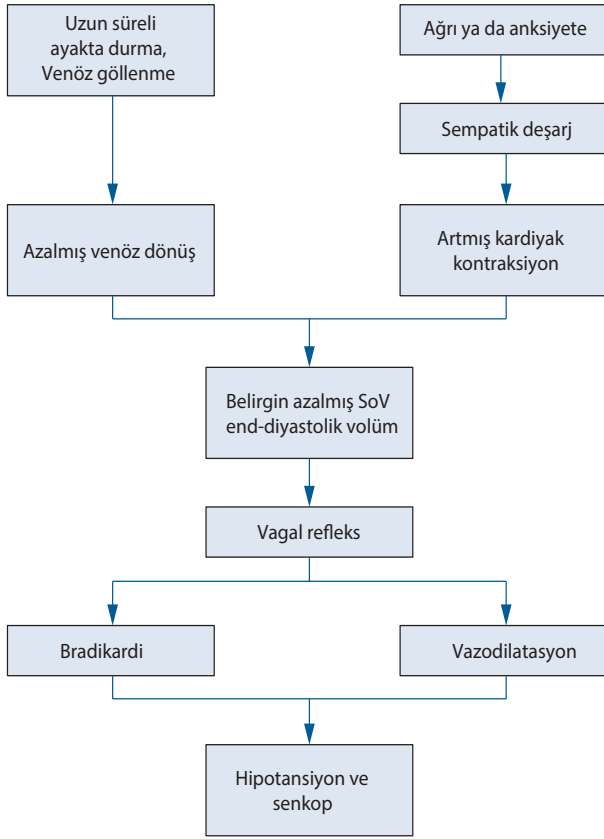
Tablo 31-2. Bay M için tanısal hipotez.

Ayırıcı Tanı	Demografik Veriler, Risk Faktörleri, Semptomlar, Belirtiler	Önemli Testler
Başlıca Hipotez		
Refleks senkop Vazovagal senkop	Anksiyete, korku veya uzamış ayakta durma Abdominal rahatsızlık ve bulantı Kardiyak hastalık yokluğu	ILR Tekrarlayan, atipik veya 40 yaşından büyük hasta ise Tilt-table
Olası Alternatifler—En Yaygın		
Ortostatik senkop: (Dehidratasyon)	Kusma, ishal, oral alım azlığı öyküsü meleno, rektal kanama	Ortostatik kan basıncı ve nabız ölçümü CBC BMP
Ortostatik senkop (İlaçlar)	Alfa blokör ve diğer antihipertansif ilaç kullanım öyküsü	Ortostatik kan basıncı ve nabız ölçümü
Olası Alternatifler—Atlanmaması Gereken Tanılar		
Kardiyak Senkop Hipertrofik kardiyomiyopati	Ailede ani ölüm öyküsü Egzersiz senkop öyküsü Ayaktayken artan sistolik üfürüm	EKG Ekokardiyografi
Kardiyak Senkop Uzun QT sendromu	Ailede ani ölüm öyküsü Konjenital nöral sağırılık Yüksek ses, egzersiz ve emosyonel tetikleyicilerle oluşan senkop	EKG: QTc > 450 ms (erkek), > 460 ms (kadın)

BMP, Basit metabolik profil; CBC, Tam kan sayımı; ILR, implantable loop recorder

Hastalığın Önemli Noktaları

- Refleks senkop hipotansiyon ve senkopu tetikleyen uygunsuz kardiyovasküler reflekslere yol açan hastalık gruplarını tanımlamaktadır.
 - Baskın refleks bradikardi (kardiyo inhibitör tip) veya vazodilatasyon (vazodepresör tip) ya da karışık tipte olabilir.
 - Bu ayırım tedavi seçimin etkileyebilir. Tekrarlayan ciddi *kardiyo inhibitör* refleksle bağlı senkop geçiren hastalarda pacemakerlar potansiyel tedavi seçeneği olabilirler
 - Refleks senkop türleri arasında vazovagal (veya nöro-kardiyojenik senkop), durumsal senkop ve karotis aşırı duyarlılığı bulunur.
 - Refleks senkop tipine göre tetikleyiciler farklılık gösterebilir
 - Vazovagal senkop: stresle olan ya da olmayan dik postür
 - Karotis sinüs hipersensitivitesi (karotis masajı, bkz. alt taraf)
 - Durumsal senkop; defekasyon, miksiyon ya da uzamış öksürük
- Bu bölümün geri kalanı vazovagal senkopa odaklanmaktadır.
 - Senkopun en yaygın nedeni (vakaların %20-33'ü)



Şekil 31-4. Vazovagal senkop patofizyolojisi.

2. Patofizyoloji Şekil 31-4'te gösterilmiştir ve şunları içerir:

- Uzun süreli ayakta durmak venöz havuzlanmaya neden olur, venöz dönüşü azaltır, böylece sol ventrikül (SoV) ön yükünü azaltır (dehidratasyon ile daha da artabilir).
- Üst üste gelen anksiyete, ağrı ve korku gibi faktörler ventriküler kontraksiyonu arttıran sempatik yükü tetikler.
- Etkin kontraksiyon azalmış SoV ön yükü ile birleştiğinde düşük end diastolik basınç oluşur ve bu da intrakardiyak mekanoreseptörleri aktive eder.
- Mekanoreseptörler vagal refleksi tetiklerler.
- Vagal refleks bradikardi, vazodilatasyon, veya her ikisine sebep olarak hipotansiyon ve senkoba sebep olur.

Kanıt-Dayalı Tanımlar

A. Öykü

- Vazovagal senkop için çok duyarlı hiçbir bulgu yoktur (14–60%).
 - Tetikleyiciler arasında uzun süre ayakta durmak (%37), sıcak ortam (%42), yemek yememek (%23), korku (%9-21) ve akut ağrı (%14) yer alır.
 - Prodromal semptomlar terleme (%32-66), bulantı (%13-60) ve sıcaklığı (%6-18).
 - Egzersiz sonrası venöz göllenme vazovagal senkoba tetikleyebilir. Bununla birlikte, egzersiz sırasındaki senkop, kardiyak senkopu düşündürür.

2. Ancak kesin bulgular oldukça spesifik ve saptandığında vazovagal senkop ihtimalini kuvvetlendirir.



- Uzun süre ayakta durmak (LR+, 9.0)
- Senkop öncesi abdominal rahatsızlık LR+, 8)
- Enjeksiyon / kanulasyon anında olması (LR+, 7)
- Dehidratasyon (LR+, 3.7)
- Senkop sonrası bulantı (LR+, 3.5)

B. Laboratuvar ve radyolojik testler

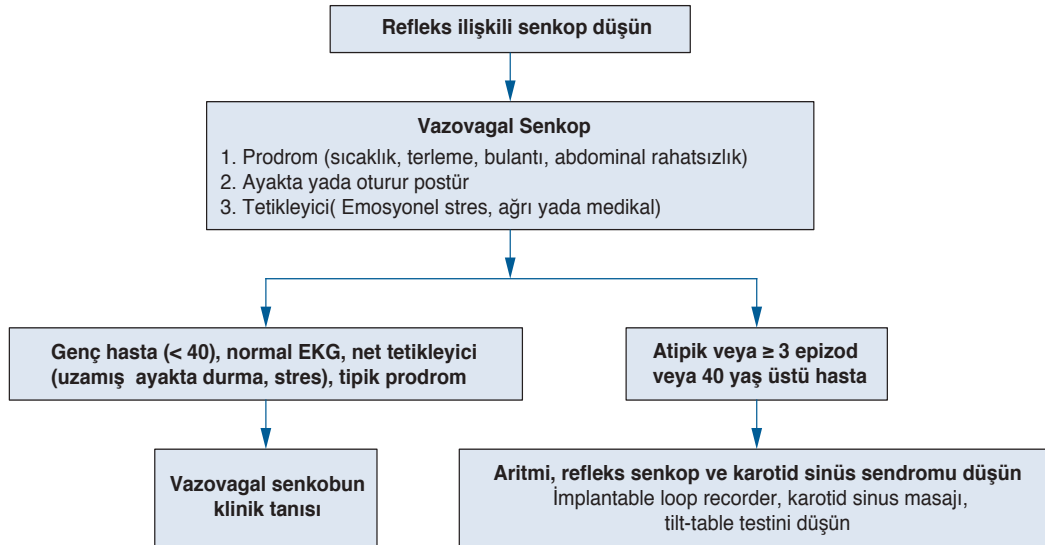
- Tipik öyküsü olan, fizik muayene ve EKG'si normal olan ve kırmızı bayrak bulgusu olmayan (supin, otururken ve egzersiz esnasında senkop, ilişkili göğüs ağrısı, çarpıntı, dispne, 60 yaş üzeri olma ve kalp hastalığı öyküsü ya da ailede ani ölüm öyküsü olmayan) hastalarda ileri incelemeye gerek yoktur.
- 40 yaş üzerinde, kalp hastalığı ve kırmızı bayrak bulgularıyla atipik bir geçmişi olan hastalar; ekokardiyogram, tilt-table testi ve implantable loop recorder (ILR) dahil olmak üzere ek değerlendirme gerekir.
- Vazovagal senkopta Tilt table testi
 - Hasta başlangıçta 20-45 dakika sırtüstü yatar.
 - Daha sonra masa 70 dereceye kadar eğilir ve hasta 30-40 dakika dik tutulur, bu sırada nabız ve KB sürekli olarak izlenir.
 - Duyarlılığı artıran ancak özgüllüğü azaltan izoproterenol ve dil altı nitrogliserin verilebilir.
 - Pozitif bir test için kriterler, hipotansiyon, bradikardi veya her ikisi ile presenkopal veya senkopal semptomların varlığını içerir.
 - Test özellikleri, bir altın standart olmaması nedeniyle tahminlere dayanmaktadır. Bununla birlikte, tekrarlayan vazovagal senkop olduğu varsayılan 40 yaşından büyük hastalarda ILR'leri kullanan yakın tarihli bir çalışma, tilt-table testinin sınırlı doğruluğunu ortaya çıkarmıştır.
 - Hiçbir kriter çok hassas değildir (%26-56).
 - Pozitif tilt-table testi vazovagal senkop için spesifik değildir.
 - Senkop öyküsü olmayan hastalarda tilt-table testi pozitif olabilir.
 - Tilt-table testi, yapısal kalp hastalıkları ve aritmiler nedeniyle senkop geçiren hastalarda vagal refleksleri ve senkopu tetikleyebilir ve potansiyel olarak yanlış vazovagal senkop teşhisine yol açabilir.
 - Tilt-table testi pozitif olan hastalara vazovagal senkop tanısı koymadan önce dikkatli olunmalıdır.



Pozitif tilt-table testi nörokardiyojenik senkop için spesifik değildir.

4. ILR

- ILR'ler sol pektoral bölgeye yerleştirilen ve 36 aya kadar kayıt yapabilen senkop sırasında aritmi monitörizasyonu yapan cihazlardır.
- Tilt table testi ile ortaya çıkarılamamış ve döngüsel olay monitör cihazları ile yakalanamamış kısa süreli tekrarlayan senkopu olan hastalarda faydalıdır.



Şekil 31-5. Muhtemel refleks senkoba tanısal yaklaşım.

- c. Vazovagal senkoba sekonder 3'ten fazla senkop epizodu olan hastalardan oluşan büyük bir çalışmada ILR'nin tanı oranı %37'yd.
- d. Vazovagal senkop %21-32'de doğrulandı, ancak daha da önemlisi, %5-16'da alternatif bir aritmi teşhis edildi ve bunların %24'ü kalp pilinde fayda görebilecek hastalardı.

5. Refleks senkopa yaklaşım Şekil 31-5'te gösterilmiştir.

Tedavi

- A. Hastalar tetikleyicilerden sakınmaları konusunda uyarılmalı, bayılma öncesi bulguları hissettikleri anda yer uzanmaları söylenmeli ve hastalar cesaretlendirilmelidir.
- B. KB düşürücü ilaçlarda (ve alkolde) azalma, tekrarlayan vazodepresör vazovagal senkopu olan hastalarda senkop insidansını belirgin şekilde azaltabilir. (NNT 3).
- C. Kasların 2 dakika gerildiği karşı basınç manevraları (el kavrama, kol germe, çömelme ve bacak çaprazlama) kan basıncını önemli ölçüde yükseltir ve vazovagal senkopu azaltabilir (mutlak risk azalması %19, NNT 5).
- D. Alfa agonist olan midodrin faydalı olabilir. Ancak günde üç kez kullanılması nedeniyle kompliyansı sınırlıdır.
- E. Fludrokortizon ve beta-blokerler etkili bulunmamışlardır.
- F. Kalp pilleri, diğer tedavilere dirençli, şiddetli, tekrarlayan belgelenmiş kardiyo inhibitör refleks senkopu (semptomu olan >3 s ve semptomsuz >6s duraklaması olan ya da AV bloklü hastalar) olan seçilmiş hastalarda yararlıdır (NNT 3).

TANI KOYMA

Bay M vazovagal senkop için iyi tanımlanmış bir hastadır. Uyarıcı semptomların olması, kalp hastalığı için kırmızı bayrakların olmaması (örn, KY, İKH, ileri yaş, anormal fizik muayene veya EKG) nörokardiyojenik senkopu en olası tanı yapmaktadır. EKG'sinin normal olması uzun QT sendromunu dışlatır. Dehidrasyon öyküsü ve fizik muayenede ortostatik değişiklik yok, bu da ortostatik hipotansiyonu etkili bir şekilde

ekarte ettiriyor. Siz hala HKM'yi tanıda düşünmeli miyiz merak etmekteyiz.



Ön tanı olan nörokardiyojenik senkop açısından tanısal eşiği geçtiniz mi? Olası alternatifleri dışladınız mı? Alternatif tanıları dışlamak için başka teste ihtiyacınız var mı?

Alternatif tanı: Hipertrofik Kardiyomiyopati (HKM)

Tipik Başvuru Biçimi

HKM hastaları asemptomatik olabilirler ve ailede ani kardiyak ölüm, asemptomatik üfürüm değerlendirilmesi, katılım öncesi atlet değerlendirmesi veya semptomatik (senkop, KY, atriyal fibrilasyon, veya kardiyak arrest) oldukları zaman tanı konabilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Genç insanlar ve atletlerde kardiyovasküler ölümün en sık sebebidir.
- B. Sarkomer bileşenlerindeki (ör. miyozin) çeşitli mutasyonlar, düzensiz miyosit hipertrofisi, artmış kardiyak fibroz ve diyastolik disfonksiyon ile sonuçlanır 11 gende 1400 den fazla mutasyon (genellikle otozomal dominant) varyantı saptanmıştır.
- C. Genel popülasyondaki yetişkinlerin %0.02-0.23'ünü etkiler
- D. Sebebi olmayan (hipertansiyon, aort darlığı vs.) sol ventrikül hipertrofisi (SoVH) olması hastalığın karakteristik bulgusudur
 - 1. SoVH çocukluk, adolesan dönem ya da erişkin çağda ortaya çıkabilir.
 - 2. SoVH sıklıkla sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu (-SoVÇYO) yapacak şekilde septum hipertrofisi olarak karşımıza çıkmaktadır, sol ventrikülün herhangi bir yerini de etkileyebilir.

3. SoVÇYO kalp yetmezliği, felç ve ani kardiyak ölüme ilerleme riskini artırır. Çıkış tıkanıklığı sabit veya dinamik olabilir.
4. Obstruksiyonun patolojisi komplekstir. Septal hipertrofiye yol açarak SoV subaortik akım traktını daraltır ve takibinde mitral kapak yaprakçıklarını çekerek çıkış yoluyla bağlanır. Mitral kapağın hareketi de mitral yetersizliğine neden olabilir.
5. Ventrikül hacmi obstruksiyonun ciddiyetini belirler. Küçük ventrikül hacmi (örn. hipovolemi) mitral anterior yaprakçığı hipertrofik septuma yakınlaştırır ve obstruksiyonun derecesini artırır. Ön yük azaldığı zaman (ayakta durmak gibi), ard yük azaldığı zaman veya kontraktilete arttığı zaman bu durum ortaya çıkar.

- E. Çoğu hasta asemptomatiktir ya da hafif semptomatiktir.
- F. Komplikasyonlar KY, angina, mitral yetmezlik, atriyal fibrilasyon, inme, senkop ve ani kardiyak ölümü içerir

1. KY

- a. Tipik olarak diastolik disfonksiyon yüzünden, fakat sistolik disfonksiyonda da gelişebilir.
- b. SoVÇYO olan hastalarda daha yaygındır
- c. Çıkış yolu obstruksiyonu ve diastolik disfonksiyonu kombinasyonu sonucunda oluşur
- d. Eforda dispne en sık görülen semptomdur.
- e. Mevcut olduğunda eşlik eden mitral yetersizliği ile ağırlaşır

2. Anjina

- a. Tipik ya da atipik olabilir
- b. Hastaların %25-30'unda gelişir
- c. Aşağıdakilerden bir veya daha fazlasına ikincil olarak ortaya çıkabilir:
 - (1) Uyumsuz arz talepten kaynaklanan KAH olmadan gelişen iskemi
 - (2) KAH
 - (3) SoVÇYO

3. Senkop

- a. HKM hastalarında %15-25 gelişir.
- b. Ventriküler aritmi, çıkış yolu obstruksiyonu ve nadiren de ileti bloklarına bağlı görülebilir
- c. HKM'de açıklanamayan senkop, ani kardiyak ölüm için bir risk faktörüdür.

4. Ani kalp ölümü en korkulan komplikasyondur.

- a. Genellikle önceden asemptomatik hastalarda görülür
- b. Genellikle ventriküler taşiaritmiyle sekonder (miyokardiyal fibrozis ve düzensizlik, çıkış yolu obstruksiyonu veya iskemi ile tetiklenebilir). Bazen asistoli, kalp bloğu, nabızsız elektriksel aktivite veya tromboembolizm nedeniyle.
- c. HKM'li tüm hastalarda yıllık risk: %1-2
- d. Başlıca risk faktörleri şunları içerir:
 - (1) Önceki olaylar
 - (a) Önceki kardiyak arrest
 - (b) Spontan sürekli VT
 - (2) Yüksek risk klinik faktörleri
 - (a) Birinci derece akrabada 40 yaşından küçük (HKM'li veya HKM'siz) veya HKM tanısı

- konan herhangi bir yaştaki birinci derece akrabada ailede ani kardiyak ölüm öyküsü
- (b) Açıklanamayan senkop (özellikle tekrarlayan, egzersize bağlı veya çocuklarda meydana geliyorsa)
- (c) Masif SoVH (≥ 30 mm)
- (3) Diğer risk faktörleri
 - (a) 40 yaş ve altındaki hastalarda egzersize anormal KB yanıtı (düşüş >20 mm Hg)
 - (b) Ayaktan kardiyak (Holter) izlemede ≥ 120 bpm'de ≥ 3 atımda sürekli olmayan VT
 - (c) Genç yaş
 - (d) SoVÇYO
 - (e) Artan sol atriyum boyutu
 - (f) Kardiyak MRC' de geç gadolinyum artışı
- (4) Elektrofizyolojik çalışmalar (EPS) rutin risk sınıflandırması için önerilmez.

5. Atriyal Fibrilasyon

- a. HKM hastalarının %20'sinde gelişir
- b. Azalmış sol ventrikül kompliyansı ve mitral yetmezliği sol atriyumun büyümesine neden olur ve atriyal fibrilasyon gelişimi için zemin oluşturur.
- c. Atriyal fibrilasyon SoV doluşunu azaltır ve çıkış yolu obstruksiyonunu kötüleştirir
- d. Atriyal fibrilasyon, tromboembolizm riskini belirgin şekilde artırır (Sinüs ritmindeki hastalarla karşılaştırıldığında OR 17.7).
6. İnme genellikle eşlik eden atriyal fibrilasyon sonucu gelişen emboli nedeniyledir.

Kanıt-Dayalı Tanı

A. Ekokardiyogram, tercih edilen tipik bir tanı testidir.

1. HKM kriterleri, LVH'ye neden olduğu bilinen diğer koşulların (örneğin, hipertansiyon veya aort stenozu) yokluğunda SoV duvar kalınlaşmasını (≥ 15 mm) içerir.
2. SoVH herhangi bir duvarda ortaya çıkabilir ve çeşitli dağılımlar gösterebilir ancak en sık asimetrik dağılım görülür.
3. Klasik form olarak adlandırılan septal hipertrofi'nin spesifik sonuçları olabilmektedir
- B. Transtorasik ekokardiyografi yetersiz olduğunda kardiyak MRG ve transözofageal ekokardiyografi kullanılabilir. Gadolinyum ile geç enhancement miyokardiyal fibrozis tanımlar ve ani kardiyak ölüm riskinin artmasıyla ilişkilidir.

C. Fizik muayene

1. HKM'li hastalarda; normal bir fizik muayene veya SoVÇYO'nun neden olduğu sistolik üfürüm, apekte ve sol alt sternal sınırda sert bir sistolik üfürüm ve/veya mitral kapağın sistolik anterior hareketine bağlı mitral yetersizliğinin üfürümünün yetersiz kapak koaptasyonuna ve mitral yetersizliğine yol açması
2. Klasik HKM üfürümüne SoVÇYO neden olur, Ventrikül hacmini küçülten manevralarla belirginleşir (obstruksiyon artışına neden olarak)
 -  a. Hasta çömelir pozisyonundan sonra ayağa kalkarsa üfürüm şiddeti artar (duyarlılık 95%, özgüllük 84%; LR+ 5.9, LR- 0.06)
 -  b. Pasif yatak elevasyonu üfürümü azaltır (duyarlılık %85 özgüllük %91; LR+ 9.4, LR- 0.16).

D. EKG bulguları

1. EKG anormallikleri ekokardiyografi bulgularını öngördürebilir ve yaşla birlikte daha sık olmaya başlar.

2. SoVH voltaj kriteri ve repolarizasyon anormallikleri (ST segment elevasyonu-depresyonu veya t dalga inversiyonu) EKG bulgularını oluşturur. Sol atriyal genişleme, sol aks deviasyonu ve belirgin Q dalgaları diğer bulguları olarak saptanabilir.
3. Ekokardiyografik SoVH olan hastalarda %86–90 anormallik saptanır ve SoVH olmayan hastalarda (gen pozitif) %46 anormallik bulunabilir.
4. Ekokardiyografik SoVH olan hastaların %65'inde ve gen-pozitif ekokardiyografik olarak SoVH olmayan hastaların %32'sinde voltaj kriterleri saptanmaktadır.

E. DNA analizi

1. DNA analizi mutant genleri tanıyabilir ancak tanıda yeri kesin değildir.
2. Hastaların %50'sinden azında tanınabilir mutasyon vardır ve pek çok mutasyonun önemi bilinmemektedir.
3. HKM hastalarının akrabaların taranması, özellikle hastada patojenik genetik mutasyon varsa yararlı olabilir. Araştırma SoVH gelişmeden akrabalar tanı koydurabilir veya hastalığı dışlayabilir.

F. HKM'yi sporcu kalbinden ayırt etmek

1. Yüksek eğitimli sporcularda ara sıra önemli SoVH (13–15 mm) vardır ve bu da HCM'yi düşündürülebilir. Bu tür hastalarda ayırım yapmak için çeşitli özellikler faydalı olabilir.
2. HKM düşündürülen özellikler;
 - a. Daha küçük LV diastol sonu hacmi < 55 mm (%100 duyarlı, %100 özel)
 - b. T dalgası inversiyonları (%52 duyarlı, %93 spesifik; LR +, 7.4; LR–, 0.52)
 - c. Ailede HKM öyküsü
 - d. Kardiyak MRG'de geç gadolinyum artışı

Tedavi

A. Değerlendirme

1. Başlangıç ve yıllık laboratuvar testleri 12 derivasyonlu EKG, transtorasik ekokardiyografi, 48 saatlik ambulator kardiyak (Holter) monitör ve sürekli loop event monitörünü (çarpıntı veya sersemliği olan hastalar için) ve semptom sınırlı stres testini ve semptom sınırlı stres testi (egzersize KB yanıtını değerlendirmek ve iskemiye değerlendirmek için) içermelidir.
2. Geç godolinyum artışlı kardiyak MR anatomisinin daha fazla taslağını çıkarmak için düşünülmelidir.
3. SoVÇYO değerlendirilmelidir.
 - a. SoVÇYO, ani ölüm riskine katkıda bulunur ve > 50 mm Hg ise önemli kabul edilir.
 - b. SoVÇYO dinamik olduğu için; dinlenme dinamik çıkış obstrüksiyonu < 50 mm Hg olan semptomatik hastalarda, ayakta ekokardiyografi (ön yükü azaltmak ve obstrüksiyonu artırmak için) ve egzersiz transtorasik ekokardiyografi dahil olmak üzere çeşitli ölçüler kullanılır.

B. Medikal tedavi

1. Asemptomatik Hastalar
 - a. Hastalar dehidratasyon ve ağır egzersizden kaçınılmalıdır. Düşük tempolu aerobik egzersiz kabul edilebilir.
 - b. Asemptomatik HKM'de obstrüksiyon olsun olmasın, beta-blokörler ya da kalsiyum-kanal blokörlerinin etkisi kanıtlanmamıştır.
 - c. Obstrüksif HKM hastalarında vazodilatörler ya da yüksek doz diüretiklerden kaçınılmalıdır.

- d. Septal redüksiyon tedavisi asemptomatik hastalara uygulanmamalıdır.

2. Semptomatik Hastalar

a. SoVÇYO

- (1) Beta-blokörler kontraktiletiyi azaltır ve kalp hızını düşürür, diastolik dolumu artırır ve böylece dinamik obstrüksiyonu azaltır. Ayrıca nefes darlığı veya anjinası olan hastalarda da önerilir.
- (2) Dizopiramid beta-blokörler etkisiz olduğunda kullanılabilir.
- (3) Verapamil ya da diltiazem
 - (a) Beta-blokörler etkisiz kalır ya da tolere edilemezse kullanılabilir.
 - (b) Verapamil, kalp bloğu ve KY sıklığı nedeniyle beta blokerlerle birlikte kullanılmamalıdır.
 - (c) Diğer kontrendikasyonlar arasında ileri KY, yüksek gradient veya sinüs bradikardisi bulunur.
- (4) Gradient ≥ 50 mm Hg olan *semptomatik (ancak asemptomatik olmayan)* SoVÇYO'lu hastalar
 - (a) Semptomlar, maksimum tıbbi tedaviye rağmen KY veya SoVÇYO'ya bağlı tekrarlayan eforla senkopu içerebilir.
 - (b) Obstrüksiyonu azaltmak için septal ablasyon
 - (c) düşünülmelidir
 - (d) Seçenekler, nekrozu indükleyen septal perforatörlere cerrahi septal miyektomi veya intrakoronar alkol infüzyonunu içerir.
- (5) Hastalar dehidrasyondan; aşırı alkol tüketimi; ve digoksin, pozitif inotropikler, arteriyel ve venodilatörler (dihidropiridinler, nitratlar ve erektil disfonksiyon için kullanılan fosfodiesteraz inhibitörleri [sildenafil, tadalafil ve vardenafil] dahil) dahil olmak üzere çeşitli ilaçlardan kaçınılmalıdır.

b. Göğüs ağrısının değerlendirilmesi

- (1) HKM'li hastalarda stres testinin faydasını sınırlayan nonspesifik EKG ve nükleer görüntüleme anormallikleri sıktır.
- (2) Tipik eforlu anginası olan, ani ölümden kurtulanlar ve sürekli VT'si olan hastalarda koroner anjiyografi önerilir.

c. Senkop

- (1) HKM ve senkoplu hastalar için önerilen değerlendirme, 12 derivasyonlu EKG, egzersiz stres ekokardiyografi ve 48 saatlik ayaktan kardiyak (Holter) izlem önerilir.
- (2) Ani kardiyak ölüm riski değerlendirilmelidir. Yüksek risk altında olanlar implante edilebilir bir kardiyak defibrilatör (ICD) almalıdır. Düşük risk altındakiler, ILR ile daha fazla değerlendirilebilir.

d. KY

- (1) SoVÇYO ile birlikte (yukarı bakın)
- (2) HFrEF < 50%:
 - (a) Anjiyotensin konverting enzim (ACE) inhibitörleri ve beta-blokörler önerilir.
 - (b) Beta-blokör ve ACE inhibitör tedavisine rağmen dispne devam ediyorsa, düşük doz diüretikler kullanılabilir. Mineralokortikoid reseptör antagonistleri düşünülmelidir.

- (3) Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu KY
- (a) Beta-blokörler efektif değilse verapamil veya diltiazem düşünülmelidir.
- (b) Semptomlar devam ederse düşük doz diüretik düşünülmelidir.
- e. Atriyal Fibrilasyon(AF) : HKM ve AF'si olan hastalarda yüksek tromboembolizm riski nedeniyle anti-koagülasyon önerilir.

C. Implantabl Kardiyak defibrilatör (ICD)

1. ICD'ler HKM hastalarında ani kardiyak ölümden korunmada en etkili stratejidir
2. Yüksek riskli HKM hastalarına önerilir.
 - a. Önceden kardiyak arrest veya hemodinamik olarak anlamlı spontan sürekli VT öyküsü olan HCM hastaları için ICD tedavisi önerilir.
 - b. Ailede birinci derece akrabada ani kardiyak ölüm öyküsü, yakın zamanda açıklanamayan senkop veya masif LVH nedeniyle ani kardiyak ölüm riski yüksek olan HKM hastalarında ve sürekli olmayan VT'si (≥ 120 bpm ≥ 3 ardışık atım) olan *seçilmiş hastalar* veya diğer risk faktörlerinin varlığında egzersize anormal KB yanıtı olan hastalarda ICD implantasyonu mantıklıdır.
3. Avrupa Kardiyoloji Derneği tarafından riski tahmin etmek için bir hesaplama sistemi geliştirilmiştir. Bununla birlikte çok sayıda hastanın analizinde hesaplamanın AKÖ riski altındaki hastaları belirlemek için yeterince hassas olmadığı gösterildi. 'Yüksek risk' skoru AKÖ için sadece %20 duyarlı, %93 spesifiktir (LR+ 2.6, LR- 0.9). Orta düzeyde bir risk puanı bile yeterince duyarlı değildi (%41, LR- 0.8)

4. Hasta seçimi karmaşıktır ve öneriler gelişme aşamasındadır. Konsültasyon tavsiye edilir.S

D. Tarama

1. Etkilenen hastaların birinci derece akrabaları, HKM taramasını tartışmak için genetik danışmanlığa yönlendirilmelidir.
2. Genel popülasyonda, tüm genç yarışmacı atletlerin öyküsü (aile öyküsü dahil), fizik muayene ve EKG'si katılım öncesi taranması, esas olarak HKM'den ölümlerin azalması sebebiyle ani kardiyak ölüm insidansını %79 oranında azalttığı gösterilmiştir.

VAKA ÇÖZÜMLEME

Aşağıda belirtildiği gibi BayM.'nin öyküsü, fizik muayenesi, ve normal EKG'si vazovagal senkopu düşündürmektedir. Ailede ani kardiyak ölüm öyküsü, belirgin üfürüm, uzun QT sendromu ya da HKM'yi düşündürecek EKG bulgusu yoktur. Ortostatik hipotansiyon düşündürecek dehidratasyon veya vazodilatör gibi ilaç kullanımı veya muayenede ortostatik değişiklik öyküsü yoktur. Tilt-table testi; izole, iyi tanımlanan vazovagal senkop öyküsü olan hastalarda endike değildir.

1

Bay M. sıkıntılı olmasına rağmen güveni yerine gelmiştir, daha iyi hissetmektedir. Hastalığının patofizyolojisini açıkladıktan sonra ileride tekrarlayabilecek ataklardan korunma açısından standart önerilerde bulunursunuz.

ANA YAKINMA

HASTA 2

Bay C. 65 yaşında diyabeti olan ana yakınması bilinç kaybı olması nedeniyle sizi görmeye gelir. Evde oturmuş televizyon izlerken aniden, herhangi bir ön uyarı hissetmeden bilincinin kaybolduğunu söylemektedir. Eşi yaklaşık 30 saniye boyunca cevap vermediğini ifade ediyor. Tonik-klonik kasılması ya da inkontinansı olmamış ve bilinci geldiğinde konfüzyonu olmamış. Hastanın eşi bay C. düştüğünde kan şekeri ölçmüştü ve okunan değer 120 mg/dl olarak saptanmış.



Bu noktada ön tanı nedir, olası alternatifler nelerdir, ve atlanmaması gereken tanı var mıdır? Ayırıcı tanıları düşünüldüğünde hangi testleri uygulamalısınız?

AYIRICI TANILARI SIRALAMA

Şekil 31-1'de gösterildiği gibi, bilinç kaybı olan hastalarda ilk adım, bunun senkoptan mı yoksa senkop dışı bir nedenden mi (örneğin travma, intoksikasyon, hipoglisemi veya nöbet) kaynaklandığını belirlemektir. Daha önce tartışıldığı gibi, 3 soru temel ayrımın

yapılmasına yardımcı olur: Bilinç kaybı başlangıçta ani mi, süresi kısa mıydı ve kendiliğinden yarımsız iyileşme oldu mu?

Açıkça, hikaye üçünün de doğru olduğunu ve bu nedenle senkoptan muzdarip olduğunu gösteriyor. (Diyabet tedavisi alan herhangi bir hastada hipoglisemi düşünülmesi gerekse de, hastanın müdahale olmaksızın iyileşmesi bunu dışlar). Senkoplu hastalarda ikinci önemli adım, hastanın kardiyak, ortostatik veya refleks senkopu olup olmadığını belirlemektir. Şekil 31-2'de gösterildiği gibi, bu süreç, hastanın yaşamı tehdit edebilecek kardiyak senkop riski altında olup olmadığını belirlemek için risk faktörleri ve ilişkili semptomların araştırılmasıyla yürütülür. Özellikle hastalar önceden kalp hastalığı öyküsü veya ailede ani ölüm, efor sırasında veya supin veya oturur pozisyonda meydana gelen senkop; ve ilişkili göğüs ağrısı, nefes darlığı veya çarpıntı açısından sorgulanmalıdır.

2

Bay C bilinç kaybından önce efor sergilemediğini söylüyor. Göğüs ağrısı, çarpıntı veya dispnesinin olmadığını söylüyor. Geçmiş tıbbi öyküsü 2 kez MI geçirdiğini gösteriyor. 20 metre yürüyünce dispnesi olmaktadır. Kullandığı ilaçlar atenolol, aspirin, atorvastatin, lisinopril ve insülinidir. Fizik muayenesinde kan basıncı 128/70 mm hg, nabız 72/dk ve ritmik. Ayağa kalkmakla belirgin değişiklik olmamaktadır. Solunum muayenesi temizdir; kardiyak muayenesinde belirgin JVD saptanmıştır ve S3 gallop olmamaktadır.

Belirgin üfürüm yoktur. 2+pretibial ödem vardır ve gaita incelemesinde gaitada gizli kan negatif saptanmıştır



Klinik bilgiler tanı koymada yeterli midir? Hayır ise, başka hangi bilgilere ihtiyaç duyarsınız?

Bay C'nin senkop sırasında eforla senkop, göğüs ağrısı, çarpıntı veya nefes darlığı olmadı. Bununla birlikte, öyküsünde kardiyak hastalığının olması kardiyak senkop olma ihtimalini kuvvetlendirmektedir ve önde gelen, atlanmaması gereken hipotez konumuna getirmektedir. Bay C'nin öyküsü ve muayenesi diğer 2 tip senkopu düşündürmediği için kardiyak senkop olasılığı daha da artar: ortostatik veya refleks. (Oturur pozisyonu, herhangi bir volüm kaybı veya kanama öyküsü olmaması ve daha da önemlisi ayakta iken postüral KB değişikliği olmaması nedeniyle ortostatik senkop olası değildir. Refleks senkop [nörokardiyojenik senkop nedeniyle] herhangi bir tetikleyici veya prodrom olmaması ve Bay C'nin senkopunun otururken meydana gelmesi nedeniyle olası değildir.) Muhtemel kardiyak senkop etiolojisini düşündürebilecek ipuçları için öyküsü, fizik muayenesi ve EKG'si incelenirken değerlendirmeye alınmalıdır (Tablo 31-1). Ayırıcı tanıyı sıralamadan önce, kardiyak senkop sendromunu gözden geçirmek yararlıdır.

Ön Tanı: Kardiyak Senkop

Tipik Başvuru Biçimi

Kardiyak senkop, kalpte ortaya çıkan bozukluklara sekonder senkopu ifade eder. Aritmiler (taşiaritmiler veya bradikardiler) en yaygın olanlardır. Daha az görülen bozukluklar arasında akut koroner sendromlar, obstrüktif sendromlar (aort darlığı, HCM ve pulmoner emboli) ve nadir nedenler (aort diseksiyonu ve atriyal miksoma) yer alır. Klasik olarak, kardiyak senkoplu hastalar, bilinen kalp hastalığı (örn. KY veya KAH) olan ve uyarı vermeden ortaya çıkabilecek ani senkop yaşayan yaşlı hastalardır. Hastalar çarpıntı hissedebilirler.

Hastalığın Önemli Noktaları

- Kardiyak senkop, refleks senkop, ortostatik senkop veya bilinmeyen nedenli senkop ile karşılaştırıldığında belirgin şekilde artmış mortalite ile ilişkilidir.
- Dilate kardiyomiopatisi olan hastalarda ani kardiyak ölüm (muhtemelen aritmojenik) mortalitenin %30'unu oluşturur.
- Kardiyak senkop düşünülen hastalar değerlendirmeye alınmalıdır.
- Pek çok kardiyak aritmi olmasına rağmen sadece birkaç tanesi senkop ile ilişkilidir. Supraventriküler aritmilerin çoğu senkopa neden olmaz çünkü AV nod ventriküler hızı sınırlar. Senkop ile ilişkili aritmiler;
 - Taşikardiler
 - VT
 - Bir aksesuar yolla (örn. WPW sendromu) veya çok hızlı ventriküler yanıtlarla ilişkili supraventriküler taşikardiler.
 - Bradikardiler
 - Sinüs nod disfonksiyonu
 - Sinüs bradikardisi (< 35/dk)

- Sinüs duraklamaları (>3 saniye olarak tanımlanır ya da >2 saniye ve semptom olması)
- AV kalp blokları (ikinci-üçüncü derece)
- Yavaş ventriküler yanıtı atriyal fibrilasyon

Kanıt-Dayalı Tanı

A. Öykü



- Bazı klinik bulgular, mevcut olduğunda kardiyak senkop olasılığını önemli ölçüde artırır;
 - Önceden var olan kalp hastalığı
 - Anormal bir EKG
 - Göğüs ağrısı ile ilişkili senkop
 - Efor sırasında senkop (LR+, 6.5–14)
 - Supin pozisyonda (LR+, 2.5–∞) veya otururken senkop



Egzersiz sırasında senkop yaygın değildir ancak endişe vericidir ve kardiyak senkopu düşündürür.

- Diğer semptomlar kardiyak senkopu düşündürebilir ancak daha az spesifiktir (çarpıntı, ani başlangıçlı senkop, senkop ile ilişkili dispne).
- Bir hastanın ilişkili semptomlarının, fizik muayene bulgularının veya EKG anormalliklerinin dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi, belirli bir kardiyak senkop nedeni hakkında yol gösterebilir (bkz. Tablo 31-1).
- Bazal öykü, fizik muayene veya EKG ile kardiyak hastalık düşünülmeden ve kalp hastalığı öyküsü olmayan hastalarda kardiyak senkop olası değildir (LR 0.09–0.12).
- Tablo 31-3 kardiyak senkopu öngörmek için semptomların duyarlılık, özgüllük ve LR değerlerini özetlemektedir.

B. EKG

- Vazovagal senkopu olmayan hastalarda anormal EKG ventriküler aritmiler için OR değerini yükseltir (OR, 23.5 [CI, 7 – 87]).
- Senkoplu hastalardaki belirli EKG bulguları, belirli kardiyak etiolojileri düşündürebilir (Tablo 31-1).
 - EKG'de geçirilmiş MI bulguları ya da uzun QT intervali VT ihtimalini kuvvetlendirir.
 - EKG'de belirgin bradikardi bulguları, ikinci-üçüncü derece kalp blokları hasta sinüs sendromu (HSS) ve AV-blok ihtimalini kuvvetlendirir.
 - EKG'deki dal bloğu (BBB), hem AV bloğu hem de VT olasılığını artırır.
 - BBB olan senkop hastalarında 40 aylık mortalite %28'dir. Ölümün %32'si ani kardiyak ölümdür.
 - VT ya da elektromekanik disosiasyonun altta yatan kalp hastalığı ile kombinasyonu artmış mortalite ile ilişkilidir.

Tablo 31-3. Kardiyak senkop için duyarlılık, özgüllük ve LR değerleri.

Klinik Bulgular	Duyarlılık	Özgüllük	LR+	LR
Efor sırasında senkop	%13–14	%98–99	6.5–14	0.87–0.89
Sırtüstü yatarak senkop	%4–14	%97–100	4.0–∞	0.89–0.96
Şüphelenilen veya kesin kalp hastalığı	%95	%53	2.0	0.09

- (3) BBB ve senkobu olan hastalara AV-blok%17 oranında gelişir.
- (4) EFÇ, His-Purkinje sistemleri arası uzamış iletiyi gösterebilir ve oldukça spesifik ancak duyarlılığı düşüktür (67%). ILR kayıtları da faydalı olabilir.
- (5) Bu tarz hastaların hepsinde pacemaker tedavisi senkoptan efektif korumada etkilidir (ancak ani ölümden koruma sağlamaz).
- d. Sağ ventrikül yüklenme (SIQ3T3) ya da RBBB PE düşündürür.
- e. İskemik değişiklikler MI düşündürür.
- f. Delta dalgası ya da kısa PR intervali aksesuar yolak düşündürür (örn. WPW sendromu).

C. Kardiyak senkop ve mortaliteyi öngörmek için klinik risk faktörlerini ve EKG'nin sonuçlarını birleştiren klinik karar kuralları geliştirilmiştir. Bununla birlikte, klinik öngörü önemli 30 günlük olayları tahmin etmede herhangi bir puanlama sisteminden daha hassastır (%94'e karşı ≈ %75).

D. Diğer testler

1. Ekokardiyografi

- a. Aort darlığı ve HCM (yani sistolik üfürüm) şüphesi olan hastalarda faydalıdır.
- b. Muhtemel kardiyak senkopu olan hastalarda faydalıdır (önceden kalp hastalığı öyküsü; ailede ani kardiyak ölüm öyküsü; sırtüstü, otururken veya eforla senkop; göğüs ağrısı, çarpıntı veya nefes darlığı ile ilişkili; anormal kalp muayenesi; veya anormal EKG). Bu tür hastaların %27'sinde ve bu hastaların %50'sinde önemli aritmi teşhisi konan önemli anormallikler (ejeksiyon fraksiyonu ≤ %40) bulundu.
- c. Kardiyak öyküsü veya anormal EKG'si olmayan açıklanamayan senkoplu hastalarda yararlı değildir.
- d. Tablo 31-1, senkoplu hastalarda ekokardiyografik ipuçlarını özetlemektedir.

2. B-tipi natriüretik peptid ve troponin

- a. Her ikisinin de kardiyak senkop tanısı için yeterli verisi yoktur.
- b. 2017 ACC/AHA/HRS Senkop Kılavuzunda, MI veya KY'den şüpheleniliyorsa kullanılması önerilir.

3. Egzersiz testi

- a. Eforlu senkop, göğüs ağrısı veya iskemik EKG değişiklikleri olan hastalarda özellikle yararlıdır.
- b. Son derece dikkatle yapılmalıdır.
- c. Eforla dispnesi olan hastalarda faydalı olabilir

4. Kardiyak monitörizasyon:

- a. Teşhis, yalnızca
 - (1) Aritmi yakalandığında ve hasta aritmi sırasında semptomatik olduğunda veya
 - (2) Semptomlar sırasında ritm normal ise (aritmiyi dışlar)
 - (3) Avrupa Kardiyoloji Derneği Kılavuz İlkeleri ayrıca, Mobitz II ikinci veya üçüncü derece AV bloğu, >32 atım için > 160 atım hızındaki supraventriküler taşikardi, VT veya ≥ 3 saniyelik asistolik duraklamalar dahil olmak üzere, asemptomatik olsa bile bazı önemli aritmilerin tanınması gerektiğini kabul eder. (eğitilmiş genç kişiler veya uyku esnasında veya hız kontrollü atriyal fibrilasyon hariç).

- b. Çeşitli cihazlar hastanın ritmini izleyebilir ve kayıtları otomatik olarak veya tetiklendiğinde iletebilir.
- c. Cihazlar, izleme sürelerine göre değişiklik gösterir (ayaktan kardiyak [Holter] izleme için günler, olay kaydediciler için haftalar ve ILR'ler için yıllar).
- d. ILR'ler, tekrarlayan açıklanamayan senkopu olan bazı hastalarda başarıyla kullanılmıştır. Cihazlar 2-3 yıla kadar yerinde kalabilir. Bu tür hastalardaki verim, eksternal monitörlerden (%19) genellikle daha yüksektir (%55). Daha da önemlisi, bu tür hastaların %19'unda şiddetli semptomatik bradiaritmiler (genellikle asistoli) tespit edilmiş. Hastaların diğer %11'inde senkop sırasında aritmi görülmemiş ve böylece aritmojenik bir neden ekarte edilmiştir.
- e. Cihaz seçimi, semptomların sıklığına (seyrek semptomları olan hastalar için daha uzun süre önemlidir) ve hastaların cihazı tetikleme yeterliliğine bağlıdır.

5. EFÇ için sağ kalp kateterizasyonuna gerek vardır. EFÇ sırasında, taşiaritmileri indüklemek ve aksesuar yolları araştırmak için stimuluslar gönderilir. Uzamış ileti süresi ve hızlı pacinge anormal sinüs nod yanıtı bradiaritmiler açısından uyarıcı olabilir.

- a. VT için duyarlılık %90 dir.
- b. Bradikardiler için duyarlılık düşüktür (33%).
- c. EFÇ'nin genel tanınabilir yarar oranları kalp hastalığı olan hastalarda %50 ve kalp hastalığı olmayan hastalarda %10 ve anormal EKG'si olan hastalarda %22'ye karşılık normal EKG'si olan hastalarda %3.7'dir.
- d. Açıklanamayan senkopu olan hastalarda EFÇ endikasyonları
 - (1) Eski MI
 - (2) Yapısal kalp hastalığı
 - (3) Azalmış sol ventrikül fonksiyonu
 - (4) Bifasiküler blok
 - (5) Sinüs nod disfonksiyonu ve AV-blok araştırması
- e. İmplant edilebilir kardiyak defibrilatör için sınıf I endikasyonu olan hastalar için EFÇ gereksizdir (ejeksiyon fraksiyonu ≤ %35).
- f. Avrupa Kardiyoloji Derneği, yapısal kalp hastalığı, anormal EKG veya çarpıntısı olmayan açıklanamayan senkoplu hastalarda EFÇ'nin yararlı olmadığı sonucuna varmıştır.
- g. Kardiyak perforasyon, MI, AV fistül, derin ven trombozu ve PE EFÇ'nin komplikasyonlarındandır.

E. Tablo 31-1, kardiyak senkopun çeşitli nedenlerini düşündürülen öykü, fizik muayene, EKG ve ekokardiyogram hakkındaki ipuçlarını özetlemektedir.



İncelemede Bay C, KAH, 2 defa geçirilmiş MI ve yakın zamanda otururken senkop öyküsü olan 65 yaşında bir erkektir.



Klinik bilgiler tanı koymak için yeterli mi?
Değilse, başka hangi bilgilere ihtiyacınız var?

Tablo 31-1 incelendiğinde Bay C'nin geçmiş KAH öyküsünün, her ikisi de kaçırılmaması gereken hipotezler olan AV blok veya VT'ye bağlı kardiyak senkop riskini artırdığını göstermektedir. Ayrıca, minimal eforla nefes darlığı, JVD ve S₃ galo öyküsünün tümü KY'yi düşündürür. EF korunmuş KY ayrıca VT olasılığını önemli ölçüde artırarak bunu önde gelen hipotez haline getirir. Ek olarak, Bay C'nin geçmişteki tıbbi KAH öyküsü göz önüne alındığında, akut koroner sendrom (nadir bir senkop nedeni olmasına rağmen) da dikkate alınmalıdır. Son olarak, kardiyak senkopun "kaçırılmaması gereken" bir başka nedeni de PE'dir. Tablo 31-4 ayrıntı tanıyı listeler.

2

EKG V1-V4 ile II, III ve aVF derivasyonlarında geçirilmiş anterior ve inferior MI ile uyumlu Q dalgalarının göstermektedir. Bu bulgular 6 ay önceki EKG'sinde de mevcuttu. PR intervali normaldir. Sinüs bradikadisi, duraklama ya da AV-blok ile uyumlu kanıt yoktur. QRS genişliği normaldir, BBB dışlanır. Ekokardiyografi anterior ve inferior duvarda hipokinezi göstermektedir. Ejeksiyon fraksiyonu %38 olarak ölçülmüştür. Aort kapak da normaldir, darlık kanıtı yoktur.

Tablo 31-4. Bay C için tanısal hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografik Veriler, Risk Faktörleri, Semptom ve Bulgular	Önemli Testler
Öncü Hipotez		
Kardiyak senkop (ventriküler taşikardi)	KAH, KY veya kalp kapak hastalığı öyküsü Sırtüstü veya egzersiz sırasında senkop Çarpıntı, S ₃ galo, JVD veya belirgin üfürüm	EKG Ekokardiyogram Stres testi Olay kaydedici EFÇ
Aktif Alternatifler - Atlanmaması Gerekenler		
Kardiyak senkop (akut koroner sendromu)	KAH veya KAH risk faktörleri öyküsü, göğüs ağrısı	EKG Troponin ETT Anjiyogram
Kardiyak senkop (kalp bloğu)	KAH öyküsü	EKG'de AV bloğu veya BBB Olay kaydedici ILR
PE	PE için risk faktörleri Plöritik göğüs ağrısı veya dispne Belirgin S ₂ Açıklanamayan kalıcı hipotansiyon EKG'de sağ kalp yüklenmesi (sağ dal bloğu, sağ aks sapması) veya ekokardiyogramda sağ ventrikül dilatasyonu	D-dimer BT anjiyografi Ventilasyon-perfüzyon taraması Alt ekstremitelerde venöz yetmezliğin gösterilmesi

AV, atriyoventriküler; BBB, dal bloğu; KAH, koroner arter hastalığı; EKG, elektrokardiyogram; EPS, elektrofizyolojik çalışma; ETT, egzersiz tolerans testi; KY, kalp yetmezliği; ILR, implante edilebilir olay kaydedici; JVD, juguler venöz distansiyon; PE, pulmoner emboli.

Tablo 31-4'teki ayırıcı tanıları gözden geçirerek, Bay C'de yeni bir akut koroner olayı düşündürecek akut göğüs ağrısı veya EKG değişiklikleri yok. Mevcut EKG'de BBB veya AV bloğunun olmaması AV bloğu olasılığını azaltır ancak AV bloğu aralıklı olabileceğinden bunu dışlamaz. Ekokardiyogramı, VT riskini artıran EF korunmuş KY'ini doğrular.

Değişen Ön Tanı: VT

Tipik Başvuru Biçimi

VT hastaları asemptomatik olabilir ancak çarpıntıdan; baş dönmesi, pre-senkop, senkop ve ani kardiyak ölüme kadar semptomatik olabilirler.



VT sıklıkla kalp hastalığı olan hastalarda görülür ve senkopu olan ve önceden KAH, KY veya başka kalp hastalığı öyküsü olan hastalarda ciddi biçimde düşünülmelidir.

Hastalığın Önemli Noktaları

A. Etiyoloji ve birliktelik

- İskemik kalp hastalığı
 - Olguların %80 i KAH ile ilişkilidir.
 - Akut iskemi / MI ya da skara sekonder olabilir.
 - VT ve VF STEMI'lerin %10'unu komplike hale getirir (ST-segmenti yükselmiş MI)
- KY
- Diğer kalp hastalıkları: HKM, kalp kapak hastalıkları ve infiltratif hastalıklar
- Diğer nedenler
 - Elektrolit bozuklukları (hipokalemi ve hipomagnezemi)
 - Hipoksi
 - İlaçlar, özellikle QT aralığını uzatanlar (ör. antiaritmikler, antipsikotikler, trisiklik antidepresanlar, makrolidler, bazı florokinolonlar ve diğerleri)
- Konjenital bozukluklar
 - Konjenital kalp hastalığı
 - Uzun QT sendromu
 - Etkilenen aile üyelerinin EKG'lerinde uzun refraktör periyod izlenir (uzun QT aralıkları erkeklerde > 450 ms ve kadınlarda 460 ms QTc olarak tanımlanır).
 - Etkilenen hastalar 'torsades de pointes' olarak adlandırılan VT nedeniyle ani kardiyak ölüm riski altındadır.
 - Aritmiler emosyonel stres, egzersiz, yüksek ses ile veya uyku sırasında tetiklenebilir.
 - Vazovagal senkopla ilişkili olan bazı semp-tomlar uzun QT sendromunda da siktir: emosyonel stres, ağrı ya da sesle tetiklenmesi (70%); terleme (67%); bulantı (29%); durumsal(miksiyon,defeksiyon öksürme ile ilişkili) (17%); abdominal rahatsızlık (16%)



Uzun QT sendromu vazovagal senkopu taklit edebilir. Tipik vazovagal senkopu olan hastalarda dahi EKG çekilmelidir ve QT süresi hesaplanmalıdır.

- (e) Konjenital nöral sağırılık ile ilişkilidir
- (2) Brugada sendromu
 - (a) Sodyum kanal geni mutasyonuna bağlı gelişen bu nadir hastalıkta hastalara polimorfik VT ve ani kardiyak ölüm açısından risk altındadır.
 - (b) Sağ prekordiyal derivasyonlarda ST elevasyonu ve eşlik eden RBBB paterni hastalarda destekleyici bazal EKG bulgusudur.

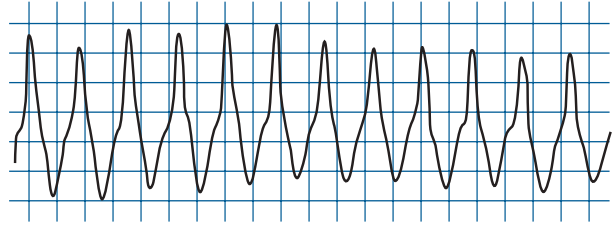
B. Prognoz

1. VT hayatı tehdit edici bir aritmidir.
2. VT hastalarında mortalite öngördürücü bulgular; kardiyak arrest öyküsü, sol ventrikül disfonksiyonu, post-MI veya EFÇ de VT indüklenmesini içerir.

Kanıt-Dayalı Tanı

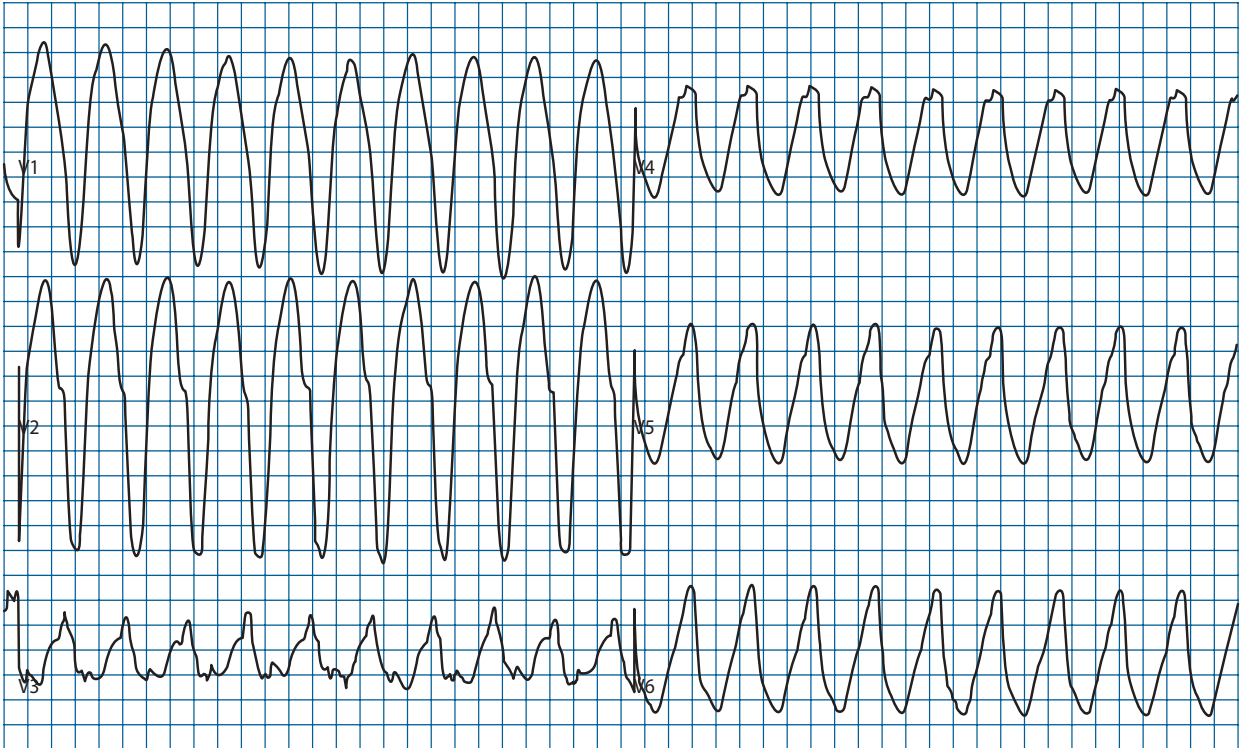
A. VT için EKG kriterleri

1. ≥ 3 ardışık geniş (QRS $\geq .12$ saniye) kompleks vuru (Şekil 31-6), kalp hızı >100 /dk olacak şekilde geniş kompleks taşikardi (ancak VT olması şart değil)
 - a. Geniş kompleks taşikardilerin %80-90'ı VT'ye bağlıdır.
 - b. Ancak supraventriküler taşikardiler; dal bloğuna bağlı ileti defekti ya da aksesuar yollar, hiperkalemi veya ilaç ilişkili QRS değişiklikleri (TSAD aşırımı ve sınıf 1A antiaritmikler) nedeniyle geniş QRS'li (>0.12 ms) olarak karşımıza çıkabilir.
 - c. KAH ya da KY olması geniş QRS'li taşikardinin VT olma ihtimalini kuvvetlendirir.
 - d. Geniş kompleks taşikardinin aberansı olan supraventriküler taşikardiden ziyade VT'ye bağlı olma olasılığını artıran EKG kriterleri şunlardır:
 - (1) Yakalama vuruşları (geniş kompleks taşikardinin ortasında bulunan dar bir supraventriküler kompleks)



Şekil 31-6. Ventriküler taşikardi.

- (2) Füzyon atımları (normal dar QRS kompleksini ile geniş kompleks taşikardinininki arasında hibrit bir morfolojiye sahip bir QRS kompleksi). Bu, bir supraventriküler uyarının ventrikül kısmen ele geçirdiğini gösterir.
 - (3) AV disosiasyon
 - (4) Prekordiyal derivasyonların uyumu (göğüs derivasyonları ya tamamen pozitif ya da tamamen negatif)(Şekil 31-7)
 - (5) QRS süresi > 160 ms, LR+ 22,9
 - (6) Bu bulguların yokluğu supraventriküler taşikardi oluşturmaz.
- e. Eski EKG'nin değerlendirilmesi faydalı olabilir.
- (1) Önceden olan BBB (sinüs ritmi iken) ve aritmi anında aynı morfolojide olması aberran geçişli supraventriküler taşikardi düşündürür.
 - (2) WPW kanıtının olması aksesuar yolu kullanan antidromik supraventriküler taşikardiyi destekler
- f. Hemodinamik stabilite VT'yi dışlamaz.



Şekil 31-7. VT'de pozitif uyum (<https://litfl.com> adresindeki ECG Library'den izin alınarak çoğaltılmıştır).



Tüm geniş QRS'li taşikardiler aksi ispat edilene kadar VT olarak kabul edilmeli, ancak çok kuvvetli kanıtlar olması durumunda SVT düşünülmelidir

2. VT 30 saniyeden uzun süren VT atağı olarak tanımlanır.

B. EFÇ VT için risk faktörü olan ancak dökümente VT'si olmayan hastalarda (örn. İskemik kalp hastalığı, KY, HKM) yapılabilir.

1. Sürekli monomorfik vt'yi provoke etme yeteneği tanısaldır.
2. Bu, özellikle VT' den şüphelenilen ancak ICD için zaten bir endikasyonu olmayan hastalarda yararlıdır.

Tedavi

A. VT ile gelen has

1. Unstabil hastalara (hipotansiyonu, anginası, KY'i olan veya mental durumu değişen hastalarda) ACLS klavuzuna göre tedavi yapılmalıdır
2. Bu değerlendirme şunları içermeli
 - a. Bazal bir EKG iste (eğer hasta stabilse)
 - b. İskemi araştırmak için troponin düzeyi istenir.
 - c. Elektrolit düzeylerini kontrol et (özellikle potasyum ve magnezyum) ve SaO_2 kontrolü
 - d. QT uzamasına sebep olabilecek ilaçları araştır.
 - e. İlgili ilaçlarının düzeylerini ölç (örn. digoksin)

B. VT ve ani kardiyak ölüm için etiyolojileri değerlendirmek amaçlı takiplere yönlendirilmeli

1. Stres testi (ve seçilmiş hastalarda koroner angiografi) altta yatan iskeminin tetiklediği VT'yi açığa çıkarabilir ve egzersiz ilişkili senkopu olan, göğüs ağrısı olan ya da KAH açısından orta yüksek riskli hastalarda uygulanmalıdır.
2. Sol Ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmek ve kapak hastalığı ve kalp yetmezliğini dışlamak amaçlı ekokardiyografi uygulanmalıdır.
3. Seçilmiş hastalarda EFÇ uyulanmalı

C. Tekrarlayan VT ve ani kardiyak ölümden korunmak

1. Altta yatan nedenleri tedavi edin
 - a. İskemik kalp hastalığını tedavi edin (gerekliyse revaskülarizasyonu içerir)
 - b. KY'ni tedavi edin (angiotensin-converting enzyme [ACE] inhibitörleri, beta-bloker, ve spironolaktone mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir).
 - c. Elektrolitleri düzelt, magnezyum dahil.
2. VT tedavisi ve korunması spesifik ilaçlar (özellikle beta blokerler ve muhtemelen amiodaron), kateter ablasyonu, ICD ve aşağıdakilerin kombinasyonunu içerir.
 - a. ICD'ler implante edilen cihazlardır ve ritm monitörizasyonu yaparak VT'yi tanı ve hastalara kardiyoversiyon uygular.
 - b. ICD'ler ani ölümden kurtulanlar, sürekli VT'li hastalar, korunmuş Ef'li seçilmiş hastalar, VT nedenli senkop geçirdiği düşünülen ani kardiyak ölüm açısından yüksek riskli seçilmiş hastalarda uygulanır
 - c. ICD için uygun kriterler ACCF/AHA tarafından basılmıştır.

Alternatif Tanı: Akut Korener Sendrom & Senkop

Akut koroner sendrom senkopun nadir bir sebebidir ve 9. Bölüm'de (Göğüs Ağrısı) detaylıca anlatılmıştır. Bu tartışma akut koroner sendrom yüzünden senkop geçiren hastalara ayrılmıştır. Kısacası acil servise başvuran senkop hastalarının %3'ünde akut koroner sendroma rastlanır. Senkop mekanizması çeşitlidir ve; refleks senkop (özellikle inferior MI'lar), yüksek dereceli AV-blok (özellikle anterior MI'lar) ve VT'yi içerir. Semptomlar senkop ile gelen akut MI hastalarında çeşitlidir. Göğüs ağrısı hastaların %17'sinde, dispne %30'unda, KAH öyküsü %54'ünde görülür. Laboratuvar bulguları başvuru anı troponin yüksekliği (%50) ve ST-segment elevasyonunu (%9) içerir. Diğer taraftan normal EKG (normal sinüs ritm ve yeni-yeni gelişen anormallikler olmayan EKG olarak tanımlanır) akut MI tanısını zorlaştırır ve %99 negatif prediktif değeri vardır (duyarlılık 80%, özgüllük 64%, LR+ 2.2, LR- 0.31).

TANI KOYMA



Bay C'nin troponin değerleri kontrol dahil normal sınırdıydı (Bu akut-MI tanısını dışlatır.) VT test öncesi olabilirliği oldukça yüksektir.

Hala belirgin bradikardiyi ya da PE senkopunun nedeni olabilir miydi merak etmekteyiz.



Ön tanı olan VT için tanısal eşiği geçtiniz mi? Alternatif tanıları dışlamak için başka testlere ihtiyacınız var mı?

Alternatif Tanı: HSS'ye Bağlı Bradikardi

Tipik Başvuru Biçimi

HSS hastasının karşımıza geliş biçimi bradikardi süresi ve ciddiyeti ile ilişkilidir. Bradikardi ciddi ve uzun olduğu zaman hasta senkop ile karşımıza gelebilir. Daha düşük dereceli bradikardi olan hastalar, güçsüzlük, efor dispnesi, angina, kalp yetmezliği, geçici iskemik ataklar veya near senkop semptomları olabilir. Bradikardi kısa süreli yaşanırsa hastalar müdahalesiz kendine gelebilir.sl

Hastalığın Önemli Noktalar

A. Kalıcı ya da aralıklı sinüs nod yetmezliği olabilir

B. Genellikle zaman içinde ilerici

C. Elektriksel bulgular aşağıdakileri içerebilir:

1. Sinus bradikardisi < 40 dk
2. Sinus duraklamaları > 2 saniye
3. Sinus arresti (nodal kaçış ritminin olduğu)
4. Sinoatrial çıkış bloğu (sinüs nod uyarısının sinüs nodundan çıkamaması)
5. Kronotropik yetersizlik: Sinüs hızı fiziksel aktivite ile uygun şekilde artmaz, bu da göreceli bradikardi ve semptomlara yol açar.

6. Taşı-bradi sendromu: HSS, hastaların% 40-60'ında, özellikle atriyal fibrilasyonda supraventriküler taşı-ritimlerle ilişkilidir. Bu tür hastalar çarpıntıdan şikayet edebilir. Bradikardi genellikle taşikardinin sonlandırılmasını takip eder. Taşı-bradi sendromu, tek başına HSS ile karşılaştırıldığında ölüm veya ölümcül olmayan inme riskini (2-3 kat) belirgin şekilde artırır.
- D. Pacemaker implantasyonunun en sık sebebidir. (Tüm pacemakerların %30-50'si)
- E. Yaş önde gelen risk faktörüdür(RR 1.73 5 yıl için). Ortalama başlangıç yaşı 68 yıldır.
- F. Genellikle sinüs nod dejenerasyonu ve fibrozisine bağlıdır.
- G. Altta yatan KAH yaygındır ve HSS patogeneze katkıda bulunur.
- H. Çeşitli ilaçlar sinüs nod fonksiyonunu deprese eder ve HSS'yi ağırlaştırır. Örnek: beta-blokerler, verapamil, diltiazem, digoxin, asetilkolinesteraz inhibitörleri, simetidin, klonidine, lityum, metildopa, ve diğer antiaritmikler
- I. Daha nadir sebepler hipotroidi, sarkoidoz, amiloidoz, hemakromatoz, perikardit, Lyme hastalığı, Chagas hastalığı ve romatizmal ateşi içerir.
- J. Eşlik eden AV ileti defektleri HSS hastaların %50 sinde görülür.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Simultane semptomlar ve EKG bulguları (sinüs bradikardisi, belirgin duraklama ya da sinüs çıkış bloğu) tanıyı koydurur.
- B. Holter görüntüleme kullanılabilir ancak çoğu zaman aritminin intermitan olması nedeniyle tanısal değildir.
- C. Eksternal kardiyak olay kaydedici cihazlar daha uzun süre monitörizasyon yaparlar ve semptom korelasyonu sağlarlar.
- D. ILR' ler ayrıca daha uzun izleme süreleri sağlamak için kullanılmıştır.
- E. EFÇ:Bazen şiddetli semptomları olan hastalarda, semptomlar sırasında (HSS'yi doğrulayabilecek veya hariç tutabilecek) izleme başarısız olduğunda kullanılır.

Ancak duyarlılık kusurludur ve normal sonuçlar HSS'yi dışlamaz.

- F. Egzersiz stres testi, iskemi veya kronotropik yetersizliği tanımlamak için yararlı olabilir

Tedavi

- A. Anstabil hasta: ACLS rehberine göre tedav
- B. Stabil hasta: Sinüs nodunu etkileyen ilaçlara devam etmeyin (yukarıya bakınız) (Beta-bloker ve diğer tedaviler kesilmiyorsa pacemaker faydalı olab
- C. Pacemaker implantasyon endikasyonu
1. Dökümanente semptomatik sinüs-nod-disfonksiyonu olan hastalar (bradikardi ya da duraklama), ilacı kesilmeyecek hastalar
 2. Semptomatik kronotropik yetersizlik(Sinüs hızı fiziksel aktivite ile yeteri kadar artma
 3. Pacemakerlar bazı özel durumlarda dökümanente edilmeyen ancak şüphelenilen HSS vakalarında kullanılabilir.
 - a. Uyanıkken kalp hızı<40/ dk olan hastalar
 - b. EFÇ önemli sinüs düğümü disfonksiyonunun kanıtlarını ortaya koymaktadır.

Alternatif Tanılar: AV Kalp Bloğuna Bağlı Bradikardi

Tipik Başvuru Biçimi

Kalp bloğunun ciddiyeti ve süresine bağlı olarak AV-bloğu olan hastalar asemptomatik olabilirler veya near senkop, senkop, çarpıntı, anjina veya geçici iskemik atak şikayetlerine sahip olabilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. AV düğümündeki iletim anormalliklerine ikincil olarak, His demeti veya demet dalları atriyumdan ventriküllere iletimi bozar.
- B. Bozukluk aralıklı ya da kalıcı ola
- C. Sınıflandırma (Tablo 31-5)

Tablo 31-5. Kalp bloklarının sınıflaması.

Sınıflama	Atriyoventriküler İletim	EKG Bulguları	Klinik Bulgular	Tedavi
Birinci derece	1:1	PR interval > 0.2 saniye QRS genişliği genellikle normaldir	Yok	None
İkinci derece Mobitz I	İntermittan	PR intervali progresif artar ta ki P dalgası iletilmeyip QRS oluşmaya kadar düşen QRS sonrası olan PR QRS düşmesi öncesine göre daha kısadır QRS genişliği < 0.12 saniye	Inferior MI ile ilişkilidir Nadiren üçüncü derece AV-bloğa ilerler	Observation or atropine
İkinci derece Mobitz II	İntermittan	İntermittan iletilmeyen P dalgaları QRS geişlemiş olabilir, BBB görülebilir (infranodal hasarın ciddiyetine bağlıdır)	Anterior MI ile ilişkilidir Sıklıkla üçüncü derece AV-bloğa ilerler	Pacemaker
Üçüncü derece	Ø	P dalgaları iletilmez Tam AV disosiasyon Ventriküler hız kaçış pacemaker aktivitesine bağlıdır	KAH ile ilişkilidir, ilaçlar, dejenerasyon, anormal elektrolitler, bradikardi, hipotansiyon	Pacemaker

AV, atriyoventriküler; BBB, dal demet bloğu; KAH, koroner arter hastalığı; MI, myokard enfarktüsü.

1. Birinci derece AV-blokta tüm sinüs uyarıları (P dalgaları) iletilir ancak PR intervali uzundur.
 2. İkinci derece AV-blokta bazı uyarılar iletilir. 2 tipi vardır: Mobitz tip 1 ve Mobitz tip2 (Tablo 31-5)
 3. Üçüncü derece AV-blokta hiçbir p dalgası iletilmez (Şekil 31-8).
 4. İkinci-üçüncü AV bloklarda, ventrikül içerisinde yer alan aşağı interensek pacemakerın devreye girmesine bağlı olarak ventrikül hızı yavaşlayabilir. Bradikardi dispne , anjina, hipotansiyon, senkop veya ölüme neden olabilir.
- D.** Atriyal fibrilasyonu olan ve hız kırıcı ajan kullanmamasına rağmen (örn. digoksin, beta-blokerler, verapamil veya diltiazem) yavaş ventrikül yanıtı olan hastalarda AV-nod hastalığından şüphelenilir.

E. Etiyoloji

1. İleti sistem fibrozisi
2. İskemik kalp hastalığı
3. İlaçlar (örn. beta-blokerler, verapamil, adenozin, diltiazem, digoksin, amiodarone)



Verapamil, diltiazem veya beta-blokerlere bağlanan AV blokajı olan hastaların çoğunda iletim hastalığı da vardır ve muhtemelen >80 ilaçlar kesildikten sonra AV blok devam eder.

4. Sarkoidoz, 60 yaşından küçük hastalarda (% 34) açıklanamayan ikinci veya üçüncü derece AV blokajının yaygın bir nedenidir ve önceden sarkoidoz tanısı olmasa bile düşünülmelidir. Bu tür hastaların % 27'si daha sonra kalp yetmezliği v.f. den muzdariptir.
5. Hiperkalemi
6. Kalp kapak hastalığı (ileti sisteminin ilerlemiş kalsifikasyonuna bağlı)
7. Artmış vagal tonu
8. Olası diğer sebepler (hipotiroidizm, Lyme hastalığı, amiloidoz vs.)
9. Kardiyak prosedürler (transkatetik aort kapak implantasyonu vs)

Kanıtı-Dayalı Tanı

- A.** Aşağıdakilerden herhangi biri izlenirken yakalandığında teşhis konur:
1. Üçüncü derece AV bloğu
 2. Aşağıdakilerden herhangi biriyle gelişmiş ikinci derece AV bloğu (ardışık olarak engellenen 2 P dalgası olarak tanımlanır):
 - a. Semptomlar
 - b. AV bloğuna sekonder olduğu varsayılan ventriküler aritmiler
 - c. Asistol ≥ 3 saniye veya kaçış hızı <40 bpm veya AV düğümünün altındaki kaçış ritmi
 - d. Atriyal fibrilasyon ile ilişkili ve ≥ 5 saniye duraklamalar

3. Semptomatik ikinci derece AV blokajı (tipine bakılmaksızın)
 4. Kronik bifasiküler blok ile açıklanamayan senkop
- B.** ILR ile uzun süreli izleme, teşhis verimini artırır.

Tedavi

- A.** AV ileti defekti yapan ilaçlara devam etmeyin.
- B.** İskemiye tedavi edin.
- C.** Elektrolit anormalliklerini düzeltin.
- D.** Atropin acil durumlarda faydalı olabilir.
- E.** Pacemakerlar
1. Kesin endikasyonları karmaşıktır. ACCF / AHA 2012 yılında kılavuzlar yayınlamıştır. Pace için daha yaygın endikasyonlardan bazıları şunlardır:
 - a. Üçüncü derece AV bloğu
 - b. Aşağıdakilerden herhangi biriyle gelişmiş ikinci derece AV bloğu (ardışık olarak engellenen 2 P dalgası olarak tanımlanır):
 - (1) Semptomlar
 - (2) AV bloğuna sekonder olduğu varsayılan ventriküler aritmiler
 - (3) Asistol ≥ 3 saniye veya kaçış hızı <40 bpm veya AV düğümünün altındaki kaçış ritmi
 - (4) Atriyal fibrilasyon ile ilişkili ve ≥ 5 saniye duraklar
 - c. Semptomatik ikinci derece AV bloğu (tipine bakılmaksızın)
 - d. Açıklanamayan senkop ve kronik bifasiküler blok (özellikle EFÇ'de ≥ 70 ms'lik bir HV aralığı eşlik ediyorsa)

Alternatif Tanı: PE

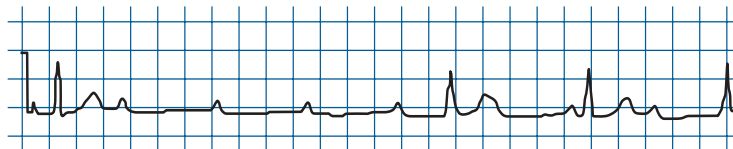
Tipik Başvuru Biçimi

PE, Bölüm 15, Dispne'de kapsamlı bir şekilde ele alınmıştır. Bu bölümde, PE nedeniyle senkop yaşayan hastalara odaklanacaktır.

PE ve senkoplu bir hastanın klasik sunumu, ani göğüs ağrısı, dispne ve ani bilinç kaybı ile birlikte venöz tromboembolik hastalık için risk faktörleri olan yaşlı bir hastadır.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A.** PE, yaygın olarak düşünülen daha yaygın bir senkop nedenidir. PE, belirgin bir nedeni olmayan (örneğin dehidratasyon, vazovagal) ilk senkop atağı için başvuran hastaların % 17'sinde teşhis edildi.
- B.** PE hastalarının %9 ile %24'ü senkop geçirir.
- C.** Senkop, masif embolizasyona (pulmoner vasküler yatağın $>50\%$ sini içeren) ikincildir, kritik olarak LV'ye kan dönüşünü sınırlar, kalp debisini azaltır, hipotansiyona ve senkopa neden olur.



Şekil 31-8. Üçüncü derece AV-blok.

Kanıtı Dayalı Tanı

- A. Ekokardiyografi, PE ve senkoplu hastaların% 88-94'ünde RV disfonksiyonunu ortaya koymaktadır.(senkop oluşması için gereken embolizasyon derecesine bağlı olarak)
- B. Hastaneye varana kadar hayatta kalan PE ve senkoplu hastalar sıklıkla stabilize olmuşlardır (muhtemelen pıhtının parçalanması ve LV dönüşünün iyileşmesi nedeniyle), hemodinamik olarak stabil ve nispeten asemptomatik olabilirler.
- C. PE ve senkoplu hastaların% 25'inde PE'yi düşündüren başka belirti veya bulgu yoktu (atlanmış tanı olasılığını artırır)
-  PE, diğer klinik semptom ve bulguların yokluğunda bile, bilinmeyen kökenli senkoplu hastalarda düşünülmelidir.
- D. PE ve senkoplu hastalarda tipik risk faktörleri, eşlik eden semptomlar (örn. Göğüs ağrısı veya nefes darlığı) ve PE'yi düşündüren bulgular olabilir.
- E. Senkoplu hastalarda PE'yi düşündüren bulgular arasında takipne (LR+, 6.4) ve tek taraflı bacak şişmesi (LR+, 8.9) sayılabilir.
- F. PE'yi akla getirebilecek diğer bulgular şunlardır:
1. Kalıcı hipotansiyon
 2. Hipoksi (PaO₂ < 60 mm Hg)
 3. EKG bulguları (S1Q3T3, sağ aks sapması, sağ BBB)
 4. Radyolojik bulgular (Açıklanamayan bir plevral efüzyon veya infiltrasyon, pulmoner infarkt düşündüren bulgular)
 5. Sağ atriyal veya sağ ventrikül genişlemesinin ekokardiyografik bulguları

G. D-dimer analizleri ve BT anjiyografi, olası pe'li hastaları değerlendirmek için en sık kullanılan testlerdir.

Tedavi

Bölüm 15'e bakın.

VAKA ÇÖZÜMLEME

2

Bay C. 24 saat sonunda iyi hissetmektedir. Eve gitme konusunda tedirgindir. Telemetri normal sinüs ritmi göstermektedir ve VT ya da AV blok kanıtı izlenmemiştir. Stres testi uygulandığında eski MI bulgularını göstermektedir ve aktif iskemi bulgusu saptanmamıştır. D-dimer seviyeleri normal.

Telemetrinin sensitivitesi VT gibi hayatı tehdit edici aritmileri dışlaması açısından yetersizdir. Bunu destekleyecek biçimde alternatif tanıların hiçbirisi öykü, fizik muayene ve EKG ile desteklenmemiştir (PE, HSS, or AV kalp blokları gibi). Detaylı değerlendirme sonrası bay C.'ye EFÇ uygulanmasına karar veriyorsunuz.

2

EFÇ indüklenebilir sürekli VT göstermektedir, bu da hastayı ölümcül ventriküler aritmi açısından yüksek riskli gruba sokmaktadır. ICD implante edilmiştir. 12 aylık takip sonunda hasta iyi hissetmektedir ve senkop tekrarlamamıştır. ICD'si 2 kez şoklama yapmıştır.

ANA YAKINMA

HASTA 3

Bayan S geçici bilinç kaybı sonrasında ambulansla acil servise getirilen 60 yaşında bir kadındır. Hasta akşam yemeği yediğini sonrasında fark ettiği tek şeyin kendini acil serviste bulması olduğunu söyledi. Bay S eve geldiğinde eşini yerde yemek odası masasının yanında yatarken bulunduğunu söyledi. O anda, Bayan S'in bilinci açık fakat letarjikmiş. Yemek ve tabak yere saçılmış durumdaymış. İnkontinans bulgusu yokmuş. Fizik muayenede vital bulguları normal. Baş boyun muayenesinde sağ gözünün üstünde çürük ve dilinin sağ yarısı boyunca ezilme görülmüş. Kardiyak ve akciğer muayeneleri normal. Abdominal muayenesi olağan. Nörolojik muayene nonfokal.



Bu aşamada ön tanı nedir, alternatif tanıların nelerdir, ve atlanmaması gereken bir tanı varmıdır? Bu ayırıcı tanıları eşliğinde hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Daha önce de belirtildiği gibi, geçici bilinç kaybı olan hastaların değerlendirilmesinde ilk önemli adım, bilinç kaybının senkop veya bazı senkop olmayan nedenlerden kaynaklanıp kaynaklanmadığını belirlemektir (Şekil 31-1) Ek olarak, senkopun temel özellikleri ani bir başlangıç, kısa bir süre ve kendiliğinden yarımsız bir iyileşmedir. Bayan S'nin tarihinin dikkat çekici özelliği, acil servise ulaşana kadar devam eden uzamış konfüzyon ve bilinç kaybıdır. Bu, bilinç kaybı için nonsenkop bir etiyolojiye neden olan önemli bir ipucudur. Ayırıcı tanıları; nöbet, hipoglisemi veya başka bir nörolojik olayı (ör. posterior sirkülasyonu içine almış bir iskemik olay ya da travma) akla getirir. Hastanın dilindeki ezilme bulgusu, bir nöbet geçirmiş olma olasılığını belirgin şekilde artıran bir ipucudur. Hipogliseminin indüklendiği senkop genellikle konfüzyon ya da titreme, sinirlilik veya terleme gibi sempatik stimülasyondan sonra gelir ve hemen her zaman insülin, sülfailüreler ya da tiazolidinedion alan diyabetik hastalarda görülür. Tablo 31-6 ayırıcı tanıları gösteriyor.



Senkoplu hastalara "Hatırladığınız en son olay nedir?" sorusu sorulmalıdır. Ambulans yolculuğunu hatırlamayan hastalar ya da olaydan sonra amnezi gelişen hastalar (>5 dakika) nöbet geçirmiş olarak değerlendirilmelidir.

Tablo 31-6. Bayan S. için tanısal hipotezler

Tanısal Hipotezler	Demografik Veriler, Risk Faktörleri, Semptom ve Bulgular	Önemli Testler
Öncelikli Hipotez		
Nöbet	Uzamış letarji periyodu, konfüzyon postiktal dönemi düşündüren amnezi, Tonik-klonik aktivite, İnkontinans Geçirilmiş inme, SSS tümörü ya da nörolojik hastalık, Anormal nörolojik muayene	EEG Kontrastlı CT ya da MR taraması
Aktif Alternatifler—En Olası		
Hipoglisemi	İnsülin, tiazolidinedionlar ya da sülfanilürelerle tedavi edilen DM	Olay anında glikoz ölçümü
Serebrovasküler olay (posterior sirkülasyon)	Hipertansiyon, diyabet, atrial fibrilasyon öyküsü Tütün kullanımı	CT taraması MRI, MRA
Intoksikasyon	Alkol ya da ilaç kullanım öyküsü	Alkol düzeyi, toksikoloji taraması

SSS, santral sinir sistemi; EEG, elektroensefalogram; MRA, manyetik rezonans anjiyografi.

HASTA 3

Hasta daha önce epilepsi, SSS tümörü ya da inme (bu durum nöbet olasılığını arttırabilir) öyküsü olmadığını belirtti. Hastanın diyabet öyküsü yok ve diyabete bağlı ilaç kullanımı yok. Serebrovasküler hastalık, hipertansiyon ya da atrial fibrilasyon öyküsü yok. Herhangi bir fokal güçsüzlük, disartri, diplopi ya yürüme güçlüğü olmadığını belirtti. Kafa travma öyküsü yok. Yakın zamanlı madde ve alkol kullanımı olmadığını ifade ediyor.



Klinik bilgiler tanı koymada yeterli mi? Değilse, başka hangi bilgiye ihtiyacınız var?

Ön Tanı: Nöbet

Tipik Başvuru Biçimi

Generalize nöbet klasik olarak tonik-klonik aktivite, postural tonus kaybı, inkontinans, ve uzamış postiktal dönemli letarjiyle ortaya çıkar. Bu bölümün amacı nöbeti senkoptan ayıracak hususlara dikkat etmektir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- ABD nüfusunun %3'ü hayatının bir döneminde nöbet geçiriyor.
- Nöbetler hastaların %1-7'sinde senkop nedeni.
- 60 yaş üstü hastalarda nöbet etiyolojisi ve prevalansı
 - İdiyopatik, 35%
 - İskemik, 49%
 - SSS tümörü, 11% (1/3 primer, 2/3 metastatik)
 - SSS travması, 3%

- SSS enfeksiyonu, 2%
- Metabolik bozukluklar
 - Hipoglisemi ve hiperglisemi (bariz)
 - Hipoksi
 - Hiponatremi
 - Hipokalsemi
 - Üremi
- İlaçlar
 - Çok sayıda ilaçla ilişkilidir.
 - Bazı yaygın kullanılan ilaçlar nöbete sebep olabilir (nadir de olsa) siklosporin, fentanil, meperidin, lidokain, fenotiyazinler, kinolonlar, teofilin, trisiklik antidepresanlar, ve bupropion bu gruba dahildir.
- Yasadışı ilaçlar (ör, metilendioksimetamfetamin (ecstasy, MDMA) kokain
- Geri çekilme fenomenleri (ör, alkol, baklofen, benzodiazepinler ve opioidler)

Kanıt-Dayalı Tanı

- Dil laserasyonu, baş dönmesi, ve alışılmamış postür en spesifik klinik özelliktir ve nöbet olasılığını önemli derecede arttırır (özelliklik 97%, LR+ 12-15). (Tablo 31-7 ye bakınız)
- Postiktal konfüzyon en duyarlı klinik özelliktir. Postiktal periyodun olmaması nöbeti senkopun muhtemel olmayan bir sebebi yapar (duyarlılık 94%, LR- 0.09).
- Belirli semptomlar nöbetli hastalarda olağan değildir ve nöbet olasılığını azaltır.
 - Nöbetten önce terleme, LR 0.17
 - Nöbetten önce göğüs ağrısı, LR 0.15
 - Çarpıntı, LR 0.12
 - Nöbetten önce dispne, LR 0.08
 - KAH, LR 0.08
 - Uzamış durgunluklu senkop, LR 0.05
- Konvülsif senkop
 - Ekstremita hareketi tamamen nöbete spesifik değildir.

Tablo 31-7. Nöbetlerde duyarlılık, özgüllük ve LR değerleri.

Klinik Özellik	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	LR+	LR
Dil kesisi	45	97	15	0.57
Baş dönmesi	43	97	14	0.59
Olağan dışı yoktur	35	97	12	0.67
Yatak ıslatma	24	96	6.4	0.79
Başkalarının fark ettiği ekstremita hareketi	69	88	5.8	0.35
Prodromal titreme	29	94	4.8	0.76
Prodromal dalma	8	98	4.0	0.94
Prodromal halisünasyon	8	98	4.0	0.94
Postiktal konfüzyon	94	69	3.0	0.09

Data from Sheldon R, Rose S, Ritchie D, et al: Historical criteria that distinguish syncope from seizures, J Am Coll Cardiol. 2002 Jul 3;40(1):142-148.

2. Nöbete bağlı olmayan senkoplu hastaların %15-90'ı ekstremitte hareketi yaşıyor ve bu fenomen **konvülsif senkop** olarak adlandırılıyor. Senkopa bağlı ekstremitte hareketi tonik-klonik aktiviteden ayrılması gereken myoklonik hareketle ilişkilidir.
 - a. Myoklonik hareketler aritmik ve asimetrik olmaya eğimliyken, bunun tam tersi tonik-klonik aktivite için geçerlidir.
 - b. Myoklonik hareketler nöbetlerde görülen tonik-klonik hareketlere göre daha kısa süreli olmaya eğimlidir (ortalama 6.6 saniye) (< 1 dakika)
 - c. Myoklonik hareketler asla kollarıdan önce olmaz iken, tonik-klonik aktivite kollarıdan önce olabilir.
 3. Son olarak, generalize nöbetlerin aksine, ki onlar genellikle kayda değer bir postiktal periotla ilişkilidir, konvülsif senkop belirgin bir postiktal dönemle ilişkili değildir (< 1 dakika).
 4. Dirençli "nöbet bozuklukları" ve elektroensefalogramda spesifik olmayan anormallikler görülen hastalar (EEG), miyoklonik sızgımlarla birlikte konvülsif senkopu ekarte etmek için kardiyak değerlendirmeden geçmelidir.
- E. Nöbeti senkoptan ayırmak için bir skor tablosu geliştirilmiştir (Tablo 31-8). Skorun ≥ 1 'in olması akla nöbeti getirir (duyarlılık, 94%; özgüllük, 94%; LR+, 16; LR-, 0.06).**
- F. Değerlendirme**
1. EEG
 - a. Olası nöbet atakları olabilecek hastaların değerlendirilmesi göstermiştir.
 - b. Duyarlılık epizodlar arasında düşüktür (%35-50), ancak uyku yoksunluğu ile artar.
 - c. Özgüllük 98%
 2. Nörogörüntüleme
 - a. Yeni başlayan nöbetleri olan yetişkinlerin %37'sinde yapısal lezyonlar (örn. tümörler, felçler) vardır ve fokal nörolojik bulgusu olmayanların %15'inde bulunur.
 - b. Yeni başlayan nöbeti olan tüm erişkinlerde endikedir.
 - c. Acil bir durumda, kontrastsız BT sıklıkla intrakraniyal kanamayı ekarte etmekte kullanılır. Tümör ve inme duyarlılığı fazla olduğu için izlemde MR önerilmiştir.

Tablo 31-8. Nöbetleri senkoptan ayırt etmek için kullanılan puan skoru.¹

Kriter	Puanlar
Ezilmiş dille uyanmak	2
Anormal davranış (ör, bacak titremesi prodromal titreme, endişe, halüsinasyonlar)	1
Duygusal stresle birlikte bilinç kaybı	1
Epilepsi nöbeti sonrası konfüzyon	1
Kafayı bir yöne çevirmek	1
Prodromal déjà vu	1
Herhangi bir presenkop	2
Uzun süre ayakta durmaya bağlı bilinç kaybı	2
Nöbetten önce terleme	2

¹ 1 ve üzeri puan nöbet düşündürür..

3. Eğimli masa testi, tanı belirsiz olduğunda senkopu nöbetlerden ayırmaya yardımcı olmak için kullanılabilir. Eğimli masa testi ile hipotansiyon ile ilişkili semptomların tekrarlanması, açık bir şekilde senkopu düşündürür.
4. Ritm holter tıbbi tedaviye dirençli şüpheli ancak kanıtlanmamış nöbetleri olan ve belgelenmiş aritmileri olan hastaların %26'sında kullanılmıştır.
5. Sodyum, kalsiyum, glikoz, BUN, kreatinin ve oksijen saturasyonu ölçülmelidir.
6. Lomber ponksiyon
 - a. Lomber ponksiyon SSS enfeksiyonundan şüphelenilirse düşünülmelidir (ör, hasta immunsuprese ve ya ateşi var, menenjit, baş ağrısı, ve ya persistan konfüzyon).
 - b. Lomber ponksiyon tarafından indüklenmiş herniasyonu önlemek için ilk olarak artmış kafa içi basınç dışlanmalıdır (genellikle nörogörüntüleme ile).
 - c. Trombosit sayısı, protrombin zamanı, ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı lomber ponksiyon öncesi kontrol edilmelidir (Trombositopeni ve koagülopatiler lomber ponksiyon alanında kanama ve sonrasında hemorajiye sekonder spinal kord basısı riskini artırır.).
7. Yasadışı uyuşturucu madde kullanımı şüphesi varsa toksikoloji paneli yapılmalıdır.

Tedavi

Antikonvülzan tedavi karışıktır ve çok hızlı gelişmektedir (bkz. nöroloji metinleri).



EEG hastayı olası nöbet için değerlendirmek amacıyla istenir.

Önceden geçirilmiş bilinen nöbeti ve şahit bir olunmuş bir nöbet olayı olmasa da hastanın ezilmiş dili ve epilepsi periyodu sonrası durumu kuvvetli bir şekilde nöbeti akla getirir. Ayrıca akut inme olasılığı ile ekstrakraniyal veya intrakraniyal damarları görüntülemenin gerekli olup olmadığını merak edebilirsiniz.

Alternatif Tanı: Serebrovasküler Hastalık & Senkop

Doktorlar, senkoplu hastaların ayırıcı tanısında karotis arter obstrüksiyonunu yaygın olarak düşünseler de, senkop geçici global serebral hipoperfüzyon gerektirir ve karotis tek taraflı obstrüksiyonu senkop ile sonuçlanmaz. Bu sebeple ön dolaşımın (anterior sirkülasyon) değerlendirilmesi senkoplu hastalarda endike değildir. Diğer yandan da, arka dolaşımın (posterior sirkülasyon) tıkanması retiküler aktivasyon sisteminde iskemi oluşturarak bilinç kaybına yol açabilir. Bu durum; subklavian çalma sendromunda, vertebrobasilar yetmezlikte, ve basiler arter tıkanmasında gözlenebilir. Bu hastalıklar çoğu zaman nörolojik belirti ve bulgularla ilişkili olabilir. Senkop olduğunda ya da beyinsapı ile ilişkili semptomlar (ör, diplopi, vertigo, ataksi, ve güçsüzlük) görüldüğünde bu patolojiler akla getirilmelidir (bkz. Bölüm 14, Baş dönmesi). Son olarak, subaraknoid kanama görülen hastalarda senkop görülebilir. Hastalar kaçınılmaz olarak ciddi baş ağrısı veya konfüzyondan şikayet ederler. Tanısal inceleme kontrastsız beyin BT'yi içermektedir.

TANI KOYMA

3

Hastanın EEG'sinde intermittan sağ temporal diken ve dalga paterni görüldü.

EEG yeni başlangıçlı nöbetleri doğrular. Yeni başlangıçlı nöbeti olan bireyler arasında yapısal lezyonlar yaygın görülmesi nede-niyle nörogörüntüleme bu hastalar için gereklidir.

VAKA ÇÖZÜMLEME

3

MR'da sağ temporal lopta bir kitle görüldü, takiben alınan biyopside glioblastoma multiforme tanısı konuldu. Hastaya cerrahi uygulandı ve antikonvulzan tedavisi başlandı. Yaklaşık 6 ay sonra hasta vefat etti.

ANA YAKINMA

HASTA

4

Bayan P 39 yaşında, karın ağrısı ve senkop şikayetiyle ambulans eşliğinde acil servise başvurdu. Hasta sabaha kadar artarak devam eden sol alt kadranda karın ağrısı tarifledi. Ardından bilincini yitirdi ve yere yığıldı. Eşi hızla yetişti ve sandalyeye oturmasını sağladı. Bayanın ayağa kalkmasından birkaç dakika sonra, tekrar kısa süreli bilinç kaybı gelişti. Hasta karın ağrısının daha iyiye gittiğini belirtti. Göğüs ağrısı ve dispnesi yoktu. Vital bulguları KB: 105/60 mm Hg; Nabız 85/dk; ateş: 37°C ve SS: 18/dk idi. Hastanın kardiyak ve akciğer muayenesi olağandı, karın muayenesinde sol alt kadranda hafif hassasiyet mevcuttu. Hastanın EKG'si normal ve hematokriti normal %36.



Bu aşamada ön tanı nedir, aktif alternatifler nelerdir, ve atlanmaması gereken bir tanı var mıdır? Bu ayırıcı tanılar eşliğinde hangi testler istenmelidir

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Şekil 31-1'de belirtildiği gibi, ilk olarak Bayan P'nin senkoptan mı yoksa diğer kısa süreli bilinç kaybı olaylarından mı şikayetçi olduğunu anlamamız gerekir. Ani başlangıçlı ve müdahalesiz hızlı iyileşme öyküsü kuvvetli bir şekilde senkopu düşündürür. Bir sonraki adım; bu durumun refleks tipi senkop, ortostatik senkop ya da kardiyak senkop olup olmadığını belirlemek olmalıdır. Bayan P'nin senkopunun özellikleri dikkat çekicidir. İlk olarak, hastanın senkopu karın ağrısı ilişkili olması nedeniyle vazovagal senkop olasılığını arttırmaktadır. İkinci olarak, hastanın iki senkop atağı ayağa kalkması sonrasında gelişti. Bu önemli ipucu, dehidratasyon, hemoraji, medikasyon ya da otonomik disfonksiyon sonucunda meydana gelen ortostatik hipotansiyon olasılığını artırır. Son olarak, senkopla gelen her hastada kardiyak senkop akla getirilmelidir. Neyse ki, bayan P'nin kardiyak senkop olasılığını arttıracak kalp hastalığı öyküsü yok. Ayrıca, hastanın kardiyak senkopu düşündürecek semptomu (senkop ile göğüs ağrısı, dispne), risk faktörleri (kalp hastalığına dair hastalık öyküsü) ya da fizik muayene bulgusu (gallop, JVD) yoktur. Çekilen EKG'si de normal saptanmıştır. Altta yatan kalp hastalığının

olmaması ya da kardiyak senkopu düşündürecek semptomların birlikte bulunmaması, tekrarlayan senkoplarının ayağa kalktıktan sonra aniden olması hastanın senkopunun ortostatik senkop olasılığını arttırırken kardiyak senkop olasılığını azaltır. Tablo 31-9'da ayırıcı tanılar listelenmiştir.

Tablo 31-9. Bayan P'nin tanı hipotezleri.

Tanısal Hipotezler	Demografik Veriler, Risk Faktörleri, Semptom ve Bulgular	Önemli Testler
Öncelikli Hipotez		
Vazovagal senkop (bayılma)	Önce başlayan ağrı anksiyete, korku ve Uzun süreli ayakta durma Hızlı bilinç düzelmesi Kalp hastalığının olmaması	Ritm holter Tekrarlayan, atipik veya 40 yaşından büyük hasta ise eğimli masa testi
Aktif Alternatifler—En Sık		
Ortostatik hipotansiyon (Dehidratasyon)	Kusma öyküsü, diyet, azalmış oral alım	Ortostatik Kan basıncı ve nabız ölçümü
Ortostatik hipotansiyon (kanama)	GI kanaması: melena, parlak kırmızı kan rektumdan veya diğer kan kaybı Retropéritoneal kanama (rüptüre dalak, ektopik veya AAA'dan): karın ağrısı veya travması, AAA için risk faktörleri, üreme çağındaki kadınlarda korunmasız cinsel ilişki	Ortostatik Kan basıncı ve nabız ölçümü TKS Beta HCG Abdominal ultrason veya BT
Ortostatik hipotansiyon (ilaçlar)	Alfa blokerler veya Diğer antihipertansif tedavi kullanma öyküsü	Ortostatik kan basıncı ve nabız ölçümü
Ortostatik hipotansiyon (otonomik disfonksiyon)	Parkinson hastalığı öyküsü, multisistem atrofi, diabetes mellitus, ve ya ileri yaş	Ortostatik kan basıncı ve nabız ölçümü (hipotansiyonun nedeni sıklıkla nabızda yetersiz artış)

AAA, abdominal aort anevrizması; BP, kan basıncı; TKS, tam kan sayımı; EKG, elektrokardiogram; HCG, human chorionic gonadotropin; PE, pulmoner emboli; ILR, ritm holter

4

Daha öncesinde hasta herhangi bir tedavi almamış. Başlangıçtaki değerlendirme geçici karın ağrısı sonucunda gelişen nöro-kardiyojenik senkopdur.

İlk olgu sunumunda tartışıldığı gibi, vazovagal senkop çoğu zaman ağrı ile tetiklenen, ardından bilinç kaybında hızlı iyileşme olan bir durumdur. Bayan P'nin özellikleri bu yanı ile uyumludur. Bununla birlikte, iki senkop atağı ayağa kalktıktan sonra meydana gelmesi senkop atağının ortostatik senkop kaynaklı olduğuna dair bir ipucu verir. Ek olarak, hastanın hala açıklanmayan karın ağrısı gelişti. Senkoplu hastaların değerlendirilmesinin önemli bir bileşeni olan ortostatik kan basıncını ve nabzını kontrol etmeyi seçersiniz (Şekil 31-2).

4

Bayan P'nin kan basıncı yatar pozisyonunda 105/60 mmHg nabızı ise 85/dk idi. Oturur pozisyona geçtiğinde KB:95/50 mm Hg nabızı ise 90/dk idi. Ayaktayken hastanın kan basıncı 60/0 mmHg'ya düştü, nabızı ise 140/dk idi ve hasta bilincini kaybedeceğini hissetti. Hemen yere uzandı ve hızlıca bilinci geri geldi.



Ortostatik kan basıncı ve nabız ölçümü kritik öneme sahiptir. Hastanın ayaktayken kan basıncı ve nabız ölçülmediyse hayatı tehdit eden hipovolemi gözden kaçırılmış olabilir.

Bayan P'nin ayaktayken kan basıncının ciddi şekilde düşmesi ve tekrarlayan senkopunun olması önemli bir ipucudur ve senkop atağının ortostatik hipotansiyon nedeniyle olduğunu açık bir şekilde gösterir. Bu durum refleks senkop ile uyumlu değildir. Ortostatik hipotansiyonla ilişkili senkop ön tanımlarını gözden geçirmelisin.

4



Klinik bilgi tanı koymak için yeterli mi? Değilse, başka hangi bilgilere ihtiyaç duyarsın?

Ön Tanı: Ortostatik Hipotansiyon

Tipik Başvuru Biçimi

Ortostatik hipotansiyon genellikle hastalar ayağa kalktığında semptomatik hale gelir. Hastalar tipik olarak, bir sandalyeden veya yataktan kalktıktan hemen sonra bayıldıklarını not ederler. Diğer semptomlar arasında presenkop, halsizlik, görme bulanıklığı, halsizlik veya bacak burkulması sayılabilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- Ortostatik hipotansiyon 75 yaş üstü hastaların %20'sinde görülür ve %12 -30'u senkopla sonuçlanır.
- Klasik ortostatik hipotansiyon, ayakta 3 dakika durduktan sonra ortaya çıkar. Ortostatik hipotansiyon da gecikebilir. Ortostatik hipotansiyon ayrıca > 3-10 dakika gecikebilir veya hızla gelişebilir, geçici olabilir ve standart tansiyon aleti ile saptanması zor olabilir.
 - Geçici ortostatik hipotansiyon, ayakta durduktan sonraki 15 saniye içinde sistolik KB > 40 mm Hg veya diyastolik KB > 20 mm Hg düşmesi olarak tanımlanır.

- Hızlı iyileşmesi nedeniyle, atımdan atım KB ölçümleri olmadan bu tespit edilemez, ancak hastalar yine de semptomatik olabilir.
- Bir çalışma, ortostatik baş dönmesi olan ancak kanıtlanabilir ortostatik hipotansiyonu olmayan hastaların %27'sinin bir senkop öyküsü olduğunu belgelemiştir, bu da bu hastaların çoğunun tespit edilmemiş geçici veya aralıklı ortostatik hipotansiyonu olduğunu düşündürmektedir. Başka bir çalışma, bunun genç yetişkinler arasındaki senkop vakalarının %8'ini oluşturduğunu belgelemiştir.

C. Etiyoloji

1. Hipovolemi

- Dehidratasyon
 - Oral alımın azalması
 - Gı kayıplar (kusma, ishal)
 - Üriner kayıplar
 - Kontrolsüz diabetes mellitus
 - Tuz kaybettiren nefropati
 - Adrenal yetmezlik
- Hemoraji
 - GI
 - Abdominal aort anevrizması rüptürü
 - Dalak rüptürü
 - Rüptüre ektopik gebelik



Karın içi ve retroperitoneal kanama ortostatik senkopun nadir nedenleridir ancak yaşamı tehdit edici ve gizli olabilir! Özellikle karın veya sırt ağrısı varsa, nedeni belirsiz olan belirgin ortostatik hipotansiyonu olan hastalarda düşünülmelidir.

- Aşırı diyaliz
 - Post-prandiyal hipotansiyon, özellikle yaşlılarda ve karbonhidrat içeriği fazla yemekler ya da alkol alımı ile ortaya çıkar. Splenik havuz venöz geri dönüşü azaltır.
 - Sıcak ortamlar (sıcak banyo, duş, sauna)
- İlaç Tedavileri
 - Alfa blokörler
 - Diüretikler
 - Vazodilatörler (nitrat, kalsiyum kanal blokerleri, hidralazin)
 - ACE inhibitörleri ve angiotensin reseptör blokerleri (ARBs)
 - Trisiklik antidepresanlar
 - Antipsikotik ve antiparkinsonizm ilaçları
 - Sildenafil ve diğer fosfodiesteraz inhibitörleri, özellikle nitratlarla kombine edildiğinde
 - Alkol ve opioidler, sedatif hipnotikler
 - Otonom yetmezlik: Bu tür hastaların çoğu (hepsi değil) nabızda eş zamanlı bir artış olmaksızın ayakta dururken kan basıncında bir düşüş gösterir.
 - Santral nörolojik hastalıklar (Parkinson hastalığı, multisistem atrofi, salt otonomik bozukluk, MS ve diğer birçok)
 - Periferik nörolojik hastalıklar: DM, B12 vitamini eksikliği, üremi, Lyme hastalığı, sfiliz, HIV ve diğer otonomik nöropati nedenleri
 - Uzun süre yatak istirahati

Kanıtı-Dayalı Tanı

A. Ortostatik hipotansiyonun tanımı

1. Ayakta kalan 3 dakika içinde sistolik kan basıncının ≥ 20 mmHg düşmesi; hipertansiyonlu hastalarda kan basıncının ≥ 30 mmHg düşmesi daha uygun bir kriter olabilir.
2. Diyastolik kan basıncında ayakta kalan 3 dakika içinde > 10 mm Hg düşüş.
3. Ya da ayakta kalan 3 dakika içinde nabız sayısında > 30 /dk artış.
4. Avrupa Kardioloji Derneği, sistolik kan basıncının < 90 mm Hg'ye düşmesini de içerir.

B. Yaşlıların %20'sinde postural hipotansiyon vardır. Bu nedenle, tek başına ortostatik hipotansiyonun varlığı, senkopun ortostatik hipotansiyona sekonder olduğunu doğrulamaz. Ortostatik hipotansiyona ikincil senkop tanısının koyulması için, hastanın ortostatik hipotansiyonu ile birlikte ayakta pozisyonda senkop ya da presenkop atağının olması gerekir.

C. Ortostatik ölçümler, yaşamı tehdit eden kanama veya belirgin dehidratasyon nedeniyle senkopu olan hastalarda bile derin ortostatik hipotansiyonu gözden kaçırabilen izole oturarak veya sırt üstü KB ölçümlerinden çok daha hassastır. Orta volümlü flebotominin (450–630 mL) veya büyük volümlü flebotominin (630–1150 mL) etkisine ilişkin çalışmalar aşağıdakileri ortaya koymaktadır:

1. Kan basıncının ve nabızın yatar pozisyonda ölçülmesi ciddi kan kayıpları için duyarlı değil (duyarlılık 12–33%)



2. Ayaktayken nabızın > 30 /dk artması; ciddi volüm kan (1–2 ünite) kaybı açısından (97%) hem oldukça duyarlı hem de özgüldür (98%, LR+, 48) (Tablo 31-10). Duyarlılıkta ayakta durmak yerine oturur pozisyonda ise dramatik bir düşüş gözlenir. (39–78%).

3. Sırtüstü pozisyonda ve ayakta ölçülen KB'ları karşılaştırıldığında, ortostatik ölçümlerin duyarlılığı en fazladır. Sırtüstü pozisyonda KB ölçülmezse, ortostatik hipotansif hastaların %67'si tanımlanamaz.



4. Ortostatik manevralar ile herhangi bir anormal bulgu oluşması volüm kaybını şiddetle işaret eder (özgüllük 94–98%; LR+, 3.0–48).
5. Dik pozisyonda KB ölçümü yapmadan önce hasta 1 dakika boyunca ayakta durmalıdır.
6. Orta düzeyde kan kaybında hiçbir ölçüm duyarlı değildir (0–27%).



Ortostatik vital bulgular, senkoplu veya presenkop hastalarda fizik muayenenin önemli bir bileşenidir.

Tablo 31-10. Masif kan kaybında (fizik muayenenin doğruluğu (1.2–2.2 units).

Klinik Bulgular	Duyarlılık	Özgüllük	LR+	LR
Postur değişikliğinde kalp hızında artış ≥ 30	97%	98%	48.0	0.03
Supin kalp hızı > 100 /dk	12%	96%	3.0	0.9
Supin pozisyonda hipotansiyon < 95 mm Hg	33%	97%	11.0	0.7

Data from McGee S, Abernethy WB, Simel DL: The rational clinical examination. Is this patient hypovolemic? JAMA. 1999 Mar 17;281(11):1022–1029.

7. Çok şiddetli kan kayıplarında bazen paradoksik olarak bradikardi gelişebilir (Sistol sonu volümdeki düşüklük nöral aracılı refleksi tetikleyebilir).

8. Tam kan sayımı yararlı olabilir, ancak başlangıçtaki HCT'nin akut kanamanın şiddetini doğru bir şekilde yansıtmayabileceğini anlamak çok önemlidir. HCT rehidrasyondan önce normal olabilir ve HCT'deki düşüş 24–72 saat sürebilir.

D. Eğik masa testi, gecikmiş ortostatik hipotansiyonu teşhis etmek için faydalı olabilir.

E. Bulantı, kusma, diyare ya da yetersiz alım hikayesi; BUN, kreatininde artış ve/veya düşük üriner Na^+ , FE_{Na} ya da FE_{urea} bulguları volüm azlığına işaret edebilir.

Tedavi

A. Akut kan kaybı: Akut kan kaybı olan ortostatik hastada kan transfüzyonu, altta yatan hastalığın tespiti ve tedavisi ile birlikte uygundur.

B. Dehidratasyon (diyare, kusma, ya da oral alım azlığı)

1. Hasta oral alımı tolere edebiliyorsa: tercihen sodyum açısından zengin içeceklerle oral rehidrasyon
2. Hasta oral alımı tolere edemiyorsa : IV hidrasyon
 - a. Normal salin solusyonu tercih edilir.
 - b. Genellikle 500 mL-1 L bolus 1 saatte verilir.
 - c. Daha düşük düzeyde bolus tedavi düşkün hastalarda verilebilir (küçük vücut kitle indeksi olan yaşlı kadın, böbrek hastalığı ya da KY öyküsü olanlar).
 - d. Her bolus tedaviyi takiben tekrarlayan ortostatik KB ölçümleri yapılmalıdır; aynı anda akciğer ve kardiyak muayene yapılarak hastanın aşırı sıvı yüklenmesi olmadığından emin olunmalıdır.
 - e. Ortostatik hipotansiyon düzelene kadar bolus tedaviye devam edilmelidir.

C. Kronik ortostatik hipotansiyon

1. Hidrasyon (su, çorba, enerji içecekleri)
2. Hipotansiyonu tetikleyecek ilaçlara ara ver (antihipertansifler, özellikle beta blokerler, tiazidler, ve alfa blokerler; nitratlar; trisiklik antidepressanlar; fenotiyazinler).
3. Karşı basınç manevraları denenebilir. (Yukarıdaki vazovagal senkopa bakın.)
4. PHastalara yavaş şekilde kalkması (kalkmadan önce yataкта oturmalı), aşırı sıcak ve yoğun yemeklerden kaçınması, ve yüksek destek sağlayan bel korsesi kullanması önerilir.
5. Alfa-agonistler (yani midodrin) başarılı şekilde kullanılabilir. Yan etki olarak üriner retansiyon, hipertansiyon, ve kalp yetmezliğinde kötüleşmeyi içerir.
6. Fludrokortizon da başarıyla kullanılmıştır.

TANI KOYMA



Bayan P, diyare ya da kusma atağı yakınması olmadığını ve normal miktarda sıvı aldığını belirtti. Bayan P hematemez, melen, ya da rektal bölgeden parlak kırmızı renkli kanaması olmadığını ifade etti.

Bayan P'nin abdominal ağrı ve senkop ile başvurmasını hatırlamak önemlidir. Ağrı şiddeti iyileşmesine rağmen

tamamen gerilememiştir; bu bulgu alttaki etiyoolojiyi ortaya çıkarmak için önemli bir ipucu olabilir. Şiddetli ortostatik hipotansiyon durumu olması ve dış kanama bulgusu ya da volüm kaybı durumunun olmaması, ya da sorumlu olabilecek medikasyonun bulunmaması nedeniyle; iç kanama olasılığı hastanın abdominal ağrı ve senkobunun nedeni olarak göz önünde bulundurulmalıdır. Splenik rüptür, abdominal aort anevrizma rüptürü ve rüptüre ektopik gebelik ayırıcı tanı olarak akla gelmelidir. Hastanın travma öyküsünün olmaması splenik rüptür tanısından uzaklaştırır ve hastanın yaşı ve cinsiyeti göz önüne alındığında abdominal aort anevrizması hasta için atipik bir tanıdır. Bu durumda hastanın aslında dış gebelik rüptüründen müzdarip olması aklınıza gelmelidir.



Hastanın ana şikayetinin hatırlanması önemlidir çünkü bu durum tanı için en önemli ipucunu taşır.

VAKA ÇÖZÜMLEME

4

Bayan P son menstruasyon periyodunu kaçırdığını belirtti. Yapılan abdominal ultrasonografide pelvik bölgede 750 mL sıvı (kan olduğu tahmin edilen) saptanmıştır. İdrarda gebelik testi pozitif saptanmıştır.

Başlangıçta ektopik gebelik tanısı düşünülmemesine rağmen, ayrıntılı fizik muayene ortostatik senkop tanısını doğrulamıştır. Bu önemli ipucu keşfedildiğinde, ayırıcı tanıları daraltmakta ve sebep olan etioloji tespit edilmektedir. İntravasküler kan, herhangi bir İV ya da oral sıvı ile dilüe olması nedeniyle başlangıçta HCT değerinin normal olması öğretici bir bulgu olarak not edilmelidir.



Yeni gelişen hemoraji ile başvuran bir hastada başvurudaki HTC ölçümleri kan kaybı ciddiyetini doğru bir şekilde yansıtmayabilir.

4

Bayan P'ye 2 büyük İV santral kateter yerleştirildi ve ES tranfüzyonu için kan grubu tiplendirmesi yapıldı. Tam kan sayımı, protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı ve trombosit sayısı ölçümü yapıldı ve ES süspansiyonu hazırlandığı sırada 1 L normal salin bolus şekilde verildi. Kan ve volüm replasmanından sonra, hasta cerrahi müdahaleye alındı ve rüptüre olan fallop tüpü eksize edildi.

DİĞER ÖNEMLİ HASTALIKLARIN İNCELENMESİ

Aort Darlığı

Tipik Başvuru Bıçımı

Aort darlığı tanısı genellikle semptom varlığından çok rutin fizik muayene sırasında tesadüfen konur. Aort darlığında tipik olarak sağ ikinci interkostal aralıkta boyuna yayılımı olan, yüksek volümlü kreşendo-dekreşendo tarzında sistolik üfürüm meydana gelir. Aort darlığı ciddi olduğunda, hastalar 3

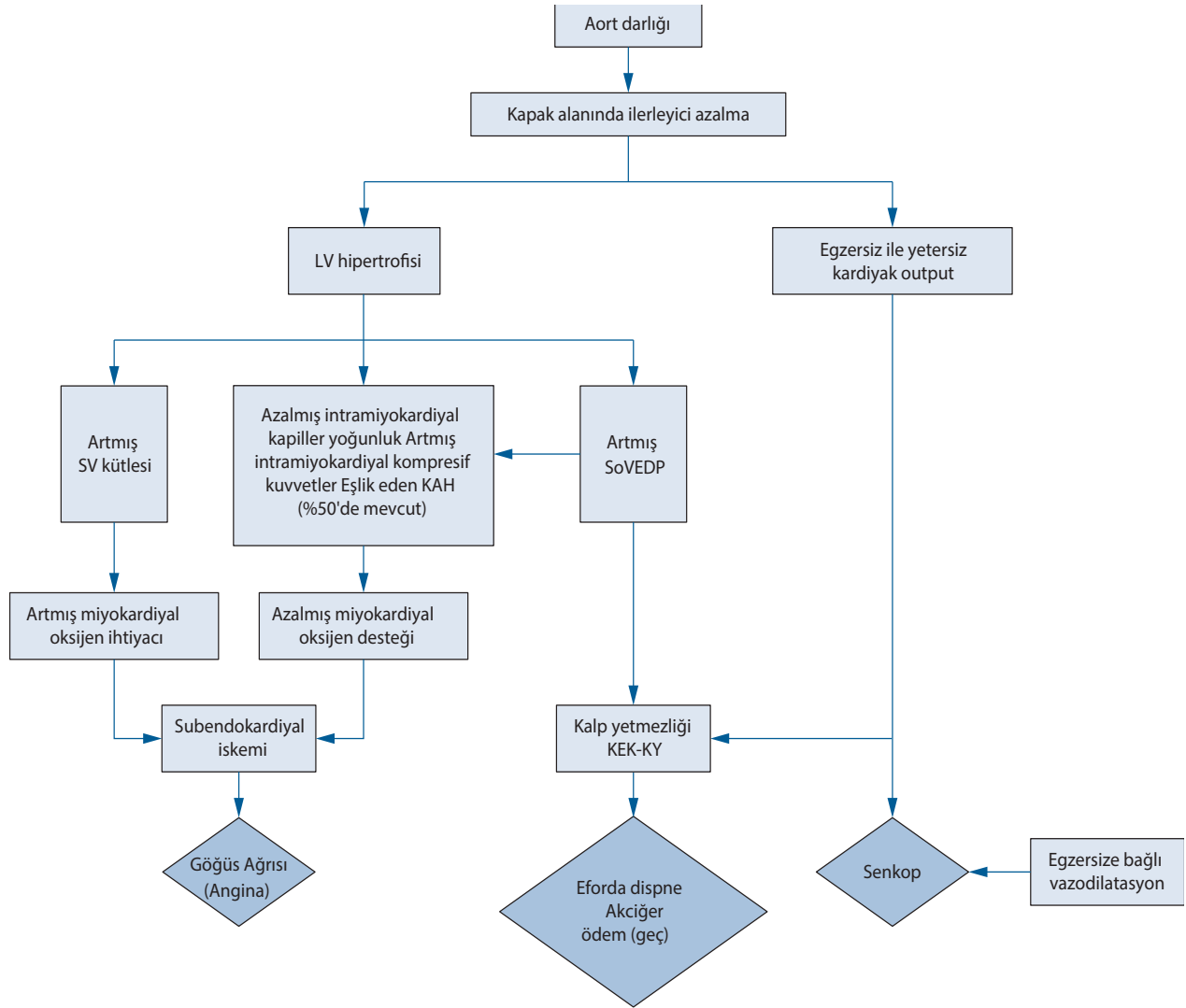
ana semptomdan birine sahip olabilirler: KY (tipik olarak efor son-rası nefes darlığı), senkop, ya da anjina.

Hastalığın Önemli Noktaları

1. Kalp kapaklarının kalınlaşması ve kalsifikasyonu, kan akımı yolunda ilerleyici daralma ile sonuçlanır.
2. Daralmayı kompanse etmek için Sol VH genişir.
3. Kardinal semptomların patofizyolojisi Şekil 31-9'da gösterilmiştir.
4. ≥ 75 yaş hastalarda prevalans 3%.
5. Etiyoloji:
 1. En yaygın olarak üç yapraklı aort kapağının kalsifikasyonu nedeniyle
 2. Konjenital biküspit kapaklı hastalarda daha sık
 - a. Toplumun %1-2'si konjenital biküspit kapak ile doğar.
 - b. Hastaların %66'sında ve triküspit kapaklı hastalardan daha genç yaşta ciddi aort darlığı gelişir.
 - c. Aort kökü genellikle ilerleyici genişleme nedeniyle çoğunlukla anormal morfolojidedir ve rüptür veya diseksiyondan korunmak için onarım gerekebilir.
 3. Romatizmal kalp hastalığı
6. Ciddi aort darlığı; aort kapağı boyunca artan hız (≥ 4 m/s) ve ortalama aort kapak gradyenti > 40 mm Hg, kapak alanı < 1 cm ile karakterizedir. Düşük kardiyak atımlı hastalarda gradyent daha düşük olabilir.
7. Prognoz: Semptomlar oluştuğunda mortalite anlamlı şekilde artar (KY, angina, ya da senkop). En yaygın semptomlar egzersiz toleransında azalma ve efor dispnesidir. Kapak replasmanı yapılmayan semptomatik hastalar için mortalite:
 1. Aort darlığı ve angina: %50 5-yıllık mortalite
 2. Aort darlığı ve senkop: %50 3-yıllık mortalite
 3. Aort darlığı ve dispne: %50 2-yıllık mortalite
8. Diğer geç dönem bulgular:
 1. Atrial fibrilasyon gelişebilir. Bu çoğu zaman tolere edilemeyebilir çünkü SoV nonkompliyandır ve dolumu atrial kontraksiyona bağlıdır.
 2. Anormal aort kapak nedeniyle büyük boyutlu von Willebrand multimerlerinin yıkıma uğramasıyla birlikte kanamaya eğilim gözlenir.

Kanıtı-Dayalı Tanı

1. Öykü ve fizik muayene: Çalışmaların çoğunda araştırmacılar arası benzerlik az oranda görülmüştür.
 1. Aort darlığını düşündüren bulgular
 - a. Sistolik üfürümü olan hastada efor sonrası senkop (LR+ 1.3-°, LR- 0.76)
 - b. Yavaş yükselen karotis arter nabızı (duyarlılık, 15-42%; özgüllük, 95-100%; LR+ 9.2-°)
 - c. Üfürümün sağ karotise yayılması (duyarlılık, 71-73%; özgüllük, 90%; LR+ 7.5)
 2. Aort darlığını dışlayan bulgular
 - a. Herhangi bir üfürümün olmaması (LR- 0.0)
 - b. Sağ klavikula başı altında üfürümün olmaması (LR- 0.1)
 3. Üfürümün şiddeti, KY gelişmiş hastalarda daha az şiddetli olabilir.



KAH; Koroner arter hastalığı; KEK-KY, korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği ;SoV, Sol ventrikül, SoVEDP; sol ventrikül end diastolik basınç

Şekil 31-9. Aort darlığında semptomların patofizyolojisi.

B. Ekokardiyografi

1. Aort darlığını değerlendirmede başlangıç tanı testi
2. $\geq$ Grade III/IV sistolik üfürümü olan hastalarda önerilir.
3. Şiddetli aort stenozu için kriter, $< 1.0 \text{ cm}^2$ kapak alanına ve $\geq 40 \text{ mm Hg}$ gradিয়েনে karşılık gelen $> 4.0 \text{ m/s}$ akış hızıdır.
4. KY veya küçük hipertrofik LV'si olan hastalarda AV boyunca daha düşük akış hızları olabilir ve bu da aort darlığının ciddiyetini hafife alınabilir.
5. Progresyonu izlemek için seri ekokardiyografik değerlendirme önerilir (ciddi aort darlığı için 6 ayda bir, ve önemli derecede kalsifikasyonu olan hafif ve orta aort darlığı için yılda bir). Klinik semptomlarda ya da fizik muayene bulgularında herhangi bir değişiklik olması halinde ve gebelik süresince ekokardiyografik takip önerilir.

6. Biküspid aort kapak ile birlikte aort darlığı ya da aort kökü dilatasyonu ($> 40 \text{ mm}$) olan hastalara yıllık ekokardiyografik izlem önerilir. Aort darlığı ya da dilatasyonu olmayan hastalarda ise, ekokardiyografik izlem 2 yılda bir önerilir.

C. Stres testi

1. Şiddetli aort darlığı olan ve ejeksiyon fraksiyonu $< \%50$ olan veya semptomatik olan hastalarda uygulanmamalıdır.
2. Ciddi aort darlığı ve normal ejeksiyon fraksiyonu olan asemptomatik hastalarda semptomların olmadığını doğrulamak için makul olabilir.

Tedavi

- A. Semptomatik hastalarda prognoz hızla değişmesi nedeniyle, ciddi aort darlığı olan asemptomatik hastalar 6 ayda değerlendirilmeli ve KY semptomları, angina ya da senkop

açısından sorgulanmalıdır. Hastalar aynı zamanda yeni gelişen semptomları bildirmek için bilgilendirilmelidirler.

- B.** Semptomatik hastalara medikal tedavi yerine mekanik olarak düzeltme operasyonu uygulanmalıdır.
- C.** Cerrahi beklerken, KY semptomları gelişen hastalar diüretikler, ACE inhibitörleri, le dikkatli bir şekilde tedavi edilebilirler.
- D.** Mekanik olarak düzeltme:
 1. Kapak değişimi neredeyse sadece semptomlar yoluyla belirlenir.
 2. Kapak replasmanı için kesin endikasyonlar
 - a. *Semptomatik* ciddi aort darlığı olan hastalar
 - b. Egzersiz testinde semptomlarla birlikte şiddetli aort stenozu
 - c. Diğer kalp cerrahisi geçiren *asemptomatik* hastalarda şiddetli aort darlığı (örn., koroner arter baypas grefti).
 - d. Aseptomatik, ejeksiyon fraksiyonu < %50 olan ciddi aort darlıklı hastalar.
 3. 2014 AHA kılavuzları, düşük riskli hastalarda çok şiddetli *asemptomatik* aort stenozu (hız > 5 m/s veya ortalama gradyan > 60 mm Hg) dahil olmak üzere aort kapak replasmanı için diğer birkaç "makul" endikasyonu listeler.
 4. Standart preoperatif değerlendirme, KAH semptomları ya da KAH açısından risk faktörleri olan (≥ 35 yaş erkek, postmenapozal kadın, ≥ 35 yaş KAH risk faktörleri olan premenapozal kadın) birçok hastada eş zamanlı koroner bypass cerrahisi gerekliliği olup olmadığının belirlemek için angiografiyi içerir.
 5. Kapak değişimi için yaygın olarak kullanılan üç seçenek:(1) cerrahi olarak yerleştirilmiş mekanik kapaklar, (2) cerrahi olarak yerleştirilmiş biyoprotez kapaklar ve (3) kateter yerleştirilmiş biyoprotez kapaklar (transkater aort kapak değişimi [TAVR]).
 6. Kesin göstergeler gelişmeye devam ediyor.Seçeneklerin ilgili artıları ve eksileri şunları içerir:
 - a. TAVR, açık kalp ameliyatı gerektirmez ve ciddi aort yetersizliği olan *septomatik hastalarda* cerrahi risk orta ila yüksek olduğundan cerrahi aort kapak replasmanına makul bir alternatiftir.
 - (1) Adından da anlaşılacağı gibi, bu kapakçıkların en büyük avantajı, açık kalp ameliyatı gerektirmemeleri ve çoğunlukla femoral arter yoluyla açılan bir kateter kullanılarak yerleştirilmesidir.
 - (2) Bu biyoprotezik TAVR kapaklarının ömrü henüz net değildir.
 - (3) Perioperatif MI, erken majör kanama, akut böbrek hasarı ve yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon, TAVR ile cerrahi aort kapak replasmanına göre daha az yaygın iken, erken vasküler komplikasyonlar, kalp pili implantasyonu ihtiyacı ve perivalvüler sızıntılar TAVR ile daha yaygındır.
 - (4) Bu kapaklar, 3-6 ay boyunca ikili anti-platelet tedavi ve ardından ömür boyu aspirin tedavisi gerektirir.
 - b. Cerrahi olarak yerleştirilmiş *mekanik kapaklar*
 - (1) Özellikle 55 yaşından küçük hastalarda önemli olan daha fazla dayanıklılığa ve önemli ölçüde daha düşük başarısızlık ve değiştirme ihtiyacı oranına sahiptir.
 - (2) Bununla birlikte, artmış tromboembolizm riski ile ilişkilidirler ve K vitamini antagonistleri ile ömür boyu antikoagülasyon gerektirirler.

- (3) Doğrudan etkili oral antikoagülanlar önerilmez.
- (4) Varfarine ek olarak 75-100 mg/gün aspirin önerilir.

- c.** Cerrahi olarak yerleştirilmiş *biyoprotezik kapaklar*
 - (1) K vitamini antagonistleri ile yalnızca kısa süreli antikoagülasyon gerektirir (yerleştirmeyi takip eden ilk 3-6 ay için)
 - (2) Bununla birlikte, sınırlı bir ömre sahiptir ve tipik olarak 65 yaş üstü hastalar için düşünülür(ikinci kapak replasmanı açısından yaşam beklentisi olasılığı olmayan)
 - (3) Yaşam boyu aspirin 75-100 mg/gün önerilir.
- d.** Balon valvotomi daha az kullanılan bir seçenektir.
 - (1) Palyatif bir prosedür olarak kullanılabilir ancak yüksek komplikasyon oranı (> %10) ile ilişkilidir ve sadece geçici rahatlama sağlar (6-12 ay)
 - (2) Ciddi (veya ölümcül) komorbiditesi olan hastalarda ve hemodinamik olarak instabil olan ya da acil majör non kardiyak cerrahi gerektiren hastalarda TAVI'ye ya da aort kapak replasmanına köprüleme tedavisi olarak palyasyon amaçlı olan uygun seçenek.
- E.** Şiddetli egzersizden kaçınılmalı ve orta ila şiddetli aort darlığı olan hastalarda vazodilatörler (hidralazin, nitroglicerinin ve nifedipin) kullanılmamalı veya dikkatli kullanılmalıdır.

Durumsal Senkop

Refleks senkopun bir varyantı olan durumsal senkop; miksiyon, defekasyon, yutkunma, ya da öksürme gibi vagal uyarının arttığı dönemde ya da hemen sonrasında meydana gelir.

Karotis Sinus Sendromu

Tipik Başvuru Biçimi

Karotis sinüs sendromu (KSS) refleks senkopun başka bir şeklidir. Hastalar tipik olarak senkop ya da karotise bası ile (kafa çevirme, düğme ilikleme, traş olma ya da boyun hareketleri) ya da spontan olarak kan basıncında düşmenin tetiklendiği durumdan şikayetçidirler.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A.** Karotis sinüs hipersensitivitesi (KSH), karotis sensitivitesindeki artışın sonucu olarak bradikardi, hipotansiyon ya da her ikisinin birlikte olması ile tanımlanan bir sendromdur.
- B.** Yaşlılarda sıklığı artıyor.Belirsiz etiyojisi olan senkoplu 40 yaşından büyük hastalarda senkop olaylarının %8-15'inden sorumludur.
- C.** Ortalama yaş 77 ve 40 yaşından küçük hastalarda olağandışı.
- D.** Bu durumdan etkilenen hastaların %15 ile %56'sı düşmekten şikayetçidirler ancak senkop atağını reddederler.
 1. Retrograd amnezi ile ilişkili olabilir ya da açıkça bilinç kaybı oluşturmaz ancak ayakta pozisyonda yeterli kan akımı sağlanamamasına bağlı hipotansiyon ile ilişkili olabilir.
 2. Hastaların 19-27%'sinde açıklanamayan düşmeler meydana gelir ancak hiçbirisi tesadüfen düşme sonucunda gerçekleşmez.



Yaşlı hastalarda açıklanamayan düşmeler mevcutsa KSS akla gelmelidir.

Kanıtı-Dayalı Tanı

A. KSS tanısında karotis sinüs masajı kullanılabilir.

1. Karotis sinüs masajı, EKG ve KB monitorizasyonu altında 5-10 saniye süresince (tek taraflı) uygulanır. Test yatarken ve ayakta her iki ayrı pozisyon için ≥ 1 dakika ayrılarak uygulanması gereklidir.
2. İnhibitör yanıt, hastaların %81'inde tek taraflı olup, her iki karotisin de değerlendirilmesi gerektiğini düşündürür.
3. Hastaların 30-50%'sinde sadece ayakta olduğu zaman bulgular mevcuttur.
4. Karotis sinüs masajı, %0.24 oranında geçici veya kalıcı nörolojik semptomlarla komplike olmuştur. Karotis üfürümü, stenozu $> 70\%$ olduğu bilinen, yakın zamanda serebrovasküler olay, geçici iskemik atak veya son 3 ay içinde AME olan hastalarda kontrendikedir.

B. KSH, KSS'dan ayırt edilmelidir.

1. KSH, karotis sinüs masajına eşlik eden sistolik KB'de ≥ 3 saniyelik bir duraklama veya azalma (≥ 50 mm Hg) olarak tanımlanır.
2. KSS ≥ 3 saniyelik bir duraklama veya karotis sinüs masajına eşlik eden sistolik KB'de azalma (≥ 50 mm Hg) olan hastalarda refleks mekanizmasıyla uyumlu kaynağı bilinmeyen senkopdur.
3. Bazı yazarlar ayrıca karotis sinüs masajı sırasında semptomları olan ve duyarlılığı artırmak için mutlak sistolik KB ≤ 85 mm Hg olan hastalarda KSS teşhisini önermektedir (%93'ten %100'e).
4. Eşzamanlı senkop olmayan KSH, spesifik değildir ve tanısal değildir, çünkü asemptomatik yaşlı hastaların %35'inde daha önce düşme, baş dönmesi veya senkop olmadan görülür.
5. KSS daha spesifik görünüyor. Daha önce düşme, baş dönmesi veya senkop olmadan yaşlı hastaların sadece %5'ini etkiler. Ek olarak, KSS'lu bu yaşlı popülasyonun sıklıkla senkop için başka potansiyel açıklamaları olmasına rağmen (%74), takip sırasında KSS tanısı konan hastaların sadece %8'inde alternatif tanımlar konulmuştur.

C. Hastaların 47%'si yukarı bakarken semptomların tetiklendiğini ifade eder.

Tedavi

Amerikan Kalp Derneği ve Avrupa Kardiyoloji Derneği, karotis sinüs masajı ile belgelenmiş asistoli ≥ 3 sn ve kardiyoinhibitor KSS'lu senkop hastalarında sonraki senkop insidansını ve düşmeyi azalttığı (%38'den %9'a) gösterildiğinden pacemakerin düşünülmesi gerektiği sonucuna varmıştır.

Wolff-Parkinson-White (WPW) Sendromu

Tipik Başvuru Biçimi

WPW sendromu asemptomatik olabileceği gibi hastalar çarpıntı, bayılayazma, senkop, ya da ani ölüm ile başvurabilirler. Bazı hastalarda tanı ancak başka bir nedenle yapılan EKG'de tipik EKG bulguları keşfedildikten sonra konulabilir.

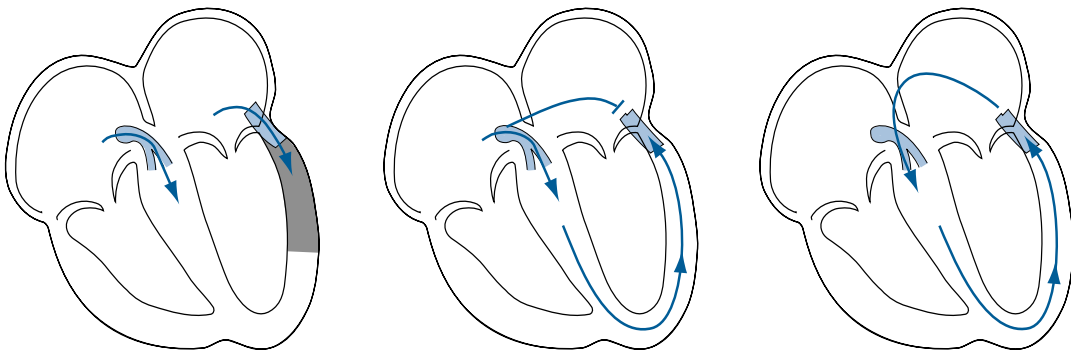
Hastalığın Önemli Noktaları

- A. AV nodu bypass eden atrium ve ventrikül arasında aksesuar yol ile ekstra bağlantı kuran konjenital bir hastalıktır.
- B. WPW sendromlu birçok hasta asemptomatik kalırken, yaşamı tehdit eden çeşitli taşiaritmiler ortaya çıkabilir:
 1. *Ortodromik taşikardi*de, uyarı hızla His-Purkinje sisteminden aşağı yayılır ve ardından aksesuar yolu retrograd bir şekilde atriya döner (Şekil 31-10). Ventrikül His-Purkinje sistemi tarafından aktive edildiğinden, QRS kompleksi dardır.
 2. *Antidromik taşikardi*de, reentran döngü aksesuar yol boyunca ters yönde ilerler. Ventriküler depolarizasyon aksesuar yolun giriş yerinde başladığından (hızlı ileten His-Purkinje sistemi aracılığıyla değil), hücreden hücreye depolarize olur ve geniş kompleks taşikardi ile sonuçlanır.
 3. Son olarak, atrial fibrilasyon ya da flutter gelişebilir. Aksesuar yollar ani ventriküler depolarizasyona yol açar ve senkop riski ya da ani ölüm riski oluşturan ventrikülerde atrial taşikardinin ani uyarısını hafifletir.
- C. Senkop WPW'lu hastalarda, hızlı, hayatı tehdit eden, aksesuar yol üzerinden iletimin daha sık (25%) olması ile ilişkilidir.

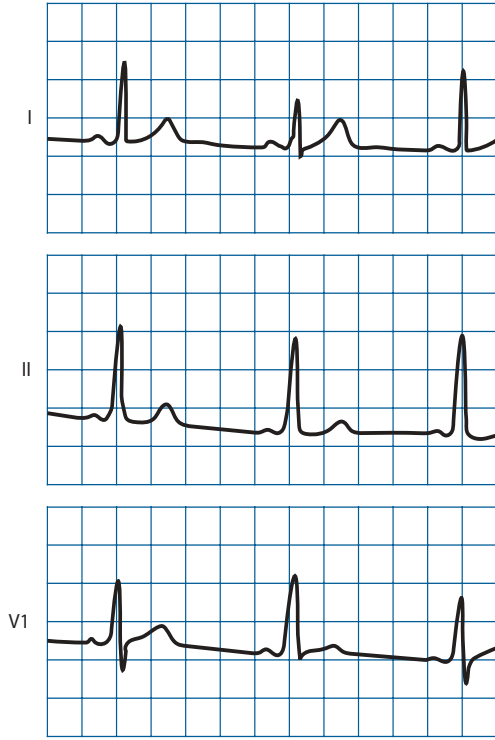
Kanıtı-Dayalı Tanı

A. Bazal EKG'de anormal bulgu olarak normal sinüs ritmi boyunca kısa bir PR intervali ve beraberinde delta dalgası olabilir.

1. Kısa PR intervali (< 0.12 s)
 - a. Sağlıklı bireylerde atrial iletimin AV noddan gecikerek iletilmesiyle normal PR intervali meydana gelebilir (bu mekanizma, ventrikül sistolü öncesinde atriyal boşalmaya izin verecek şekilde tasarlanmıştır).
 - b. WPW sendromunda aksesuar yol AV nodu bypass ederek ventriküler depolarizasyonu gecikme olmadan başlatır; bunun sonucunda hastaların 75%'inde kısa bir PR intervali gözlenir (Şekil 31-11).



Şekil 31-10. Wolff-Parkinson-White sendromlu hastalarda ortodromik taşikardi. (İzniyle alınmıştır; McPhee SJ: Pathophysiology of Disease, 5th ed. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2006.)



Şekil 31-11. Wolff-Parkinson White Sendromunun elektrokardiyografik özellikleri (Fuster V. Hurst's The Heart, 12. Basım McGraw-Hill, 2008' dan izinle).

2. Delta dalgası

- IWPW sendromlu hastaların çoğunda, aksesuar yol direk olarak ventriküler kasa bağlanır (özelleşmiş His-Purkinje sisteminden ziyade).
- Ventriküler depolarizasyon, özelleşmiş His-Purkinje ileti sistemi boyunca olan hızlı iletiden çok; gap junctionlar aracılığıyla hücreden hücreye yavaş bir şekilde yayılır.
- Böylece, QRS kompleksi başında yavaş yükselen delta dalgası olarak bilinen dalga yavaş ventriküler depolarizasyon sonucunda oluşur (Şekil 31-10).
- Sonuç olarak, bu ventriküler depolarizasyon gelişimine göre AV nodu aynı zamanda supraventriküler iletiyi de işleme alır. İleti AV nod boyunca iletilirse, His-Purkinje sistemi aktive olur ve hızlı ventriküler depolarizasyona neden olur. Böylece dar *terminal* kısmı olan QRS kompleksi oluşur.

Tedavi

A. Risk sınıflaması

- Stres testleri: Bazı hastalarda aksesuar yollar hızlı yanıtı neden olmyabilir, bu da hastanın yaşamı tehdit eden aritmi riskini azaltır. Bu, stres testinde hızlı kalp hızlarında delta dalgasında ani bir kayıp ve kısa PR aralıkları ile belirgin olabilir.
- Tanı, prognoz ve tedavide EFÇ yararlı olabilir.
 - EFÇ bir bypass yolak varlığını doğrulayabilir.
 - EFÇ, hızlı hayatı tehdit eden aritmilerin sürekli olabirliğini belirlemek için bypass yolun ileti özelliklerini ölçebilir.

- Radyofrekans ablasyon yüksek riskli hastalarda bypass yolu yok edebilir.
- Bir EFÇ tipik olarak aşağıdaki hastalara sunulmaktadır:
 - Semptomatik bireyler (taşikardi, senkop ya da ani ölüm öyküsü)
 - AF açısından yüksek riske sahip, yapısal kalp hastalığı bulunan bireyler
 - Yüksek kalp hızında stres testi ile preeksisasyonun devam ettiği seçilmiş asemptomatik bireyler

B. Tedavi

1. Acil tedavi:

- Akut WPW ilişkili aritmi ile başvuran hastalar için elektriksel kardiyoversiyon ve farmakoterapinin dahil edildiği seçenekler.
- Taşikardi mekanizmasına bağlı olarak farmakoterapi seçimi.
- Konsultasyon önerilir.

2. Uzun dönem tedavi:

- Uzun dönem tedavi seçenekleri, farmakolojik tedavi ve bypass yolun radyofrekans ablasyonunu içerir.
- Hızlı ventrikül yanıtı taşikardi riski yüksek ise radyofrekans ablasyon uygulanabilir.
- Konsultasyon önerilir.

KAYNAKLAR

- Alboni P, Brignole M, Menozzi C et al. Diagnostic value of history in patients with syncope with or without heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(7):1921–8.
- Anpalahan M, Gibson S. The prevalence of neurally mediated syncope in older patients presenting with unexplained falls. *Eur J Intern Med.* 2012;23:e48–e52.
- Bell WR, Simon TL, DeMets DL. The clinical features of submassive and massive pulmonary emboli. *Am J Med.* 1977;62(3):355–60.
- Birnbaum A, Esses D, Bijur P, Wollowitz A, Gallagher EJ. Failure to validate the San Francisco Syncope Rule in an independent emergency department population. *Ann Emerg Med.* 2008;52:151–9.
- Brignole M, Moya A, de Lange FJ et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J.* 2018;39(21):1883–1948.
- Calkins H, Shyr Y, Frumin H, Schork A, Morady F. The value of the clinical history in the differentiation of syncope due to ventricular tachycardia, atrioventricular block, and neurocardiogenic Syncope. *Am J Med.* 1995;98:365–73.
- Calvo-Romero JM, Perez-Miranda M, Bureo-Dacal P. Syncope in acute pulmonary embolism. *Eur J Emerg Med.* 2004;11(4):208–9.
- Castelli R, Tarsia P, Tantardini C, Pantaleo G, Guariglia A, Porro F. Syncope in patients with pulmonary embolism: comparison between patients with syncope as the presenting symptom of pulmonary embolism and patients with pulmonary embolism without syncope. *Vasc Med.* 2003;8(4):257–61.
- Colman N, Nahm K, van Dijk JG, Reitsma JB, Wieling W, Kaufmann H. Diagnostic value of history taking in reflex syncope. *Clin Auton Res.* 2004;14 Suppl 1:37–44.
- Colman N, Bakker A, Linzer M, Reitsma JB, Wieling W, Wilde AA. Value of history-taking in syncope patients: in whom to suspect long QT syndrome. *Europace.* 2009;11:937–43.
- Corrado D, Basso C, Pavei A, Michielli P, Schiavon M, Thiene G. Trends in sudden cardiovascular death in young competitive athletes after implementation of a preparticipation screening program. *JAMA.* 2006;296:1593–1601.
- Davies AJ, Steen N, Kenny RA. Carotid sinus hypersensitivity is common in older patients presenting to an accident and emergency department with unexplained falls. *Age Ageing.* 2001;30:289–93.
- Elliott PM, Anastakis A, Borger MA et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2014;35:2733–79.
- Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA et al. 2012 ACCF/AHA/HRS 2012 focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for

- device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(3):36–75.
- Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices): developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2008;117(21):e350–408.
- Etchells E, Bell C, Robb K. Does this patient have an abnormal systolic murmur? *JAMA*. 1997;277(7):564–71.
- Etchells E, Glenss V, Shadowitz S, Bell C, Siu S. A bedside clinical prediction rule for detecting moderate or severe aortic stenosis. *J Gen Intern Med*. 1998;13(10):699–704.
- European Heart Rhythm Association; Heart Rhythm Society; Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M et al; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(5):e247–346.
- Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011;124:2761–96.
- Goldberger ZD, Rho RW, Page L. Approach to the diagnosis and initial management of the stable adult patient with a wide complex tachycardia. *Am J Cardiol*. 2008;101:1456–66.
- Graf D, Schlaepfer J, Gollut E et al. Predictive models of syncope causes in an outpatient clinic. *Int J Cardiol*. 2008;123:249–56.
- Grubb BP. Clinical practice. Neurocardiogenic syncope. *N Engl J Med*. 2005;352(10):1004–10.
- Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F et al. Guidelines on the management of valvular heart diseases (version 2012). *Eur Heart J*. 2012;33:2451–96.
- Kerr SR, Pearce MS, Brayne C, Davis RJ, Kenny RA. Carotid sinus hypersensitivity in asymptomatic older persons. Implications for diagnosis of syncope and falls. *Arch Intern Med*. 2006;166:515–20.
- Lakdawala NK, Thune JJ, Maron BJ et al. Electrocardiographic features of sarcomere mutation carriers with and without clinically overt hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2011;108:1606–13.
- Lembo NJ, Dell'Italia LJ, Crawford MH, O'Rourke RA. Bedside diagnosis of systolic murmurs. *N Engl J Med*. 1988;318(24):1572–8.
- Maron BJ, Casey SA, Chan RH, Garberich RF, Rowin EJ, Maron MS. Independent Assessment of the European Society of Cardiology Sudden Death Risk Model for Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2015;116:757–64.
- McDermott D, Quinn JV, Murphy CE. Acute myocardial infarction in patients with syncope. *CJEM*. 2009;11(2):156–60.
- McGee S, Abernethy WB 3rd, Simel DL. The rational clinical examination. Is this patient hypovolemic? *JAMA*. 1999;281(11):1022–9.
- McKeon A, Vaughan C, Delanty N. Seizure versus syncope. *Lancet Neurol*. 2006;5(2):171–80.
- Mitro P, Kirsch P, Valočík G, Murín P. Clinical history in the diagnosis of the cardiac syncope—the predictive scoring system. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2011;34:1480–5.
- Moya A, Brignole M, Menozzi C et al; International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. Mechanism of syncope in patients with isolated syncope and in patients with tilt-positive syncope. *Circulation*. 2001;104:1261–7.
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Valvular Heart Disease. *JACC*. 2017;70(2):252–89.
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;63(22):2438–88.
- Nishimura RA, Holmes DR Jr. Clinical practice. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2004;350(13):1320–7.
- O'Mahony C, Tome-Esteban M, Lambiase PD et al. A validation study of the 2003 American College of Cardiology/European Society of Cardiology and 2011 American College of Cardiology Foundation/American Heart Association risk stratification and treatment algorithms for sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2013;99:534–41.
- Pezawas T, Stix G, Kastner J, Schneider B, Wolzt M, Schmidinger H. Implantable loop recorder in unexplained syncope: classification, mechanism, transient loss of consciousness and role of major depressive disorder in patients with and without structural heart disease. *Heart*. 2008;94:e17.
- Prandoni P, Lensing AW, Prins MH et al. Prevalence of pulmonary embolism among patients hospitalized for syncope. *N Engl J Med*. 2016;375:1524–31.
- Russo AM, Stainback RF, Bailey SR et al. ACCF/HRS/AHA/ASE/HFSA/SCAI/SCCT/SCMR 2013 appropriate use criteria for implantable cardioverter-defibrillators and cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm*. 2013;10(4):1–48.
- Sheldon R, Rose S, Connolly S, Ritchie D, Koshman ML, Frenneaux M. Diagnostic criteria for vasovagal syncope based on a quantitative history. *Eur Heart J*. 2006;27(3):344–50.
- Sheldon R, Rose S, Ritchie D et al. Historical criteria that distinguish syncope from seizures. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(1):142–8.
- Shen WK, Sheldon RS, Benditt DG et al. 2017 ACC/AHA/HRS Guideline for the evaluation and management of patients with syncope: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association/Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2017;136(5):e25–e59.
- Solano A, Menozzi C, Maggi R et al. Incidence, diagnostic yield and safety of the implantable loop-recorder to detect the mechanism of syncope in patients with and without structural heart disease. *Eur Heart J*. 2004;25:1116–9.
- Ungar A, Sgobino P et al. Diagnosis of neurally mediated syncope at initial evaluation and with tilt table testing compared with that revealed by prolonged ECG monitoring. An analysis from the Third International Study of Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE-3). *Heart*. 2013;99:1825–31.
- Warren J. The effect of venesection and the pooling of blood in the extremities on the atrial pressure and cardiac output in normal subjects with observations on acute circulatory collapse in three instances. *J Clin Invest*. 1945 May;24(3):337–44.

İstemsiz kilo kaybı olan bir hastam var. Sebebini nasıl belirleyebilirim?

ANA YAKINMA

HASTA 1

Bayan M. 85 yaşında kilo kaybı şikayeti ile başvuruyor. Ciddi bir şeyi olduğundan endişe ediyor.



İstemsiz kilo kaybının ayırıcı tanısında neler bulunur? Ayırıcı tanıyı nasıl şekillendirirsiniz?

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

Anlamli kilo kaybı, son 6-12 ay içinde kilosunun %5'inden fazlasını kaybetme olarak tanımlanır. İstemsiz anlamli kilo kaybı altta yatan ciddi hastalıkların habercisi olabilir. İstemsiz kilo kaybının, kilo korunması ya da artışına kıyasla (%36'ya kıyasla ≈ %15) anlamli olarak mortalitede artışla ilişkili olduğu gösterilmiştir. İstemsiz kilo kaybının değerlendirilmesi yaşlı yetişkinler arasındaki sıklığı nedeniyle karmaşıktır; 65 yaş üstü yetişkinlerin %15-20'sinde istemsiz kilo kaybı olabilir ve huzurevinde kalanlar arasında prevalans %50-60'a yükselir. Vücut ağırlığı genellikle 60 yaş civarında pik yapar ve daha sonra, özellikle 70 yaşından sonra, normal değişiklikler az olsa da (< 0,45 kg/yıl) yavaş yavaş azalır.

Yaşlılarda kilo kaybının kırılganlık adı verilen; zayıflık, yavaşlık, düşük fiziksel aktivite düzeyi, kendi bildirdiği bitkinlik ve istemsiz kilo kaybını içeren genel bir fonksiyonel azalma sendromunun parçası olduğu belirtilmelidir. Mevcut olduğunda, kırılganlığın yaşlılarda morbidite ve mortalite için önemli etkileri vardır ve kırılgan hastalar yaşlılarına göre önemli ölçüde daha yüksek morbidite ve mortaliteye sahiptir.

İstemsiz kilo kaybına sebep olabilecek çok sayıda hastalık vardır. Aşağıda listelendiği üzere en iyi organ sistemlerine göre organize edilebilir. Yayınlanmış çalışmalarda istemsiz kilo kaybının en yaygın nedeni ≈% 19-36 oranla kanserlerdir (en yaygın olarak gastrointestinal (GI) kanserler ama aynı zamanda akciğer, lenfoma ve diğer maligniteler). Ayrıca %16 depresyon ve alkolizm, %13 malign olmayan GI hastalıklar ve %22 bilinmeyen nedenlerdir. Endokrin hastalıklar istemsiz kilo kaybının %7'sini oluşturur. En sık neden kanser olmasına rağmen çoğu hastada neden bu değildir. Hafif bilişsel bozukluk ve demans da artan enerji harcanması (ajitasyon ve yürüme nedeniyle) ve azalan kalori alımı birlikteliği sonucunda kilo kaybına neden olabilir.

İstemsiz kilo kaybı olan hastaları değerlendirirken dört önemli noktanın değerlendirilmesi gerekir (Şekil 32-1). Birincisi; kilo kaybı mümkünse dokümente edilmelidir çünkü istemsiz kilo kaybından yakınan hastaların %25-50'sinde aslında kilo kaybı yoktur ve değerlendirilmesi gerekmez. Yaşlı erişkinler genellikle kas kütlesinden kaybederler ve kilo vermiş gibi görünürler.

Kilo kaybı önceki ağırlığı ile kıyaslanarak belgelenmelidir. Eğer daha önceki kilosunu biliniyorsa kıyafet bedeninde ve/veya kemer boyutundaki azalma yol gösterici olabilir. Ayrıca aileden ve/veya bakıcılardan gelen doğrulayıcı bilgileri görmek ve hastadan kilo kaybının belirli miktarını öğrenmeye çalışmak yardımcı olabilir.

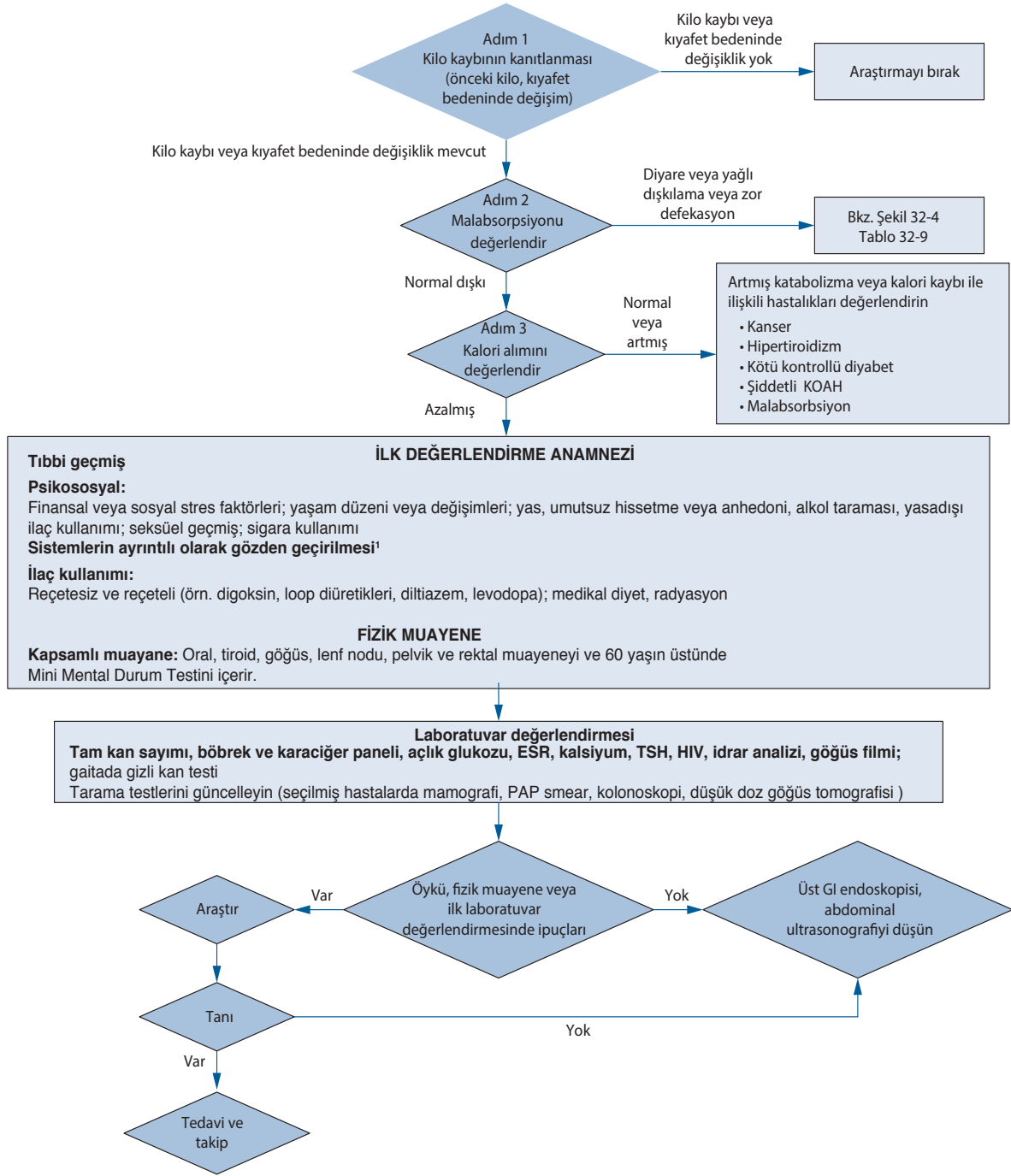


Klinisyenler, kilo kaybını hastanın eski kilosuna ile doğrulamalı ya da hastanın kıyafet bedenindeki veya kemer boyutundaki anlamli azalma ile belgelemelidir.

İkinci önemli adım, malabsorpsiyonlu hastaları tanımlar. Hastalara ishal veya büyük, yağlı, kötü kokulu dışkıları dahil olmak üzere bağırsak hareketlerindeki değişiklikler hakkında soru sorulmalıdır. İstemsiz kilo kaybının nadir bir nedeni olmasına rağmen bu semptomlar ince bağırsak veya pankreas hastalığını düşündürür ve tanı koydurucu araştırmayı yönlendirir. Ek olarak, dışkılamada zorluk veya dışkı kalibresindeki değişiklikler kolorektal kanserleri akla getirmelidir.

Üçüncü önemli adım azalan kalori alımından kaynaklanan kilo kaybını artan kalori harcaması veya malabsorpsiyondan kaynaklanan kilo kaybından ayırmaktır. Çoğu hasta, kalori alımının azalması nedeniyle kilo kaybeder. Normal veya artan alımla ilişkili kilo kaybı; kanser, şiddetli kronik obstrüktif akciğer hastalığı, hipertiroidizm, malabsorpsiyon veya kötü kontrollü diyabetli hastalarda görülebilen önemli katabolizma veya enerji kaybını düşündürür.

Dördüncüsü ve en önemlisi: Klinisyen "ilişkili diğer öğeleri" tanımlarsa bir hastanın istemsiz kilo kaybının nedenini belirlemede büyük olasılıkla başarılı olacaktır. Klinisyenler tam kapsamlı bir anamnez (psikososyal hikaye ve ilaç öyküsü dahil) almalı ve herhangi bir anormallik saptamak için ayrıntılı bir fizik muayene (mental durum muayenesine özel dikkat göstererek) yapmalıdır. Temel laboratuvar tetkikleri; tam kan sayımı, idrar tahlili, böbrek paneli, kalsiyum, karaciğer paneli, açlık glukozu, gaitada gizli kan testi (GGK), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), tiroid uyarıcı hormon (TSH), HIV ve akciğer grafisini içermelidir. Anamnezde, fizik muayenede veya ilk laboratuvar tetkiklerinde saptanan anormal bulgular nadiren kesin tanı koydurucudur. Ancak çoğu zaman altta yatan hastalıkla ilgili kritik ipuçları sağlarlar ve kapsamlı bir şekilde değerlendirilmeleri gerekir. Bu tür bulguların örnekleri; kolon veya karsinomuna bağlı meydana gelen demir eksikliğine bağlı anemi, kemik ya da karaciğer metastazlarına bağlı alkanal fosfataz yüksekliği, mesane veya böbrek karsinomuna bağlı hematüri veya multipl myelom, temporal arterite, subakut bakteriyel endokardit (SBE)'e veya diğer kronik enfeksiyonlara bağlı belirgin artmış ESH olabilir. Ek olarak, önerilen koruyucu sağlık muayeneleri güncelleştirilmelidir (örneğin, mamogram, papanicolaou smear testi, kolonoskopi veya diğer kolorektal kanser tarama testleri, seçilmiş hastalarda PSA, 15 yıldan daha fazla süre önce bırakılmadıysa 30 paket yılın üzerinde sigara geçmişi olanlarda düşük doz toraks BT vb.).

**¹İçerenler:****Kardiyovasküler:** Nefes darlığı, ortopne, efor dispnesi, kalp kapak hastalığı veya endokardit öyküsü**Endokrin:** Sıcak intoleransı, huzursuzluk, çarpıntı, poliüri, polidipsi**Gastrointestinal:** Tat ve koku almada değişiklikler, odinofaji, disfaji, abdominal ağrı, NSAİİ kullanımı, bulantı, kusma, diyare, sarılık, idrar renginde koyulaşma, hepatit geçirme öyküsü, barsak alışkanlıklarında değişim, hematokezya, melena**Hematolojik:** Lenfadenopati, gece terlemesi**Enfeksiyöz:** Ateş, titreme, döküntü**Nörolojik:** Hafıza kaybı, baş ağrısı, istirahat tremoru, inme öyküsü**Solunumsal:** Öksürük, hemoptizi, dispne, PPD + Renal: Renal hastalık öyküsü, kaşıntı**Romatolojik:** Kas veya eklem ağrısı, döküntü, alopesi²USPSTF 2013 kılavuzu 55-80 yaş arasında 30 paket/yıldan fazla sigara içme öyküsü olan hala içen veya son 15 yıl içinde bırakmış olan hastaların düşük doz göğüs tomografisi ile taranmasını öneriyor.**Şekil 32-1.** Tanısal yaklaşım: istemsiz kilo kaybı.

Bu tür ipuçları bulunmayan hastalara üst gastrointestinal sistem endoskopisi ve abdominal ultrason yapılabilir. Şekil 32-1, tanısal yaklaşımı göstermektedir.

İlginç bir şekilde ilk değerlendirme güven vericidir: Kilo kaybı olan hastalarda yürütülen bir çalışma, değerlendirmeye alınanlar arasında ilk değerlendirmede anormal veya ilgili bulguları olmayanların hiçbirine çalışma sırasında kanser teşhisi koyulmadığını göstermiştir. Daha yakın tarihli, daha büyük bir çalışma, kanserlerin bir kısmının ölümden önce teşhis edilemediğini, ancak otopside keşfedildiğini gösterdi. Bu şunu önerir ; takipte (ilk değerlendirmeden sonra) teşhis edilen kanser oranı düşük olsa da kanserler hala mevcut olabilir ve bu nedenle klinik takibin devamını gerektirir.

Istemsiz Kilo Kaybının Ayırıcı Tanısı

Kilo kaybının ayırıcı tanısı geniştir ve en iyi sistemlere göre organize edilir.

- A. Kardiyovasküler**
 - 1. Kalp yetmezliği (ağır)
 - 2. SBE
- B. Endokrin**
 - 1. Adrenal yetmezlik
 - 2. Diabetes mellitus
 - 3. Hipertiroidizm
- C. Gastrointestinal (ağızdan rektuma doğru sıralanmıştır)**
 - 1. Kötü diş yapısı (hastaların %50'si 65 yaşına kadar dişsiz kalır, 65 yaş üstü yetişkinlerde istemsiz kilo kaybının %9'u oral problemlerden kaynaklanır)
 - 2. Anosmi, yemekten alınan zevkin azalması, başka bir nedenden dolayı değişen tat
 - 3. Özefagus bozuklukları
 - a. Özefagial striktür veya web
 - b. Dismotilite
 - c. Özefagus kanseri
 - 4. Gastrik bozukluklar
 - a. Peptik ülser
 - b. Mide kanseri
 - c. Gastroparezi
 - d. Mide obstrüksiyonu
 - 5. İnce barsak hastalıkları
 - a. Mezenter iskemisi (kronik)
 - b. Crohn hastalığı
 - c. Çöliyak hastalığı
 - d. Bakteriyel aşırı çoğalma sendromları
 - e. Laktoz intoleransı
 - 6. Pankreatik hastalıklar
 - a. Akut pankreatit
 - b. Kronik pankreatit
 - c. Pankreatik yetmezlik
 - d. Pankreas kanseri
 - 7. Karaciğer hastalıkları
 - a. Hepatit (viral, alkolle bağlı, nonalkolik steatohepatit, diğerleri)
 - b. Siroz
 - c. Hepatosellüler karsinom

8. Safra yolu hastalığı: semptomatik kolelitiazis (gıdadan kaçınma ile)

9. Kolon hastalıkları

- a. Kronik konstipasyon (primer veya ilaçlara, başka bir sürece sekonder)
- b. *Kolorektal kanser*
- c. İskemik kolit

10. Kronik gastrointestinal enfeksiyonlar (bağıışıklığı baskılanmış kişilerde daha olasıdır)

- a. *Giardia lamblia*
- b. *Clostridium difficile*
- c. *Entamoeba histolytica*
- d. Uzun süreli taşıma ile viral enterit (özellikle bağıışıklığı baskılanmış kişilerde)

D. Hematolojik/onkolojik

- 1. Akciğer kanseri
- 2. Pankreas kanseri
- 3. Gastrointestinal kanserler
- 4. Lenfoma
- 5. Diğerleri

E. Enfeksiyöz: HIV enfeksiyonu ya da komplikasyonları

F. Nörolojik

- 1. Demans veya bilişsel bozukluk
- 2. İnme
- 3. Parkinson hastalığı veya parkinsonizm

G. Psikiyatrik

- 1. Depresyon
- 2. Anksiyete
- 3. Bipolar bozukluk
- 4. Şizofreni

H. Psikososyal

- 1. Yoksulluk (65 yaş üzeri hastaların %15'i yoksulluk sınırı altında yaşamaktadır)
- 2. İzolasyon
- 3. İmmobilite ya da yetersiz hareketlilik

I. Madde kötüye kullanımı/bağıımlılığı:

- 1. Alkol
- 2. Opioid
- 3. Diğer madde kullanım bozuklukları (metamfetamin, diğerleri).

J. Renal/metabolik

- 1. Üremi
- 2. Hiperkalsemi

K. Solunumsal

- 1. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (ağır)
- 2. Bronşektazi
- 3. Tüberküloz
- 4. Akciğer kanseri

L. Romatolojik

- 1. Polimyaljia romatika
- 2. Temporal arterit
- 3. Romatoid artrit
- 4. Sistemik lupus eritematozus
- 5. Sjögren sendromu

M. Diğerleri

1. İlaçlar (digoksin, loop diüretikleri, diltiazem, levodopa, metformin, opiatlar, selektif serotonin reuptake inhibitörleri [SSRI], vd...)
2. Tıbbi diyetler
3. Radyasyon
4. Kronik ağrı
5. Kırılganlık sendromu

1

Bayan M. son 6 ay içinde kilo kaybettiğini ve iştahının eskisi kadar iyi olmadığını söylüyor. Kilosunu ölçmediği için kaç kilo verdiğini bilmiyor.



Bu noktada ön tanı nedir, olası tanılar nelerdir, atlanmaması gereken tanı var mıdır? Ayırıcı tanılar doğrultusunda hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Hastanın öyküsü kilo kaybından yakınan birçok hasta için tipik bir örnektir. Olgu belirsiz miktarda, anoreksiyanın eşlik ettiği kilo kaybı tanımlıyor. Değerlendirmede ilk önemli adım kilo kaybının doğrulanmasıdır.

1

Bayan M. kliniğe ilk kez başvurduğu için önceki kilo ölçümlerine ulaşamıyor. Bayan M. kaç kilo kaybettiğini bilmezken kıyafetlerinin bollaştığını bildiriyor. Bu nedenle 2 beden küçük kıyafet alması gerekmiş.

Bayan M'nin kıyafet bedenindeki değişiklik gerçek ve anlamlı kilo verdiğini düşündürüyor. Belgelenmiş kilo kaybı olan hastaları değerlendirmede ikinci önemli adım hastanın ishal veya yağlı dışkı gibi malabsorbsiyonu düşündüren semptomları olup olmadığını belirlemektir.

1

Bayan M. günde bir veya iki günde bir dışkılamasının olduğunu belirtiyor. Son birkaç yıldır ishalinin olmadığını, dışkılamada zorluk çekmediğini ve dışkılama alışkanlığında değişiklik olmadığını da ekliyor.

Hastanın öyküsü diyare ya da malabsorbsiyon düşündürmediği için istemsiz kilo kaybı olan hastaların değerlendirilmesinde üçüncü önemli adıma geçersiniz; azalmış kalori alımına veya emilimine bağlı kilo kaybını artan kalori harcamasına bağlı olandan ayırt etmek. Bayan M'nin ilk şikayeti kilo kaybının anoreksiya ve düşük kalori alımına bağlı olduğunu zaten açıklığa kavuşturmuştu. Dördüncü adım tanı ipuçlarını aramak için ayrıntılı bir öykü, (geçmiş tıbbi öykü, ayrıntılı psikososyal öykü ve sistemlerin gözden geçirilmesi dahil), fizik muayene, temel laboratuvar testleri ve yaşına uygun sağlık bakım muayenelerinin tamamlanmasından yararlanan kapsamlı sistem temelli bir yaklaşımdır.

1

Bayan M'nin geçmiş tıbbi hikayesinde sağlık kaydındaki inceleme de dahil olmak üzere özellik yoktur. Psikososyal geçmişi ise bilinmiyor. Kocasıyla birlikte yaşıyor ve yemeğe ulaşma veya yemek pişirme konusunda zorluk yaşamadığını belirtiyor. Hiç sigara içmemiş ve nadiren alkol kullanıyor. Sistemlerin detaylı incelenmesinde özellik saptanmadı.

Bayan M fizik muayenesinde de oldukça kaşektik ve yorgun görünüyor. Vital bulguları normal. Muayenesinde herhangi bir oral lezyon veya adenopati saptanmadı. Perküsyon ve oskültasyonla yapılan solunum muayenesi doğal. Kardiak muayenede, sol sternal sınır boyunca grade II sistolik üfürüm ile birlikte, normal kalp hızı ve ritmi saptandı. Karni skafoid görünümde ancak hepatosplenomegali veya ele gelen kitle yok. GGK negatif tespit ediliyor. Nörolojik muayene, puanının 29/30 olduğu Mini Mental Durum Sınavı da dahil olmak üzere normaldir.



Klinik bilgi, tanı koymaya yeterli midir? Değilse, başka hangi bilgilere ihtiyacınız var?

Ne yazık ki, istemsiz kilo kaybı yaşayan birçok hastada olduğu gibi Bayan M'de de belirli bir tanı önermek için spesifik ipuçları yok. Kaşektik görünümü (belgeleme olmamasına rağmen kilo kaybının gerçek olduğunu düşündürür) göz önüne alındığında istemsiz kilo kaybının en yaygın nedeni olan kanserin gözden kaçırılmaması ve değerlendirilmesi gerekir. Yorgun görünümü aynı zamanda depresyon olasılığını da artırır (bu primer bir psikiyatrik bozukluk veya alta yatan bir tıbbi duruma tepki olabilir). Son olarak, istemsiz kilo kaybının yaygın nedenlerinden biri olduğu için malign olmayan GI hastalığının da dikkate alınması gerekiyor. Durgun haline bakınca hipertiroidizm mümkün görünmüyor. Tablo 32-1'de ayırıcı tanı listelenmektedir.

Ön Tanı: Kanser Kaşeksisi**Tipik Başvuru Biçimi**

Kanser kaşeksisi olan hastalar genellikle ilerlemiş hastalığa sahiptir. Kanserde kilo kaybı, azalan kalori alımına (anoreksiya), artan kalori harcamasına veya her ikisine bağlı olabilir. Özel malignitelerine özgü başka semptomları olabilir. Kanser tanısı kilo kaybından önce konabilir veya kilo kaybı kanser tanısının konmasını sağlayabilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Kanser, açıklanmayan kilo kaybı olan olguların yaklaşık %29'unda görülür.
- B. Kilo kaybına sebep olan en sık maligniteler GI, akciğer ve lenfomadır.
- C. Kilo kaybı, akciğer kanseri olan hastalarda en yaygın başvuru semptomlarından biridir (öksürükle karşılaştırılabilir). Dispne, hemoptizi veya göğüs ağrısından daha yaygındır.
- D. İstemsiz kilo kaybı kanser hastalarında yaygın olarak görülür. Tanı esnasında, kanserli hastaların %24'ü kilo vermiştir.
- E. Kilo kaybı, hareketsizlik ve kondisyon kaybı riskini artırır ve bağışıklığı olumsuz etkiler. Pulmoner emboli, dekübit ülserleri (önceden olan dekübit ülseri) ve pnömoni riskini artırır.

Tablo 32-1. Bayan M. için ayırıcı tanılar.

Ayırıcı Tanı	Demografik Veriler, Risk Faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Ön Tanı		
Kanser		
Mide	Erken doyma	ÖGD
Kolon	Dişkılamada değişiklik Hematokezya Gaitada gizli kan pozitifliği, demir eksikliği anemisi	Kolonoskopi
Akciğer	Öksürük, hemoptizi Sigara kullanımı	Akciğer grafisi Toraks BT
Pankreas	Karın ağrısı, sarılık, idrar renginde koyulaşma (bilirubinuri)	Abdomen ultrasonografisi Abdomen BT
Olası Alternatifler—En Sık		
Depresyon	Kayıp/ölüm öyküsü, kendini kötü hissetme, anhedoni, ailesinde ya da kendisinde depresyon öyküsü, post-partum dönemde olma, >6 somatik semptom, kilo kaybının olduğundan fazla tahmin etmesi	Hasta Sağlığı Anketi 2 veya 9 (Patient Health Questionnaire-PHQ)
Kırılganlık sendromu	Zayıflık, yavaşlık, düşük düzeyde fiziksel aktivite, kendi bildirdiği yorgunluk ve istemsiz kilo kaybı	Öyküye dayalı, doğrulanmış ölçek
Malign olmayan GI hastalıklar		
Diş ile ilgili	Yeni, tam oturmamayan diş protezleri, kötü diş yapısı	Ağız muayenesi
Özofagus	Disfaji, odinofaji	ÖGD
Peptik ülser hastalığı	Epigastrik ağrı, erken doyma, bulantı, melen, NSAİ ya da aspirin kullanımı	Özefagogastroduodenoskopi H. pylori üre nefes testi, gaitada H. Pylori antijeni
Olası Alternatifler—En Sık		
Hiper-tiroidizm	Terlemede artış Sinirlilik, guatr, taşikardi, atriyal fibrilasyon, kapak gecikmesi (lid lag) ya da canlı bakış, ince tremor, hiperaktif refleksler, egzoftalmi	TSH

ÖGD: Özefagogastroduodenoskopi GI: gastrointestinal TSH: tiroid uyarıcı hormon NSAİ: nonsteroid antiinflamatuar ilaç.

Kanıta-Dayalı Tanı

A. Güncel ölçüme kıyasla hastanın kilo kaybı tahmini

1. Kilo kaybını fazla tahmin eden hastalarda (0.5 kilodan fazla), kanser mümkün değilken (%6), %73'ünde herhangi bir organik neden bulunmamıştır.
2. Kilo kaybını az tahmin eden (1 kilodan fazla) hastaların %52'sine kanser tanısı konulmuştur.

- B. İstemsiz kilo kaybı olan hastalarda kanserin tespit edilmesine yardımcı olmak için, çeşitli araştırmada öykü, fiziksel muayene ve başlangıç laboratuvar çalışmaları değerlendirilmiştir.
 - C. Laboratuvar çalışmaları genellikle tam kan sayımı, biyokimyasal tetkikler (glikoz, kalsiyum, kan üre nitrojeni [BUN], kreatinin ve karaciğer fonksiyon testleri), gerekli durumlarda HIV, eritrosit sedimentasyon hızı, TSH, idrar tahlili ve akciğer grafisini içerir. Bu çalışmaların bazılarında karın ultrasonu da yapılmıştır.
 - D. İlk değerlendirmede tespit edilen anormallikler sonucunda daha detaylı çalışma yapılmıştır (Örneğin, GI şikayetleri veya demir eksikliği anemisi olan hastalarda endoskopi ve kolonoskopi ile GI değerlendirme başlatılabilir; karın ağrısı olan veya anormal karaciğer fonksiyon testleri vb. olan hastalarda hepatobiliyer ve pankreas görüntülemesi yapılabilir).
1. Bu çalışmalardaki hastaların %14-28'inde kanser tespit edilmiştir.
 2. Özellikle testler, istemsiz kilo kaybı olan hastalarda kanser teşhisi için %93 hassasiyete sahiptir.
 3. İlk değerlendirmesi normal olan hastalarda gizli/okult kanser oranı düşüktür (< %5).



Kanser, başlangıç değerlendirmesi negatif olan hastalarda (anormalliklerin uygun takibi dahil) kilo kaybının olası bir nedeni değildir.

Tedavi

A. Beslenme desteği

1. Birçok hastada, yapay beslenme desteği etkili değildir.
2. Belli hasta alt grupları beslenme desteğinden fayda görebilir; bunlar genellikle yetersiz oral alıma yol açan geri dönüşümlü mekanik bir nedeni olan hastalardır.
 - a. Baş ve boyun kanserleri (radyasyon tedavisinden sonra)
 - b. Barsak obstrüksiyonu
 - c. Cerrahi hastalar (özellikle üst GIS kanserleri)
 - d. Yüksek dozda kemoterapi gören hastalar
3. Enteral destek, mümkün olduğunda parenteral beslenmeye göre daha fazla tercih edilir.

B. Altta yatan maligniteyi tedavi et.

C. Medroksiprogesteron ve megestrol

1. Bulantı ve anoreksi azaltır, kilo alımını artırır.
2. Tromboembolik olay riskini artırabilir.
3. Diğer yan etkileri arasında hiperglisemi, endometrial kanama, ödem, hipertansiyon ve adrenal baskılanması ve yetersizliği bulunmaktadır.

D. Kortikosteroidler

1. Anoreksi ve bulantıyı azaltır.
2. İştahı, yaşam kalitesini ve iyi hissetme duygusunu artırır.
3. Kortikosteroidler yan etkilerinden dolayı genellikle terminal hastalığı olan hastalarda kullanılır.

E. Sınırlı başarısı olan veya hiç başarılı olamayan çeşitli ilaçlar denenmektedir.

1. Prokinetik ilaçlar (metoklopramid) anoreksi ve bulantıyı azaltabilir ancak iştah veya kalori alımını artırmaz.
2. Kannabinoid olan dronabinol, progesterinlerden daha az etkili olmuştur.

3. Araştırma kapsamındaki diğer maddeler arasında ghrelin, melatonin, ATP infüzyonları ve oksandrolon bulunmaktadır.
4. Tıbbi kullanım için artan erişilebilirlik olmasına rağmen esrar kullanımı ile ilgili çalışmalar eksiktir.

TANI

Açık bir şekilde öykü veya fizik muayene ile bir tanı henüz ortaya çıkmamıştır. Veriler eğer istemsiz kilo kaybının nedeni malign ise; öyküde, fizik muayenede veya laboratuvar testlerinde genellikle ipuçları bulunabildiğini göstermektedir. Tam kan sayımı, karaciğer testleri, böbrek testleri, idrar tahlili, akciğer grafisi ve tarama mamografisi yapmaya karar verirsiniz. Son olarak, hiç kolon kanseri taramasından geçmediği için Bayan M için bir kolonoskopi planlamaya karar verirsiniz. Hastaya taramanın önerildiği yaşı üzerinde olduğunu ve normal yaşa uygun kolon kanseri taramasından farklı olduğunu anlatıp bunun büyük ölçüde farklı bir ön test olasılığına sahip tanısal değerlendirme olduğunu belirtirsiniz.

1

Şaşırtıcı bir şekilde Bayan M'nin laboratuvar değerlendirmesi dikkat çekici bir biçimde normal. Tam kan sayımı normal ve demir eksikliği anemisi yok (ki olsaydı mide veya kolon kanserinin belirtisi olabilirdi). Akciğer grafisi de normal, dolayısıyla özellikle hiç sigara içmemiş bir hastada akciğer kanseri ihtimali çok düşük. ALT (SGPT), AST (SGOT), alkalen fosfataz ve bilirubin normal (bir artış olması pankreas kanserine bağlı karaciğer metastazları veya tıkanıklığının belirtisi olabilir) ve böbrek testleri normal. HIV ve gaitada gizli kan negatif ve idrar tahlilinde hematüri tespit edilmedi (aksi durum renal hücreli karsinom veya mesane kanserinin belirtisi olabilir). Mamografi ve kolonoskopisi normal.



Ön tanı olan kanser kaşeksi için tanı eşliğini geçtiniz mi? Alternatif tanıları dışladınız mı? Alternatif tanıların dışlanması için başka testler yapılması gerekiyor mu?

Olası Tanı: Depresyon

Tipik Başvuru Biçimi

Depresyon, bir kayıptan sonra veya net bir neden olmadan meydana gelebilir. Klasik olarak, hastalar derin üzüntü, aktivitelere ilgi duymama (anhedoni), uyku ve iştah bozuklukları, konsantrasyon bozukluğu ve diğer belirtilerden şikayet eder. Hastalar kilo verebilir veya alabilir. Hastalar intihar veya cınayet düşüncelerine sahip olabilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Majör depresif bozukluğun nokta prevalansı %5-13'tür. Yaşam boyu prevalansı %16.2'dir. Minör depresyon iki kat daha siktir.
- B. Depresyon, birinci basamak uygulamalarda görülen en yaygın durumdur ve başlıca iş göremezlik nedenleri arasında dördüncü sıradadır.
- C. Bir yılda %50'ye kadar olmak üzere yaygın bir şekilde nükseder. Birçok hastada ömür boyu tedavi gerekir.
- D. Majör depresyonun risk faktörleri
 1. Geçirilmiş depresyon öyküsü
 2. Doğum sonrası dönem
 3. Eşlik eden tıbbi hastalık
 4. Yaşlılık
 5. Eşlik eden nörolojik hastalık

6. Kronik ağrı
7. Sosyal destek eksikliği
8. Kadın cinsiyet (erkeklerle göre 2-3 kat daha yaygındır)
9. Aile öyküsü (birinci derece akraba)
10. Stres verici yaşam olayları (uyum bozukluğundan ayırt edilmelidir.)
11. Madde kullanımı
12. İşsizlik ve düşük sosyoekonomik statü
- E. İlişkili anksiyete: Hastaların %50'sinde anksiyete belirtileri mevcuttur.
 1. Majör depresif bozukluğu olan hastaların %10-20'sinde panik bozukluk, %30-40'ında ise jeneralize anksiyete bozukluğu mevcuttur.
 2. Anksiyete ve majör depresif bozukluğu olan hastaların intihar riski daha yüksektir.
- F. Minör depresyon
 1. %10-18'i 1 yıl içinde majör depresyona ilerler.
 2. %20'sinde orta-ciddi derecede iş göremezlik mevcuttur.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Majör depresif bozukluğa yönelik DSM-V kriterleri için, en az 2 hafta boyunca aşağıdaki 9 kriterden 5'i (bunlardan biri depresif ruh hali veya anhedonidir):
 1. Neredeyse her gün, günün çoğu bölümünde depresif ruh hali
 2. Tüm aktivitelere veya birçoğuna önemli derecede azalan ilgi ya da haz eksikliği içeren anhedoni
 3. Önemli iştah veya kilo değişikliği (diyetle ilişkili olmayan, 1 ayda vücut ağırlığının %5'inden fazla)
 4. Uyku bozukluğu (uykusuzluk veya hipersomni)
 5. Psikomotor ajitasyon veya retardasyon
 6. Yorgunluk
 7. Değersizlik, aşırı veya uygunsuz suçluluk hissi
 8. Konsantrasyon bozukluğu
 9. İntihar düşüncesi
- B. Bu kriterler, önemli sıkıntı veya işlevsel bozuklukla birlikte gelişmelidir ve madde kullanımı veya başka bir tıbbi duruma bağlı olmamalıdır; ayrıca, manik atak/manik durum geçmişi olmamalıdır (ki bu bipolar bozukluk tanısı olabilir).
- C. Minör depresyon için, 2 haftadan uzun bir süreyle anhedoni veya depresif ruh hali ile birlikte yukarıdaki belirtilerin 2 ila 4 tanesi gerekir.
- D. 2 maddelik Hasta Sağlığı Anketi (PHQ-2), 9 maddelik Hasta Sağlığı Anketi (PHQ-9) ve Geriatrik Depresyon Ölçeği dahil olmak üzere, depresyon için birden fazla doğrulanmış tarama aracı vardır.
- E. Şiddeti, Hamilton Depresyon Ölçeği kullanılarak tahmin edilebilir. 18 ve altı puanlar hafif ila orta, 19-22 arası şiddetli ve 23 ve üstü puanlar ise çok şiddetli depresyon olarak sınıflandırılır.
- F. Yas halinde olduğu gibi büyük bir kayıpla beraber gelişen üzüntünün (hüzün), majör depresif bozukluktan ayırt edilmesi zor olabilir ve bunların ikisi aynı anda mevcut olabilir. Derin üzüntü, iştahsızlık, uykusuzluk ve kilo kaybı meydana gelebilir. Hüzünün (majör depresif bozukluğun aksine) belirtisi olan özellikler bunlardan birini içerir.
 1. Hüzünde mutluluk veya haz duyguları hissedilebilir, genelde majör depresif bozuklukta görülmez.
 2. Hüzünde üzüntü yaygın ve sürekli olmaktan ziyade aralıktır.

3. Hüzünde, üzüntünün odağında tipik olarak, majör depresif bozuklukta görülen kendinden nefret etme veya değersizlik yerine kayıp vardır.

G. Tarama

1. Depresyon rutin incelemede genelde gözden kaçır. Daha sonra depresyon tanısı konulan hastaların sadece %8.8'inin rutin görüşme esnasında depresyonda olduğu bulunmuştur.
2. Tarama araçları, depresyondaki hastaların tespit edilmesini 2 ila 3 kat artırmaktadır (%10-47 mutlak artış). Belirli doğrulanmış tarama araçları standardizasyonu sağlar ve birinci basamak olarak kolayca kullanılırlar. Buna ilave olarak tedaviyle birlikte yapılan tarama klinik morbiditeyi azaltır.



Planlanmamış klinik karşılaşmalarda depresyon sıklıkla gözden kaçırılır. Tarama araçları tanı için paha biçilmez yardımcılarıdır.

3. Tarama, ABD Koruyucu Hizmetler Görev Gücü (USPSTF) tarafından önerilmektedir.
4. 2 tarama sorusu sorulur ve ayrıca daha karmaşık araçlar kullanılır (iki sorudan birine olumlu cevap verilmesi, pozitif olarak kabul edilir).
 - a. "Son 2 hafta boyunca üzgün, depresif veya umutsuz hissettin mi?"
 - b. "Son 2 hafta boyunca, bir şeyler yapmaya biraz ilgisizlik veya keyifsizlik hissettin mi?"
 - c. Sensitivite, %96-97; spesifite, %57-67; LR+, 2.2-2.9; LR-, 0.04-0.07
 - d. İki sorudan birine olumlu cevap veren hastalar, eğer depresyonun tanısı kriterlerini karşılayıp karşılamadıklarını belirlemek ve mani geçmişini elemek için tam tanı incelemesinden geçirilmelidir.
5. Bir hastanın depresyonda olduğunu gösterebilecek klinik ipuçları arasında şunlar bulunmaktadır.
 - a. Yakın geçmişte yaşanan stres veya kayıp
 - b. Kronik tıbbi hastalık, kronik ağrı belirtileri
 - c. 6'dan fazla fiziksel semptom
 - d. Hastanın belirtinin şiddetine dair şikayetin yüksek olması
 - e. Hastanın genel sağlık şikayetinin/ durumunun düşük olması
 - f. Hekimin hasta hakkındaki görüşünün zor vaka olması
 - g. Madde istismarı (%23'ünde majör depresif bozukluk mevcuttur)
 - h. Hastanın, tıbbi hastalığının gösterdiğinden daha fazla işlevsel olarak kısıtlanmış olması
 - i. Durumunu açıklamak için kullandığı dil aşırıdır (korkunç, katlanılmaz, vb.).
 - j. Uyku bozuklukları
6. Depresyon ayrıca kilo kaybına yol açan birçok tıbbi hastalıkla birlikte gelişir (örneğin, kanser hastalarının %20-45'i ve Parkinson hastalarının %40'ı depresyondadır). Depresyonlu hastalarda dahi kilo kaybını yalnızca depresyona bağlamadan önce dikkatli olunmalıdır.



Depresyon tanısı, istemsiz kilo kaybına neden olan diğer ciddi hastalıkları dışlamaz. Hastalar, depresyon tedavisini takiben kilo alımı veya stabilizasyonu sağlamak için izlenmelidir.



Kilo kaybı olan depresif bir hastanın değerlendirilmesi erken kapanmayı önlemek için tam bir fizik muayeneyi ve sistemlerin gözden geçirilmesini içermelidir.

Tedavi

- A. Yapılacak çalışmada tam bir psikososyal geçmiş, fonksiyonel bozukluk derecesi, aile içi şiddet geçmişi ve depresyonu kötüleştirebilecek veya hızlandırabilecek diğer maddeleri (opioidler, alkol, interferon, L-dopa, kortikosteroidler, oral kontraseptif, propranolol ve kokain) bulmak için ilaç geçmişi yer almalıdır.
- B. Hastalar, bipolar hastalığı gösteren manik belirti geçmişi için taranmalıdır (azalan uyku ihtiyacı, dürtüsellik, öforik duygudurum, yarışan düşünceler, cinsel aktivite artışı ve görkemlilik).
- C. Depresyona benzeyebilecek veya neden olabilecek tıbbi durumları (örneğin hipotiroidizm) elemek için tarama testleri (TSH, temel metabolik testler, karaciğer fonksiyon testleri, tam kan sayımı) yapılması önerilmektedir.
- D. İntihar riskini değerlendirin: Düşünce, niyet veya plan
 1. Ölme düşüncesi aklınıza geliyor mu?
 2. Bir planınız var mı?
 3. Hasta, planını gerçekleştirmek için araçlara (örneğin silahlara) sahip mi?
 4. Diğer risk faktörleri şunlardır
 - a. Yaşlı erkekler
 - b. Psikotik semptomlar
 - c. Alkol veya diğer madde kötüye kullanımları
 - d. Teşebbüs geçmişi
 - e. Ailede intihar öyküsü veya yakın zamanda intihara maruziyet
 5. Siyahlardaki intihar girişimlerine dair risk faktörleri genç yaş (OR 9.4), lise eğitiminin altında eğitim (OR 3.6), duygudurum bozukluğu (OR 3.8), anksiyete bozukluğu (OR 6.0) ve madde kullanımı (OR 4.5) olmuştur.
 6. Sarhoş gözükme, güvenilirlik arz etmeyen veya sosyal desteği kötü olan ve intihar riski faktörleri olan hastalarda acil psikiyatrik değerlendirme yapılmalıdır.
- E. Farmakoterapi
 1. Belirti sayısına ve fonksiyonel bozukluğa göre
 2. İyi tanımlanmış bir presipitan olup olmadığından etkilenmez (örneğin stres). Bir kayıptan sonra 2 aydan daha fazla bir süre kalıcı majör depresif bozukluk belirtileri olan yaşlı hastaların tedaviye alınması kesinlikle düşünülmelidir.
 3. Pek çok ilaç sınıfı etkilidir: SSRI'ler, serotonin ve norepinefrin geri alım inhibitörleri (SNRI'ler), trisiklik antidepresanlar (TSA'lar) ve monoamin oksidaz inhibitörleri (MAOI'ler).
 4. Hasta düzeyindeki meta analiz sonucunda, farmakoterapinin giderek artan şiddette depresyonda olan hastalarda (plasebo ile karşılaştırıldığında) daha etkili olduğu bildirilmiştir. Bunun faydası en çok, çok şiddetli derecede depresyonda olan hastalarda (Hamilton Depresyon Ölçeği ≥ 25) görülmektedir. Tedavi edilmesi gereken sayılar, hafif ila orta, şiddetli ve çok şiddetli depresyonda olan hastalar için sırasıyla 16, 11 ve 4'tür.
 5. SSRI'ler genellikle az sıklıktaki yan etkilerinden ve aşırı doz güvenliğinden dolayı genellikle birinci basamak maddeleri olarak kullanılır. SSRI'ler ve SNRI'ler cinsel işlev bozukluğuna yol açabilir. Venlafaksin (bir SNRI) aşırı dozda ölümcül olabilir.
 6. SSRI'leri belirli yaş gruplarında kullanırken dikkatli olunması önerilir:
 - a. USPSTF; SSRI'lerin, özellikle paroksetin alan majör depresif bozukluğu olan hastalar olmak üzere 18-29 yaşlarındaki hastalarda intihara eğilimli davranışla-

rı artırdığını gösteren kanıtlar olduğunu saptamıştır. Riskin en yüksek olduğu dönem tedavinin ilk ayıdır.

b. Bu yaş grupları için alternatif ilaçlar veya psikoterapi tercih edilebilir.

7. Mirtazapin kilo kaybı, iştahsızlık ve uykusuzluk şikayeti olan hastalarda, bupropion ise gündüz halsizliği ve yorgunluğu olan hastalarda faydalı olabilir.
8. TCA'lar sıklıkla tedirgin edici antikolinergik yan etkilere ve önemli kilo almına (> 9.1 kg) yol açar ve doz aşımında tehlikelidir; bu yüzden daha nadir kullanılır. Yüksek dozda TCA'lar ani kardiyak ölüm riskini artırabilir.
9. MAOI'ler çeşitli tiramin içeren gıdalar ve ilaçlarla etkilere girer ve hipertansif krize zemin hazırlayabilir. Tipik olarak bu ilaçları sadece psikiyatristler yazar.
10. Manik belirti geçmişi kötü olan hastalar, antidepresan tedavisine başlanmadan önce psikiyatrik değerlendirilmeye yönlendirilmelidir. Antidepresan tedavi maniyi tetikleyebilir.
11. Klinik iyileşmeden sonra 6-9 ay tedaviye devam edin.
12. Birden fazla rekürrens yaşayan hastalar ($\geq 2-3$) için ömür boyu tedavi gerekebilir.

F. Psikoterapi

1. Hafif ve orta derecede depresyonu olan hastalarda farmakoterapi ile aynı ölçüde etkilidir. Seçenekler arasında bilişsel davranışçı tedavi, sorun çözme tedavisi ve kişiler arası psikoterapi bulunmaktadır.
2. Şiddetli depresyonu olan hastalarda farmakoterapiden daha az etkilidir. Kombine psikoterapi ve farmakoterapi en iyi seçenek olabilir.

G. Hafif ve orta derecede depresyonu olan yaşlı yetişkinlerde egzersiz programları faydalı olabilir.

H. Elektrokonvülsif tedavi (ECT), özellikle psikotik veya intihara eğilim belirtileri gösterenler olmak üzere şiddetli, dirençli depresyonu olan hastalar için alternatif bir tedavidir.

I. Sevk göstergeleri arasında psikotik özellikler, madde kullanımı, panik bozukluk, ajite, şiddetli ya da tekrarlayıcı depresyon, bipolar özellikler, intihar eğilimi ve distimi bulunmaktadır.

1

Bayan M, herhangi bir olağandışı stres veya kayıp bildirmemektedir. Kocasıyla birlikte yaşamakta, kızını ve diğer aile fertlerini düzenli olarak görmekte ve aktif bir şekilde kiliseye gitmektedir. Geçen ay içinde üzgün, depresif veya umutsuz hissetmediğini söylemekte ve bir şeyler yapmaya ilgisizlik veya haz eksikliği bildirmemektedir.

Bayan M'nin tarama sorularına verdiği cevaplar, depresyon ihtimalini tamamen ortadan kaldırmaktadır (LR - 0,07). Görünümü hipertiroidizme uymamasına rağmen, bu olasılığın üstüne gidilip gidilmeyeceğini düşünürsünüz.

Olası Tanı : Hipertiroidizm

Tipik Başvuru Biçimi

Klasik semptomlar çarpıntı, ısı intoleransı, terleme artışı, uykusuzluk, ses titremesi, ishal ve kilo kaybı bulunmaktadır. Hipertiroidizmin belirtileri arasında ise sinüs taşikardisi, sisto-

lik hipertansiyon, ürkek bakışlar, guatr, istirahat tremoru ve egzofthalmi (eğer hipertiroidizm Graves hastalığına bağlıysa) bulunur. Diğer bulguları ise hiperpigmentasyon, menstruasyon düzensizliği, kaşıntı ve saçların seyrekleşmesi olabilir. Komplikasyonları arasında osteoporoz, trakeal obstrüksiyon (guatr sebebiyle), taşiaritmiler (özellikle atriyal fibrilasyon), yüksek debili kalp yetmezliği, anemi ve proksimal kas zayıflığı bulunmaktadır.

Hastalığın Önemli Noktaları

A. Prevalans, %0.3.

B. Hipertiroidizm aslında bazı farklı fizyopatolojik etmenlerin sebep olduğu bir endokrin sendromdur (Tablo 32-2).

Kanıt-Dayalı Tanı

A. Öykü ve fiziksel muayene

1. Hipertiroidizmin bazı bulguları oldukça spesifiktir (örneğin, lid lag-kapak gecikmesi ve kapak retraksiyonu) ve tanı konmasına yardımcı olur (spesifite %99; LR+, 17-32).
2. Klinik bulgular çok duyarlı değildir. Dolayısıyla, mevcut olmayan klinik bulgular hipertiroidizmi ekarte ettirmez.
 - a. Vakaların %70-93'ünde guatr mevcuttur.
 - b. Vakaların %80'inde nabız hızı dakikada 90 atımın üstündedir.
 - c. Vakaların %19'unda kapak gecikmesi görülür.
 - d. Graves hastalığı olanların %25-50'sinde oftalmopati görülür.
 - e. Hastanın yaşına bağlı olarak hiperrefleksi değişkendir.

B. Yaşlı hastalar

1. Yaşlılarda hipertiroidizmin prevalansı %2-3'tür.
2. Hipertiroidizm yaşlı hastalarda genellikle atipik bir şekilde görülür. Beklenen adrenerejik bulgular genellikle mevcut değildir, ancak atriyal fibrilasyon daha yaygındır ve bu da yaşlıların *apatik hipertiroidizmi adı verilen olayı* ortaya çıkarır. Tablo 32-3'te hipertiroidizmli genç ve yaşlı hastalardaki bulgular karşılaştırılmaktadır.

Kilo kaybı (OR 8.7), taşikardi (OR 11.2), atriyal fibrilasyon veya apati (OR 14.8) olan yaşlı hastalarda hipertiroidizmi dikkate alın. Hipertiroidizm, daha sonra hipertiroidizm tanısı konulan hastaların %54'ünde başvuruda dikkate bile alınmamıştır.

C. Laboratuvar testleri

1. TSH tercih edilen testtir (hipofiz hastalığı yoksa) (sensitivite > %99, spesifite > %99, LR+ > 99, LR- < .01).
 - a. Düşük TSH, hipertiroidizmi işaret eder.
 - b. Normal TSH, ötiroidizmi işaret eder.
 - c. Yüksek TSH, hipotiroidizmi işaret eder.
2. Yukarıdakilerin istisnaları, hipofizin kendi hastalıklarında (nadir) meydana gelir.
 - a. Hipofiz adenomları, artan TSH ve serbest T4 ile hipertiroidizme yol açar.
 - b. Hipofiz disfonksiyonu veya yıkımı (örneğin sarkoidoz veya tümörlerden), azalmış TSH ve serbest T4 ile hipotiroidizm ile sonuçlanır.

Tablo 32-2. Çeşitli hipertiroid durumların ayırt edici özellikleri.

Hastalık	Patogenez/Önemli Özellik	TSH	T4, fT4 ya da T3	Tiroid Sintigrafisi ve Diğer Testler
Graves Hastalığı	Tiroid stimulan immunglobulin otoimmün sebeplerle oluşur ve TSH reseptörlerini uyarır Unilateral/bilateral egzoftalmi Graves'e özgüdür	↓	↑	Homojen olarak artmış uptake Yüksek tiroid stimulan immunglobulin
Toksik multinodüler guatr	Yaşlılarda en sık görülen sebep	↓	↑	Yamalı/parçalı/düzensiz artmış uptake
Ağrılı subakut tiroidit	Tiroide viral ya da immün inflamatuvar atak sonrası boyunda ağrı, duyarlılık, ateş ve tiroid hormon salınımı	↓	↑	Azalmış uptake Artmış sedimentasyon
Toksik adenom	Otonom fonksiyon gösteren benign tiroid nodülü	↓	↑	Sıcak nodül, bezde nodül dışında kalan dokuda azalmış uptake
Iyot veya amiodaron	Amiodaron ¹ T4 ve T3 salınımına sebep olabilir	↓	↑	Genellikle azalmış uptake
TSH üreten hipofiz adenomu	Otonom fonksiyon gösteren benign hipofiz adenomu Bitemporal hemianopsiye sebep olabilir Kadınların %33'ünde galaktore meydana gelir	↑	↑	Diffüz olarak artmış uptake
Faktisyöz ya da iyatrojenik	Kendisi veya bakıcı/sağlayıcı kaynaklı	↓	↑	Azalmış uptake T4/FTI, düşük T3 Tiroglobulin konsantrasyonundan daha yüksek
Kilo kaybettiren takviyeler ²	Hastalar habersiz olabilir ve gönüllü bilgi vermeyebilir	↓	↑	Azalmış uptake Düşük tiroglobulin seviyesi

¹ Amiodaron T4'den T3'e dönüşümü bozarak hastaların %20'sinde *hipotiroidiye* sebep olur.

²Bazı kilo kaybettiren takviyelerin tiroid hormonu içerdiği ve hipertiroidizme neden olduğu bildirilmiştir. Bu nadirdir, ancak hastalara özellikle aldıkları takviyeler hakkında soru sorulmalıdır.

FTI, free thyroxine index; TSH, thyroid-stimulating hormone;

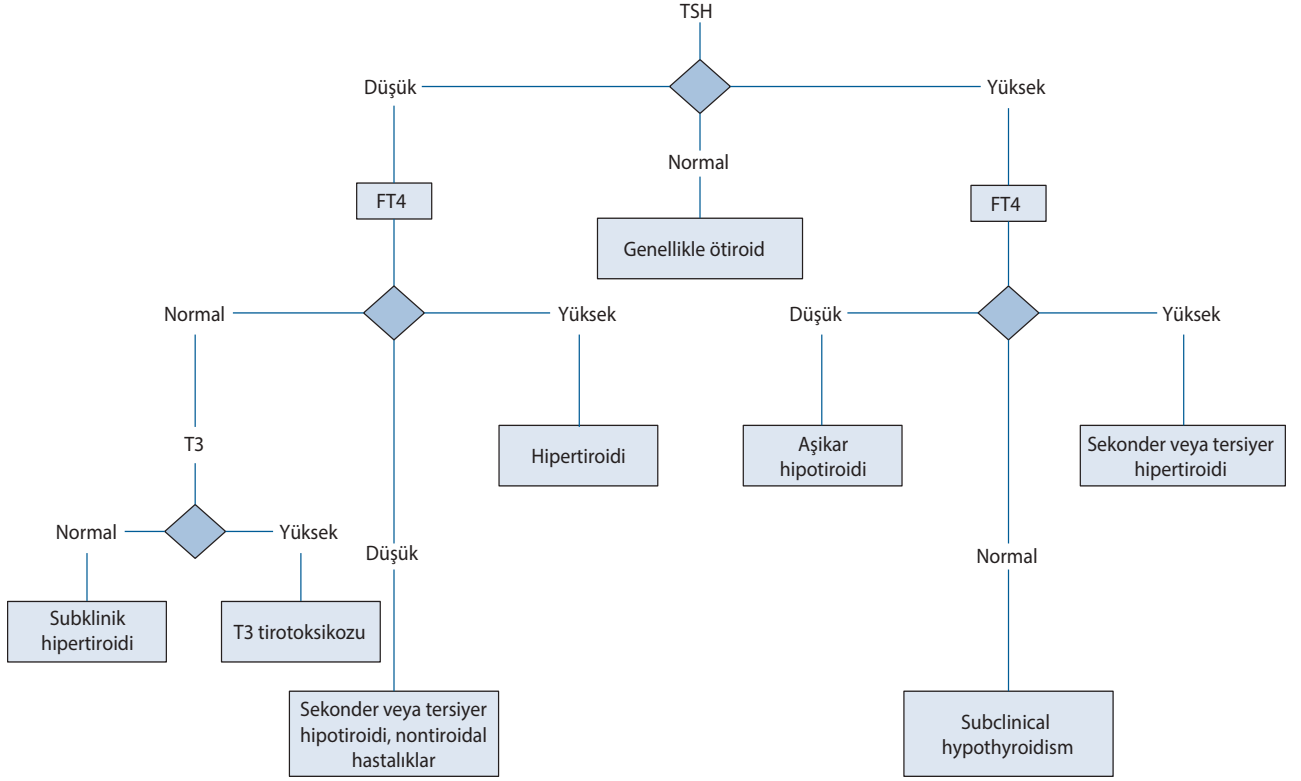
Tablo 32-3. Hipertiroidizmlı hastalardaki bulguların sensitivitesi.

Semptom ve Bulgular	70 Yaş ve Üzeri Hastalar	50 Yaş ve Altı Hastalar
Sinüs taşikardisi	%41	%94
Atriyal fibrilasyon	%35-54	%2
Yorgunluk	%56	%84
Anoreksi	%32-50	%4
Kilo kaybı	%50-85	%51-73
Guatr	%50	%94
Oftalmopati	%6	%46
Tremor	%44-71	%84-96
Sinirlilik	%31	%84
Hiperaktif refleksler	%28	%96
Artmış terleme	%24-66	%92-95
Sıcak intoleransı	%15	%92

3. T4 ölçümleri

- Total T4, hem serbest T4 hem de tiroid bağlayıcı globuline (TBG) bağlı T4 ile birlikte, serumdaki toplam tiroid hormonunu ölçer.

- Serbest T4 aktiftir ve tiroid aktivitesini toplam T4'ten daha doğru bir şekilde yansıtır. Çünkü toplam T4 TBG seviyesinden etkilenir. TSH anormal olduğunda fT4 bakılmalıdır.
- Akut dönemdeki hastalarda tiroid hormon düzeylerini değerlendirirken dikkatli olunmalıdır.
- Nadiren, hipertiroidili hastalarda T3 tirotoksikoz olarak adlandırılan T3'te izole yükselmeler olur. Bu hastalarda TSH baskılıdır.
- Tiroid fonksiyonu testlerine dair bir yaklaşım Şekil 32-2'de gösterilmektedir.
- Hipertiroidizm tanısı koyulduğunda
 - Tiroid uyarıcı immunglobulin ve radyoaktif iyot tutulumu taraması ile birlikte bazı özellikler hipertiroidizmin etiolojisini ayırt etmeye yardımcı olabilir (bkz. Tablo 32-2). En yaygın iki neden Graves hastalığı ve toksik multinodüler guatrdrır.
 - Radyoaktif iyot tutulumu taramasına giremeyen (örn. hamile kadınlar) hastalarda doppler akımı faydalı olabilir. Artan akım, artan tutulumla ilişkilidir.
 - Premenopozal kadınlar, iyot taramasından önce veya tedaviye başlanmadan önce bir gebelik testi yaptırmaları gereklidir.
 - Ultrason veya bazen BT taraması veya MR ile görüntüleme, özellikle eğer havayolu obstrüksiyonu belirtisi varsa büyük guatrlı hastalarda faydalı olabilir.



TSH, Tiroid stimulan hormon.

Şekil 32-2. Tiroid fonksiyon bozukluklarında tanı. (Neth J Med. 2008;66(3):134–42.)

Tedavi

- A. Beta blokerler öncelikle titreme, taşikardi, çarpıntı ve terleme gibi sempatik uyarıdan kaynaklanan semptomları azaltmak için kullanılabilir.
- B. Hipertiroidizmin kesin tedavisi, altta yatan etiyolojiye göre değişir.
 1. Graves hastalığı veya toksik multinodüler guatr: Seçenekler arasında antitiroid ilaçlar, radyoaktif iyot veya cerrahi müdahale bulunmaktadır.
 - a. Antitiroid ilaçlar (metimazol, karbimazol ve propiltiourasil)
 - (1) Hızlıca harekete geçin
 - (2) Agranülositoza sebep olabilir (%0.1–0.3)
 - (3) Hastaların yaklaşık %40'ında nöks eder
 - (4) Sık takip gerektirir
 - (5) Daha hızlı etki başlangıcı ve daha düşük hepatotoksisite insidansı sebebiyle propiltiourasil yerine metimazol tercih edilir. Ancak, gebeliğinin ilk trimesterindeki kadınlar veya tiroid krizindeki hastalar için propiltiourasil tercih edilir.
 - b. Radyoaktif iyot
 - (1) 60 yıldan fazla süredir başarıyla kullanılmaktadır.
 - (2) Yaklaşık %21 nöks oranı
 - (3) Bazı hastalar için antitiroid ilaçlarla ön tedavi önerilir.

(4) Kontrendikasyonları arasında gebelik, laktasyon ve şiddetli oftalmopati bulunur.

(5) Kalıcı hipotiroidizme yol açar ve ömür boyu tiroid hormonu replasmanı gerektirir.

c. Ameliyat

- (1) Nadiren kullanılır, özellikle eğer guatrın idaresi zor ise.
- (2) Bazı hastalar için antitiroid ilaçlarla ön tedavi önerilir.
- (3) Kalıcı hipotiroidizme yol açar ve ömür boyu tiroid hormonu replasmanı gerektirir.
- (4) Komplikasyonları arasında hipoparatiroidizm, rekürren laringeal sinir hasarı ve postoperatif tiroid fırtınası olabilir.

2. Subakut tiroidit

- a. Aspirin veya non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) tiroid iltihabını azaltır. Şiddetli vakalarda prednizon kullanılabilir.
- b. Hipertiroidizm genellikle geçicidir ve tedavide antitiroid ilaçlar gerekmez. İnflamasyon azalana kadar hipertiroidizmin belirtilerini azaltmak için beta blokerler kullanılır.
- c. Geçici hafif hipertiroidizm, tiroidit çözümlendikten sonra gelişebilir. Bazen, levotiroksin ile tedavi gerekir.

VAKA ÇÖZÜMLEME

1

Bayan M'de TSH tamamen baskılanmıştır (<0.1 mIU/mL). T4, 20 mcg/dL'ye yükselmiş (N: 5–11.6) ve serbest T4 ise 3.6 'dır (N: 0.0–1.8 ng/L). Primer hipertiroidizm tanısı koyarsınız. Tiroid sintigrafisi, toksik multinodüler guatr ile uyumlu heterojen uptake olduğunu gösteriyor.



Kilo kaybı için incelenen her hastada TSH'yi kontrol edin.

1

İlerleyen yaşından dolayı, radyoaktif iyot ile tedavi ettirmeye karar verirsiniz. Altı ay sonra tekrar gelir; radyoaktif iyot kaynaklı hipotiroidizm replasmanı için levotiroksin almaktadır. Laboratuvar incelemesi ötiroid olduğunu gösterir. Kendini iyi hissettiği ve 10 kilo aldığını söyler.

ANA YAKINMA

HASTA 2

Bay O, kilo kaybından şikayetçi olan 55 yaşında bir erkektir. Yıllar boyu (başarısız bir şekilde) kilo vermeye çalıştığını ancak son zamanlarda hiç çaba göstermeden çok kilo verdiğini belirtmektedir. İlk başlarda bu durumdan memnunken son zamanlarda endişelenmeye başlamıştır. Ayrıca, son 6 ayda toplam 13 kilo verdiğini (90 kilodan 77 kiloya) söylemektedir.



Bu noktada ön tanı nedir, olası alternatifler nelerdir, atlanmaması gereken bir tanı var mıdır? Ayırıcı tanıları dikkate alındığında hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Yukarıda belirtildiği üzere istemsiz kilo kaybının değerlendirilmesinde yapılacak en önemli ilk işlem kilo kaybını doğrulamaktır. Bay O, açık bir şekilde, önemli derecede doğrulanabilir istemsiz kilo kaybı yaşamaktadır. Kanıtlanmış kilo kaybı yaşayan hastaların değerlendirilmesinde ikinci en önemli işlem ise hastada ishal ve malabsorpsiyonu gösteren emilim bozukluğunu düşündüren semptomları olup olmadığını belirlemektir.

2

Bay O, ishal, çok miktarda kötü kokulu dışkı veya dışkı temizliğinde zorluk bildirmemektedir. Eskiden günde bir kez dışkılarken, son zamanlarda ise ancak iki günde bir yapmaktadır. Kendisi bunu iştahının azalmasına bağlamaktadır.

Bay O'nun kilo kaybı bariz bir şekilde malabsorpsiyona sekunder olmadığı için üçüncü önemli adıma geçilir; azalan kalori alımına bağlı kilo kaybı veya artan kalori harcamasına bağlı absorpsiyona bağlı kilo kaybı açısından sorgulanır. Kilo kaybı olan birçok hasta gibi, Bay O da oral alımın azaldığını açıkça belirtiyor ve değerlendirmede dördüncü önemli adıma geçilir; tanısız ipuçlarını aramak için kapsamlı bir öykü (geçmiş tıbbi öykü, ayrıntılı psikososyal öykü ve sistemlerin gözden geçirilmesi dahil), fizik muayene, temel laboratuvar testleri ve yaşa uygun sağlık bakım muayenelerinin tamamlanmasını kullanan kapsamlı bir yaklaşım daha fazla değerlendirmeye rehberlik edecektir.

2

Bay O, iştahının azaldığını ve yemeye başladıktan hemen sonra tok hissettiğini belirtiyor. Hafif diz osteoartriti dışında geçmiş tıbbi öyküsünde bir özellik yok. Psikososyal hikayesinde ise geçen ay hiç keyifsiz, depresif veya umutsuz hissetmediğini ve aktivitelerle ilgisizlik hissetmediğini söylemektedir. Evde herhangi bir değişiklik olmadığını ve yiyecek bulmakta sorun yaşamadığını söylüyor. Hiç sigara kullanmamış ve yaklaşık ayda bir kez 2 bira içmiştir.

Sistemlerin incelenmesinde ateş, gece terlemeleri, lenfadenopati, kas ağrıları, baş ağrısı, nefes darlığı, alışılmadık öksürük, ısı intoleransı, çarpıntı veya titreme bulunmamaktadır. Ayrıca disfaji, odinofaji, melena, hematokezya, karın ağrısı ve sarılık gibi GI belirtileri de yoktur.

İlaç olarak, sol dizindeki hafif osteoartrit için günde 2-3 kez 600 mg ibuprofen kullanmaktadır. Fiziksel muayenesinde zayıf ama sağlıklı görünen orta yaşlı erkek olarak gözükmektedir. Vital bulguları normaldir. Muayenenin kalan diğer bölümü tamamen normaldir.

Tam kan sayımı, karaciğer testleri, böbrek testleri, CRP, idrar tahlili, sedimentasyon ve TSH gibi laboratuvar tahlilleri normaldir. HIV ve GGG negatiftir. Akciğer grafisi normaldir olup kitle veya adenopati mevcut değildir.

Bay O'nun kilo kaybının nedeni direkt belli değildir. Ancak erken doyması ve NSAİİ kullanımı, peptik ülser hastalığı veya mide kanserini gösteren ipuçlarıdır. Ön tanınızda peptik ülser hastalığını dikkate alırsınız. Barsak alışkanlıklarındaki değişim dikkate alındığında mide kanseri, kolon kanseri de atlanmaması gereken tanılardır. Tablo 32-4'te ayırıcı tanısı listelenmektedir.



İstemsiz kilo kaybı şikayeti olan hastalarda (reçeteli, reçetesiz ve geleneksel/bitkisel) tüm ilaçlar dikkatli bir şekilde incelenmelidir. Bazı ilaçlar iştahı baskılayarak doğrudan, bazıları ise organ toksisiteleri ile anoreksiye yol açar.

Tablo 32-4. Bay O için ayırıcı tanılar.

Demografik veriler, Risk faktörleri, Semptom ve Bulgular			Önemli Testler
Ayırıcı Tanı			
Ön Tanı			
Peptik ülser hastalığı	Epigastrik ağrı, erken doyma, bulantı, melen, NSAİİ kullanımı	ÖGD H.pylori için üre nefes testi veya gaitada H.pylori antijeni	
Olası Alternatifler—En Sık Görülenler			
Mide kanseri	Erken doyma	Özefagogastroduodenoskopi	
Olası Alternatifler—Atlanmaması Gereken Tanılar			
Kolon kanseri	Dışkılama alışkanlığında değişme, hematokezya, GGK pozitifliği, demir eksikliği anemisi	%94	

ÖGD: Özefagogastroduodenoskopi



Subtotal tıkanıklığa yol açan kolon kanseri, kabızlık veya ishal olmak üzere barsak alışkanlıklarında bir değişiklik ortaya çıkabilir.



Klinik bilgiler bir tanı koymak için yeterli mi? Eğer değilse, ihtiyacınız olan başka bilgiler neler?

Ön Tanı : Peptik Ülser Hastalığı

Tipik Başvuru Biçimi

Peptik ülser hastalığının ağrısı klasik olarak, epigastriyumda gıda alımı ile şiddetlenen veya artan durgun bir ağrı veya açlık ağrısı olarak tanımlanır. Ağrı genellikle uyanıldığında daha kötüdür ve sırta yayılabilir. Semptomatik dönemler genellikle birkaç hafta sürer. Bulantı ve erken doyma görülebilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Amerika'da yılda 250.000 vaka
- B. Etiyoloji: Çoğu ülser NSAİİ kullanımına, H.Pylori enfeksiyonuna veya her ikisine bağlı olarak gelişir. H. pylori prevalansı bölgeye bağlı olarak büyük farklılıklar göstermektedir.
 1. H. Pylori enfeksiyonu
 - a. Dünya nüfusunun %50'sinde görülür
 - b. Hastaların çoğunda asemptomatiktir
 - c. Peptik ülserler (mide veya duodenumda) enfekte hastaların %1-10'unda gelişir.
 - d. H. pylori ayrıca atrofik gastrit, intestinal metaplazi ve nadiren (enfekte hastaların %0.1-3'ünde) mide kanserine yol açabilir.
 2. NSAİİ'lar
 - a. Reçetesiz NSAİİ'lar ve düşük doz aspirin dahil olmak üzere neredeyse tüm NSAİİ'lar peptik ülser hastalığı riskini artırır. Siklooksijenaz (COX)-2 inhibitörlerinde risk daha düşüktür.
 - b. Peptik ülser hastalığı, düzenli olarak NSAİİ alan kişilerin %25'inde gelişir.

- c. Düzenli olarak NSAİİ alan kişilerin %2-4'ünde peptik ülser hastalığı ile ilgili kanama veya perforasyon görülür.
- d. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 100.000 tane NSAİİ ile ilgili hastaneye yatış vakasına ve 7000-10.000 ölüme sebep olur.
- e. Mide ülserleri, duodenal ülserlerden 5 kat daha yaygındır.
- f. Ülserler, yüksek ihtimalle NSAİİ kullanımının ilk 1-3 ayında ortaya çıkar.
- g. NSAİİ'a bağlı peptik ülser hastalığı ile ilgili risk faktörleri arasında şunlar bulunmaktadır:
 - (1) Önceden peptik ülser hastalığı hikayesi
 - (2) 65 yaş üstü
 - (3) Yüksek dozda NSAİİ tedavisi
 - (4) Aspirin (düşük veya yüksek doz), kortikosteroidler veya antikoagülanların birlikte kullanımı.
 - (5) Eş zamanlı H. pylori enfeksiyonu
- h. NSAİİ'lar hem COX-1 hem de COX-2'yi inhibe ederek nonselektif veya sadece COX-2'yi inhibe ederek selektif olabilir.
 - (1) Selektif COX-2 inhibitörleri daha az GI toksisiteye sahiptir.
 - (2) Ancak bazı selektif COX-2 inhibitörleri miyokardiyal enfarktüs riskini artırmaktadır ve bazıları piyasadan toplatılmıştır. Selektoksib hala piyasada bulunmaktadır.
 - (3) NSAİİ'lara bağlı peptik ülser hastalığı riskini azaltmaya yönelik alternatif stratejiler arasında proton pompa inhibitörleri (PPI) veya misoprostolün eş zamanlı kullanımı bulunmaktadır.
- 3. Zollinger-Ellison sendromu, midede HCL'nin aşırı salgılanmasına yol açan ve gastrin salgılayan bir tümörden kaynaklanan peptik ülser hastalığının nadir bir nedenidir.
- C. Komplikasyonlar
 1. Masif kanamadan (hematemez ve melen veya hematokezya ile) demir eksikliği anemisi ile birlikte gizli, kronik, hafif kanamaya kadar değişebilen kanama (bkz. Bölüm 19, GI Kanama).
 2. Perforasyon
 3. Kilo kaybı

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Öykü ve fizik muayene
 1. Ağrı, peptik ülser hastalığının iyi bir göstergesi değildir.
 - a. Ülserler genellikle asemptomatiktir. Semptomatik ülserler daha çok NSAİİ ile ilişkili olmayan ülserlerde görülür.
 - (1) NSAİİ'lara bağlı ülserlerin %60'ı asemptomatiktir.
 - (2) NSAİİ'lara bağlı olmayan ülserlerin %25'i asemptomatiktir.
 - b. Ağrı, peptik ülser hastalığından ziyade genellikle ülser olmayan dispepsi gösterir.
 - (1) Epigastrik rahatsızlığı olan hastaların üçte birinden azında peptik ülser hastalığı görülür.
 - (2) Endoskopi yapılan hastalar arasında ülser olmayan dispepsisi olan hastalar, peptik ülser hastalarından daha şiddetli ve sayıca daha fazla belirtilere sahiptir.
 - c. Şaşırtıcı bir şekilde, bazı klinik göstergeler ülseri ülser olmayan dispepsiden ayırt etmekte iyi değildir:
 - (1) Antisecretuar tedaviye yanıt
 - (2) Epigastrik hassasiyet
 - (3) Ağrının niteliği gibi.

2. Peptik ülser hastalığının en iyi öngörücüsü, NSAİİ kullanımı geçmiş ve *H. pylori* enfeksiyonudur (Tablo 32-5).

Tablo 32-5. Dispepsili hastalarda peptik ülser hastalığı prevalansı.

Yaş	NSAİİ kullanımı ya da <i>H. pylori</i> enfeksiyonu yok	Mevcut NSAİİ kullanımı	<i>H. pylori</i> enfeksiyonu
40 yaş	%1	%5	%20
75 yaş	%3	%20	%30

NSAİİ, nonstereoid antiinflatuar ilaç.



Peptik ülser hastalığı dikkate alınırken, hem reçetesiz hem de reçeteli analjezikler ve aynı zamanda düşük doz aspirin dahil olmak üzere hastaya NSAİİ kullanımını sormak kritik öneme sahiptir.

3. Ülserin ilk bulgusu, hayatı tehdit eden bir komplikasyon olabilir (hemoraji veya perforasyon): Ciddi ve hayatı tehdit eden bir komplikasyona sahip hastaların %50'sinden fazlasının önceden bir belirtisi çıkmamıştır.
4. İstemsiz kilo kaybı, selim mide ülserinin bir belirtisi olabilir.
 - a. Benign mide ülserine sahip hastaların %31-55'i kilo kaybı yaşadığını belirtir.
 - b. Yaklaşık %50'si 4-9 kilo; %21'i 9 kilodan fazla kilo vermiştir.
 - c. Peptik ülser hastalığı, dispepsiden ziyade kilo kaybı için ÖGD yapılan hastalarda daha sık bulunmaktadır.



NSAİİ kaynaklı ülser sahibi önemli sayıda hasta ağrı yaşamamaktadır. Anemi, GI kanama, erken doyma ve kilo kaybı peptik ülser hastalığının tek belirtisi olabilir.

B. Laboratuvar tetkikleri

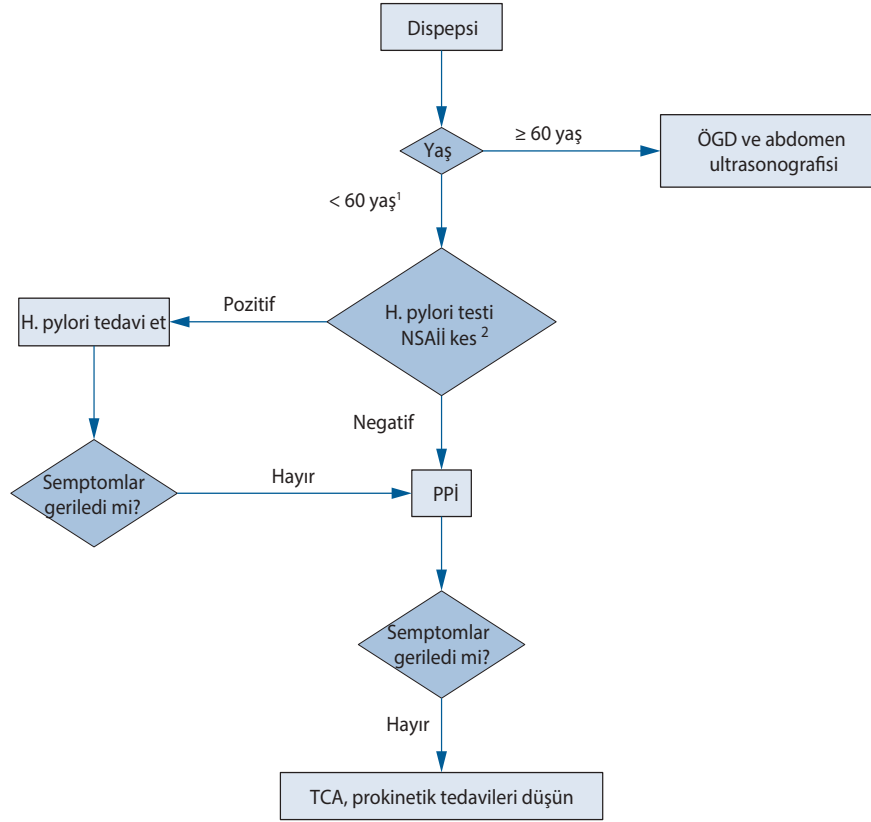
1. *H. pylori* testi

- a. Eradikasyon, peptik ülser hastalığı reküransını %60-100'den %20'nin altına kadar önemli derecede azaltmaktadır. NSAİİ kullanıp kullanmadıklarına bakılmaksızın tüm kanıtlanmış peptik ülser hastaları, *H. pylori* için test edilmelidir.
- b. Daha önce *H. pylori* tedavisi görmemiş peptik ülser öyküsü olan hastalar da test edilmelidir.
- c. Dispepsisi olan hastalarda da *H. pylori* için test yapılması önerilir. Semptomatik hastalarda *H. pylori* nin eradikasyonu önerilir.
- d. *H. pylori* enfeksiyonunu tanı seçenekleri arasında invaziv ve noninvaziv testler bulunmaktadır.
 - (1) Noninvaziv
 - (a) ÖGD yapılmayan hastalarda üre nefes testi ve gaitada *H. pylori* antijeni yapılabilir.
 - (b) Gaitada antijen testine ulaşabilmek üre nefes testine göre daha kolaydır ve pratikte çok daha yaygın olarak kullanılır.
 - (c) Seroloji, eski enfeksiyonu mevcut enfeksiyondan ayırt edemez ve çoğu durumda önerilmez.
 - (2) İnvaziv
 - (a) ÖGD yapılan hastalarda hızlı üreaz testi ve mikroskopik inceleme ile biyopsi tercih edilir ancak bu genellikle <60 yaş hastalarda ilk adım olarak endike değildir.

Tablo 32-6. *Helicobacter pylori* enfeksiyonunu saptamak için test özellikleri.

Test	Sensitivite	Spesifite	LR+	LR-
İnvaziv Testler				
Hızlı üreaz testi	%90	%95	18	0.11
Histoloji	%70	%90	7	0.33
Kültür	%45	%98	22.5	0.56
Noninvaziv Testler				
Üre nefes testi	%95	%95	19	0.05
Gaitada antijen	%95	%95	19	0.05
Seroloji	%85	%79	4.0	0.19

- (b) Yakın geçmişteki PPI'leri (2 hafta içinde) veya antibiyotikler (4 hafta içinde) yanlış negatif üreaz testlerine yol açabilir.
- (c) Aktif kanama, hızlı üreaz testlerinin duyarlılığını azaltır. Kanaması ve negatif hızlı üreaz testi ve negatif histolojisi olan hastalarda, PPI tedavisi tamamlandıktan birkaç hafta sonra üre nefes testleri yapılması gerekir.
- (3) Test özellikleri Tablo 32-6'da gösterilmektedir.
2. Ülser tanısı
 - a. ÖGD, üst GI serilerinden daha duyarlıdır (%92'ye karşı %54) ve diğer ciddi patolojileri dışlamak için yararlıdır.
 - b. Son kılavuzlar, hasta yaşına göre ÖGD yaklaşımını sınıflandırır;
 - (1) Dispepsisi olan 60 yaş ve üzerindeki hastalarda kanser de dahil olmak üzere ciddi durumları dışlamak için ÖGD önerilir.
 - (2) Dispepsisi olan 60 yaşından küçük hastalarda ÖGD genellikle önerilmez.
 - (a) ÖGD genellikle noninvaziv *H. pylori* testi ve PPI tedavisi lehine ertelenebilir.
 - (b) Bu, "alarm semptomları" (anemi, kilo kaybı, disfaji veya sürekli kusma) olan 60 yaşından küçük hastaları içerir.
 - i. Alarm semptomları, organik patolojinin (gastrit, peptik ülser veya neoplazi) varlığı için nispeten zayıf genel çalışma özelliklerine sahiptir.
 - ii. LR+ 2,74' tür.
 - iii. 60 yaşından küçük hastalarda mide kanseri prevalansının çok düşük olması nedeniyle (aile öyküsü veya kişisel risk faktörü olmaksızın) endoskopinin uygun maliyetli bir strateji değildir.
 - (c) Kilo kaybı ≥ 9 kg olan 60 yaşından küçük hastalarda, hızlı ilerleyen disfajide veya alarm semptomları olanlarda ÖGD düşünülmelidir.
 - (d) Bu kılavuz, dispepsinin yokluğunda alarm semptomlarının mevcut olduğu durumlarda geçerli değildir; bu durumda alarm semptomları daha agresif bir şekilde takip edilmelidir.
 - (3) Dispepsiye tanısız bir yaklaşım Şekil 32-3'te gösterilmiştir.



ÖGD, Özofagogastroduodenoskopi; PPI, Proton Pompa İnhibitörleri; TCA, Trisiklik Antidepresan

¹Kilo kaybı ≥ 9 kg olan 60 yaşından küçük hastalarda, hızlı ilerleyen disfajide veya alarm semptomları olanlarda ÖGD düşünülmelidir.

²Öneriler için metne bakın.

Şekil 32-3. Dispepsiye yaklaşım.

Tedavi

- Peptik ülser hastalığının tedavisinin 3 bileşeni arasında eğer varsa *H. pylori*'nin eradikasyonu, eğer mümkünse NSAİİ'lerin kesilmesi ve PPI kullanımı bulunmaktadır. Ek olarak, mide ülserleri maligniteyi ekarte etmek için biyopsi gerektirir.
- Ülserin nedenine ve kanama olup olmamasına bakılmaksızın PPI'leri asit sekresyonunu önemli ölçüde baskılar ve tedavinin temelini oluşturur. *H. pylori* ile enfekte olan hastalar için PPI'ler antibiyotik tedavisi sırasında verilir, persistan semptomları olan hastalarda veya daha büyük ülserler (> 1-2 cm) ve komplikasyonları için daha uzun süre verilir.
- H. pylori* eradikasyonu
 - Çoklu seçenekler: İdeal ilk tedavi tartışmalıdır ve değişen direnç şekillerinden dolayı öneriler de değişebilmektedir.
 - Eradikasyon doğrulanması
 - Artan *H. pylori* direnci insidansı, kanıtlanmış peptik ülserli hastalar veya nükseden dispepsisi olan hastalarda eradikasyonu doğrulamak için tedavi sonrası testlerin önerilmesine sebep olmuştur.
 - Uygun testler, dışkı antijeni veya üre nefes testidir. Hem PPI'lar hem de antibiyotikler yanlış negatif teste neden olabileceğinden dolayı eradikasyon testleri tedavi tamamlandıktan 4-6 haftaya kadar sonraya ertelenmelidir.

D. NSAİİ'lara bağlı ülserler

1. Önleme

- NSAİİ dozunu azaltma, mümkünse beraberinde aspirin, kortikosteroidler, oral antikoagülanlar ve warfarin kullanımından kaçınma, kardiyovasküler riski olmayan hastalarda COX-2 selektif inhibitörleri kullanma ve PPI'ler veya misoprostol ile mide koruması ekleme gibi NSAİİ'lara bağlı gelişen peptik ülser riskini azaltmak için çeşitli seçenekler bulunmaktadır.
- PPI'leri
 - Çok etkilidir.
 - Yüksek riskli (65 yaş üzeri hastalar veya önceden ülseri olanlar) hastalarda ülser oranını %17'den %5'e ve GI kanama oranını azaltır (RR 0.13)
- Misoprostol
 - Etkinliği PPI'lerine benzer
 - Günde 4 kez dozlama gerektirir ve sıklıkla faydalılığını sınırlayan ishal eşlik eder.
- H₂-reseptör antagonistleri, PPI'lerden daha az etkilidir.
- COX-2 inhibitörleri
 - Nonselektif NSAİİ'lerle karşılaştırıldığında ülser oranını azaltır (RR 0.26) ancak nonselektif NSAİİ'lerin PPI'leri ile birlikte kullanıldığından daha az etkili olur.
 - Kardiyovasküler olay riskini artırır

- (3) COX-2 inhibitörlerinin mide koruması, eş zamanlı düşük doz aspirin kullanan hastalarda ortadan kaybolur.
- f. Sukralfat ve enterik kaplı aspirin NSAİD ile ilişkili mide ülserlerini önlemeye yönelik etkisiz stratejilerdendir.
- g. Yakın zamanda peptik ülserle bağlı kanaması olan hastalarda
 - (1) Devam edilen NSAİİ'lar (bir PPI'li nonselektif veya COX-2 selektif) de yüksek komplikasyon oranlarına yol açar.
 - (2) PPI'lerinin COX-2 inhibitörleriyle birlikte kullanılması, H. pylori enfeksiyonu olmayan, ülser kanamalı hastalarda güvenli bulunmuştur.
- h. Ülser önlemede için güncel kılavuzlar
 - (1) Tüm hastalarda eğer önceden peptik ülser hastalığı varsa, H. Pylori'yi test edip eradike edin.
 - (2) En kısa süre için mümkün olan en düşük dozda NSAİİ kullanın.
 - (3) Profilaktik strateji risk faktörlerine bağlıdır.
 - (a) Risk faktörleri ; yaş > 65, yüksek doz NSAİD tedavisi, komplike olmayan peptik ülser öyküsü, eşzamanlı aspirin, kortikosteroidler veya antikoagülan kullanımıdır.
 - (b) 1-2 risk faktörü olan hastalarda PPI veya misoprostol önerilir.
 - (c) > 2 risk faktörü veya komplike peptik ülseri olan hastalar için:
 - i. Düşük doz aspirin gerektiren (KAH veya KVH için): Tüm NSAİD'lerden (COX-2 inhibitörleri dahil) kaçının ve PPI veya misoprostol kullanın.
 - ii. Düşük doz aspirin gerektirmeyen: Mümkünse NSAİD'lerden kaçınım veya alternatif olarak PPI veya misoprostol ile birlikte COX-2 inhibitörü kullanın.
2. Mevcut ülserlerde
 - a. H. pylori enfeksiyonu için test edin ve eğer varsa yok edin.
 - b. Mümkünse NSAİİ kullanımını kesin, PPI başlayın.
 - c. NSAİİ (düşük doz aspirin olsa bile) kullanmaya devam etmesi gereken hastalar için şunlara dikkat edin:
 - (1) NSAİİ kullanımı boyunca (H. Pylori'nin eradikasyonundan sonra bile) PPI tedavisine devam edin.
 - (2) NSAİİ'ların dozunu ve süresini en aza indirin
 - (3) Peptik ülserin göreceli riskini artıran ketorolak, piroksikam, indometasin, diklofenak, sulindak ve naproksen gibi bazı yüksek riskli selektif olmayan NSAİİ'lardan kaçınım.
- E. Takip endoskopisi
 1. Birçok otorite, ilk endoskopide gözden kaçan altta yatan mide kanserini ekarte etmek için kanıtlanmış mide

ülseri olan hastalara tedavi sonrasında takip endoskopisi önermektedir.

2. Bu işlem yüksek risk gruplarında en fazla verimi sağlayacaktır (Asyalılar, Hispanikler, 55 yaş üstü hastalar ve yakın zamanda NSAİİ kullanımı olmadan H. pylori enfeksiyonu öyküsü olan kişiler).
3. Takip endoskopisi özellikle, ilk endoskopi esnasında yeterli biyopsi elde edilmeyen, mide ülseri olan hastalarda önem teşkil eder.

TANI KOYMA

Ağrısı olmamasına rağmen, Bay O'nun NSAİİ kullanımı, erken doyma ve kilo kaybı öyküsü, sizi bir ÖGD önermeye ikna eder.

2

ÖGD'de 1.5 cm büyük-lüğünde 2 mide ülseri tespit edilir. Patoloji, organizmaların H. pylori ile uyumlu olduğunu gösterir.

Ön tanı olan mide ülseri için tanı eşliğini geçtiniz mi? Olası alternatifleri dışladınız mı? Alternatif tanıların dışlanması için başka testler yapılması gerekiyor mu?

Bay O'nun kilo kaybının olası sebebinin mide ülseri olduğu sonucuna varırsınız. Başka test yapmadan tedaviye başlamaya karar verirsiniz.



Malign veya benign GI hastalıkları hepsi birlikte, hastaların %28'inde istemsiz kilo kaybının nedenidir. İstemsiz kilo kaybı olan hastalarda özefagogastroduodenoskopi verimi %12-44'tür. Açıklanamayan kilo kaybı olan hastaların değerlendirilmesinde, özellikle epigastrik ağrı yokluğunda (ki mantıksız) ÖGD düşünülmelidir.

VAKA ÇÖZÜMLEME

2

Bay O, eradikasyon tedavisi ve bir PPI almış ayrıca ibuprofeni bırakmıştır. Üç ay sonra, iştahı mükemmel, kilosuna ise taban çizgisine yaklaşmaktadır. Artrit ağrısı için asetaminofen kullanması ve fiziksel aktivite yapması önerilir.

ANA YAKINMA

HASTA 3

Bay A, yakın zamanda kilo kaybından şikayetçi olan 62 yaşında bir erkektir. Son 6-9 ay içinde 9 kilo verdiğini ve kıyafetlerinin artık üstüne olmadığını belirtmektedir. İshal olmadığını söylemekte ama karında şişkinlik olduğunu ve bir günde temizlenmesi zor olacak şekilde birkaç kez dışkıladığını belirtmektedir.

İştahının eskisi gibi olmadığını bildirmekte, ancak bunu yakın zaman önce eşinden ayrılmasına başlamaktadır. Yıllarca anlaşılmadıklarını söylemektedir. Eşi her şeyi Bay A'nın alkol kullanımına bağladığını ama bay A alkolün kesinlikle bir sorun olmadığını belirtmektedir. Ayrıca, eşinin hayatından çıktığı için memnun olduğunu söylemektedir.

Bu noktada ön tanı nedir, olası alternatif tanıların nelerdir, atlanmaması gereken bir tanı var mıdır? Ayırıcı tanıları dikkate alındığında hangi testler istenmelidir?



AYIRICI TANIDA SIRALAMA

İstemsiz kilo kaybında ilk adım Bay A'nın kilo kaybını doğrulamaktır. Bu durum hastanın öyküsü ve tıbbi raporlarının incelenmesiyle açık şekilde belirlenmiştir. İkinci adımda ise malabsorpsiyonu gösteren belirtiler aranmaktadır, ancak ishali olmadığını söylemesine rağmen, sık ve büyük miktarda defekasyonları malabsorpsiyonun eşlik ettiği GI hastalıklar olasılığını düşündürmektedir. Üçüncü önemli adım, azalan kalori alımına veya emilimine bağlı kilo kaybını, artan kalori harcamasına bağlı olandan ayırt etmektir ve dördüncü ve en önemli adımda ise bir tanıyı gösterebilecek diğer ipuçlarını bulmak için öykü, fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri gözden geçirilir. Bay A'nın sosyal öyküsü birkaç olasılığı göstermektedir. İlk olarak, içki alışkanlığının bir sorun olduğundan ve kilo kaybında payı olabileceğinden şüphelenirsiniz. Ayrıca kendisi inkar ettiğinden daha depresif olabilir veya sadece boşanmanın sebep olduğu hayat tarzı değişikliklerine alışmaktadır. Zor temizlenen dışıkları da emilim bozukluğunun nedenlerinden birini akla getirir. Tablo 32-7'de ayırıcı tanı listelenmektedir.

3

Daha fazla sorgulama üzerine Bay A, bir gecede "iki ya da daha fazla" alkollü içki içtiğini bildirmektedir. İçki mahmurluğu nedeniyle hiç iş kaçırmadığını ve öğleden önce asla içmediğini gururla belirtiyor. Ona her içeceği hazırlarken ne kadar alkol kullandığını ve içki alışkanlığı konusunda başka birinin yorum yapıp yapmadığını sorduğunuzda savunmaya geçiyor ve kilo verdiği için burada olduğunu size hatırlatıyor.



Klinik bilgiler bir tanı koymak için yeterli mi?
Eğer değilse, ihtiyacınız olan başka bilgiler neler?

Bay A'nın savunmaya geçmesi alkol kullanım bozukluğu şüphesini artırır. Ne kadar alkol tüketiminin normal olduğunu, içme probleminin ne olduğunu ve alkol kullanım bozukluğu için onu nasıl daha kapsamlı değerlendireceğinizi düşünüyorsunuz.

Ön Tanı: Alkolizm

Tipik Başvuru Biçimi

Alkol alımı, düşük riskli kullanımdan riskli kullanıma, sorunlu içki alışkanlığından, alkol suistimaline ve son olarak alkol bağımlılığına kadar değişiklik gösterir. Alkol kullanım bozukluğu olan hastalar işlevsel yöneticiden evsiz alkoliğe kadar geniş bir skalada yer alır. Psikososyal komplikasyonları arasında iş kaybı, evlilik zorlukları, ehliyetini kaybetme ve şiddet içeren davranışlar bulunmaktadır. Tıbbi komplikasyonları arasında ise yaralanma, pankreatit, gastrit, siroz, vitamin eksikliği, kardiyomiyopati, hipertansiyon, kötü beslenme, kilo kaybı ve ölüm olabilir. Kilo kaybı, intoksikasyon esnasında azalan kalori alımı veya alkolle ilgili hastalıklara (gastrit, pankreatit, siroz vs.) bağlı olarak gelişen multi-faktöriyel bir durumdur. Alkol kullanım bozukluğunun erken teşhis edilmesi zordur, ancak müdahale ile ilerlemesi engellenebilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Alkol, ABD'de yılda 79.000 ölüme yol açmakta ve alkol suistimaline bağlı hastalıklar ABD nüfusunun %9'unu etkilemektedir. Alkol kaynaklı ölümlerin nedenleri arasında motorlu taşıt kazaları, boğulmalar, intihar, siroz ve çeşitli kanserlerde (özofagus, meme, farinks, larinks ve hepatosellüler kanser) artmış risk bulunmaktadır.

Tablo 32-7. Bay A için ayırıcı tanıları.

Ayırıcı Tanı	Demografik veriler, Risk faktörleri, Semptomlar ve Bulgular	Önemli Testler
Ön Tanı		
Alkolizm	Alkol kullanım miktarı	Tek soru veya alkol kullanım bozukluğu tanımlama testi (AUDIT) ile alkol taraması AST veya MCV yükselmesi
Alternatifler—En Sık		
Depresyon	Kayıp/ölüm öyküsü, kendini kötü hissetme, anhedoni, ailesinde ya da kendisinde depresyon öyküsü, postpartum durum, >6 somatik semptom, kilo kaybının olduğundan fazla tahmin etmesi	Hasta Sağlığı Anketi 2 veya 9 (Patient Health Questionnaire-PHQ)
Kronik pankreatit	Epigastrik ağrı Alkol kullanımı ya da akut pankreatit öyküsü Diyare veya büyük miktarda, zor dışkı temizlenmesi	Direkt grafilerde ve BT görüntülerinde kalsifikasyon ERCP
Chronik hastalığı	Diyare Kronik karın ağrısı İnflamatuvar barsak hastalığı aile öyküsü Yahudi kökenli olmak Vitamin B ₁₂ eksikliği Üretil, eritema nodosum Hematokezya, anemi, rektal abse, aftöz ülserler Polimikrobiyal üriner sistem enfeksiyonları	Kolonoskopi Kapsül endoskopi
Ülseratif kolit	Kanlı diyare İnflamatuvar barsak hastalığı aile öyküsü Yahudi kökenli olmak Üretil, eritema nodosum	Kolonoskopi
Bakteriyel aşırı çoğalması	Diyare Barsak operasyonu öyküsü, sitriktür, kör lup Kronik pankreatit İnce barsak divertikülü	Jejunum aspirat D-ksiloz nefes testi
Çölyak hastalığı	Diyare Aile hikayesi Demir eksikliği anemisi Dermatitis herpetiformis	IgA-tgT Ab IgA endomysial Ab

AST, aspartat aminotransferaz; ERCP, endoskopik retrograd kolanjyopankreatografi; IBD, inflamatuvar bağırsak hastalığı; MCV, ortalama korpusküler hacim

- B. Kadınların alkol kaynaklı sorunları reddetmesi daha olasıdır ve yeme bozuklukları, depresyon ve panik bozuklukları ile ilişkili olabilir.
- C. Alkol suistimali veya bağımlılığı olan yetişkinlerin %37'sinin, eşlik eden davranış ya da kişilik bozuklukları mevcuttur.
- D. Alkol kullanım şekillerinin kategorileri ve tanımları (1 içki 12 gr alkol veya 1.5 oz likör, 5 oz şarap veya 12 oz bira olarak belirlenmiştir)
1. Riskli kullanım: Prevalans %4–29. Kriterler:
 - a. <65 yaş erkekler: Haftada > 14 içki veya her fırsatta > 4 içki

- b. Kadınlar (ve 65 yaş üstü erkekler): Haftada 7 içkiden fazla veya olay başına/tek seferde 3 içkiden fazla
2. Tehlikeli alkol kullanımı: Alkolün neticelerinden dolayı risk altında olanlar

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. USPSTF, tüm yetişkinlerin her yıl alkol istismarına karşı taranmasını önermektedir.
 1. Önerilen tarama araçları arasında 10 sorulu Audit aracı, 3 sorulu Audit-C aracı (<http://www.integration.samhsa.gov/clinical-practice/screeningtools#drugs> adresinden erişilebilir) veya “Geçen yıl kaç kez bir günde 5 (erkekler için) veya 4 (kadınlar ve 65 yaş üstü kişiler için) veya daha fazla içki içtin?” sorusunu içeren tek soru bulunmaktadır.
 2. Erkeklerde 4 ve üstü (kadınlarda 3 ve üstü) bir Audit puanı %84-85 sensitivite, %77-84 spesifiteye (LR+ 4.2, LR- 0.2) sahiptir.
 3. Tek sorulu araca olumlu yanıt verilmesi, sağlıklı kullanım için %82 sensitivite ve %79 spesifiteye sahiptir (LR+ 3.9, LR- 0.23).
- B. DSM-V alkol kullanım bozukluğunu, 1 yıllık bir süre boyunca “aşağıdakilerden en az iki tanesiyle ortaya çıkan, klinik olarak önemli bozukluk veya sıkıntıya yol açan sorunlu alkol kullanma şekli” olarak tanımlar:
 1. Alkol genellikle amaçlanandan yüksek miktarda veya daha uzun bir süre boyunca tüketilir.
 2. Alkol kullanımını bırakmaya veya kontrol altına almaya yönelik ısrarlı bir istek veya başarısız çabalar.
 3. Alkolü elde etmek, kullanmak veya alkolden kurtulmak için çok vakit harcamak.
 4. Alkol kullanmayı aşırı derecede isteme veya arzu etme.
 5. Önemli görevleri veya yükümlülükleri yerine getirememeye sonuçlanan, tekrerrür eden kullanım.
 6. Alkolün neden olduğu veya şiddetlendirdiği sosyal veya kişilerarası sorunlara rağmen kullanmaya devam etme.
 7. Alkol kullanımı yüzünden önemli sosyal, mesleki veya eğlence aktivitelerini bırakma veya azaltma.
 8. Alkolün neden olduğu veya şiddetlendirdiği bir fiziksel veya psikolojik soruna rağmen kullanmaya devam etme.
 9. Tolerans
 10. Yoksunluk
- C. Çeşitli klinik ipuçları alkol istismarını gösterebilir, örneğin: yaralanma, dirençli hipertansiyon, ailesel, mesleki ya da yasal sorunlar, şiddet, depresyon, madde kullanımı, kronik ağrı, anemi, trombositopeni veya ailede alkolizm öyküsü.
- D. Laboratuvar tetkikleri (Tablo 32-8)
 1. Hastalarda, artan AST, GGT (gama glutamil transpeptidaz) veya makrositoz gibi ağır alkol kullanımından kaynaklanan çeşitli laboratuvar anormallikleri görülebilir.

2. Yüksek seviyeler alkolizm şüphesini artırabilir ancak duyarsızdır ve tanıyı dışlamak için kullanılmamalıdır. Yani, alkol kullanım bozukluğu olan hastalarda normal karaciğer enzimleri ve tam kan sayımı olabilir (ve sıklıkla olur).
3. Tanının giderek artan bir şekilde belli olduğu, alkol bağımlılığı hastalarında duyarlılık artar.
- E. Riskli alkol kullanımından şüphelenilen hastalara, alkol kullanım bozukluğu ile ilgili sorular alkol kullanımına bağlı sağlık sorunları (gastrit, pankreatit, alkolik hepatit ve siroz dahil alkolik karaciğer hastalıkları, dirençli hipertansiyon) değişime hazır olma durumu ve tüketim biçimleri (günlük ortalama içki sayısı, günde maksimum içki sayısı ve haftada alkol tükettikleri günler dahil) sorulmalıdır.

Tedavi

- A. Haftalık tüketimi, içki alışkanlığı, travmatik yaralanma ve ölümü azaltmak üzere geliştirilmiş ve USPSTF tarafından önerilen, riskli veya tehlikeli alkol alışkanlığı olan kişiler için kısa (6-15 dk) çok temaslı müdahale girişimleri.
- B. Tehlikeli kullanıcılar için etkili müdahalelerin bileşenleri:
 1. Uzmanına sevk
 2. Klinik değerlendirme ve laboratuvar değerlendirmesi hakkında geri bildirim
 3. Alkol kullanma standartlarıyla karşılaştırma
 4. Alkolün olumsuz etkilerinin tartışılması
 5. Önerilen içme sınırları beyanı
 6. Reçetede “Alkol kullanmayı bırakın” yazısı
 7. Hasta eğitim materyalleri (www.niaaa.nih.gov).
 8. Alkol kullanma günlüğü
 9. Takip seansları ve telefonda iletişim
- C. Alkolden uzaklaşma riski orta ve yüksek arası derecede olan, potansiyel olarak ölümcül bir hastalığa sahip olan veya eşlik eden psikiyatrik bozuklukları (özellikle intihar eğilimi) veya dengesiz ev ortamı olan hastalar bir detoksifikasyon ünitesinde hastaneye yatırılmalıdır (bkz. Bölüm 11, Alkol Yoksunluğu)
- D. Alkol kullanım bozukluğu olan hastalar da bir özel tedavi merkezine, farmakoterapi ve destek gruplarına sevk edilmelidir.
- E. Nüks önleme: Çeşitli seçenekler
 1. Adsız Alkolikler (AA) uzak durma oranını 3 yılda %43’ten %62’ye çıkarmak konusunda etkili olduğunu kanıtlamış bir 12 adımlı programdır.
 2. Motivasyonel geliştirme tedavisi
 3. Bilişsel-davranışsal baş etme becerilerini geliştirmeye yönelik tedavi.
 4. Naltrekson, akamprosot ve disülfiram, alkol bağımlılığı olan hastalarda alkol alımını azaltmıştır. Farmakoterapi, davranış desteği ile birlikte uygulandığında en etkili yöntemdir.
 5. Eğer varsa depresyonun tedavisi.

Tablo 32-8. Sağlıklı alkol tüketimini saptamada kullanılan laboratuvar testlerinin doğruluğu.

Test	Sensitivite	Spesifite	LR+	LR-
Artmış GGT	%65	%80	3.3	0.44
Makrositoz	%24	%96	6	0.79

TANI

Bay A’nın bir gecede “yaklaşık 2 tane” içki öyküsü riskli alkol kullanımını gösterir. Ayrıca, boşanma durumu muhtemelen çok faktörlü olsa da, ilişkilerini etkileyen alkol kötüye kullanımı olasılığını artırmaktadır. Bay A’ya geçen yıl herhangi bir gün

5 veya daha fazla içki içip içmediğine dair bir tarama sorusu sorarsınız.

3

Bay A, muhtemelen “parti yaparken” en az ayda bir kez bu kadar içtiğini bildirmektedir.

Bay A’nın yanıtı endişenizi daha da artırır. Audit (alkol kullanım bozuklukları tanımlama testi) formunu uygulamaya karar verirsiniz

3

Bay A toplam 15 puan almıştır (40 üzerinden). Evliken kesmeye çalışıyordu ancak boşanmadan itibaren artık bırakmaya çalışmıyor. Bu partilerde bazen kendisi hakkında hatırlayamadığı komik hikâyeler duyduğunu kabul etmektedir (**amnezi**).

Bay A ayrıca, geçen yıl sarhoşken araba kullandığı için 2 kez ceza aldığını isteksiz olarak açıklamaktadır. Bu konuda biraz suçlu hissetmekte ancak bu hatayı tekrar yapmaması gerektiğini iyi bildiğini size garanti etmektedir. İçmesinden dolayı hiç işi kaçırmadığını ancak “partide” olduğu için bazı aile etkinliklerini kaçırdığını tekrarlamaktadır.

Bay A’nın Audit puanı, evlilik zorlukları, hafıza kayıpları, sarhoşken araba kullanma, kaçırılan sosyal etkinlikler ve kişiler arası zorluklara rağmen kullanmaya devam etme alkol kullanım bozukluğunun teşhisini koydurur. Tam kan sayımı ve karaciğer testleri yapmaya karar verirsiniz.

3

Tam kan sayımında makrositoz olduğunu; karaciğer testlerinde ise hafif yükselmiş AST ve ALT olduğunu görmektesiniz. AST’deki yükselme, ALT’deki yükselmeden daha belirgindir ve bu da alkolik karaciğer hastalığında yaygın görülen bir durumdur.

Açık bir şekilde Bay A’da, alkol kötüye kullanımı mevcuttur. Bu istemsiz kilo kaybının tek nedeni veya eşlik eden nedeni olabilir. Bir tedavi planı başlatmaya ve Bay A’yı alkol kullanımını bıraktıktan sonra tekrar değerlendirmeye karar verirsiniz.

VAKA ÇÖZÜMLEME

3

Bay A ile bu konuları açık bir şekilde konuşursunuz. Evliliğindeki zorlukların karmaşık olduğunu ancak alkol kullanımındaki birçok özelliğin bir alkol kullanım bozukluğu gösterdiğini söylersiniz. Kaçırılan aile buluşmaları, alkol sebebiyle hatırlamamalar, tolerans, sarhoşken araç kullandığı için ceza alması ve anormal kan testi sonuçları gibi durumların hepsi bunun ciddi bir tıbbi sorun olduğunu göstermektedir. Bay A, alışkanlığını bırakmaktan korktuğunu itiraf eder. Her ne zaman alkol kullanmayı bıraksa güçsüz ve tedirgin hissetmektedir. Bir detoksifikasyon ünitesine yatırmayı tavsiye edersiniz. Bay A dikkatli bir şekilde dinler ve bu tavsiyeyi kabul eder.

BAY A’NIN TAKİBİ

3

Bay A 2 ay sonra ofisinize geri gelir. Ruh hali açık bir şekilde daha iyidir. Alkolü bıraktığını ve daha iyi hissettiğini söyler. Haftada 5-7 akşam AA toplantılarına katılmaktadır. Ancak, kilo-suyla ilgili endişeleri devam etmektedir. İştahının daha iyi olduğunu, iyi yediğini ancak kilo almadığını bildirmektedir.



Bu noktada ön tanınız nedir, olası alternatifler nelerdir, atlanmaması gereken tanı var mıdır? Ayırıcı tanılar göz önüne alındığında hangi testler istenmelidir?

Bay A’ya yaptığınız müdahale fayda etmiş gözüküyor. Şaşırtıcı olan ise özellikle iştahı artmasına rağmen kilosunun artmaması. Bir önceki gelişinde zor temizlenen, fazla miktarda dışkılamaktan şikayet etmişti ve siz de kilo kaybının malabsorpsiyona bağlı olup olmadığını düşünürsünüz. Bu yıkanması zor, fazla dışkılaması devam ediyormuş. Malabsorpsiyonun yaygın nedenlerini tekrar gözden geçirirsiniz (Tablo 32-9 ve Şekil 32-5).

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Bay A’nın gaitayı temizlemede zorluk yaşaması ancak ishal olmaması ile ilgili öyküsü, kronik enfeksiyöz ishalden ziyade kronik malabsorpsiyonu daha çok düşündürmektedir. Bu nedenleri dikkatli bir şekilde gözden geçirirsiniz ve kronik ince barsak hastalığı (örneğin, inflamatuvar barsak hastalığı [İBH], bakteriyel aşırı çoğalma ve çölyak) ve kronik pankreatiti ön planda düşünürsünüz.

3

Bay A, kendisine hiç akut pankreatit tanısı konulmadığını belirtmektedir. İlk olarak aşırı yiyip içtiği bir geceden sonra başlayan, yıllar boyunca birden fazla kez tekrarlayan karın ağrısı nöbetleri yaşadığını hatırlamaktadır. Doktora başvurmamış ama ağrısı geçene kadar birkaç gün evde sadece sıvı içerek istirahat etmiş. Herhangi bir barsak ameliyatı, ailede inflamatuvar barsak hastalığı öyküsü veya hematokezya bildirmemektedir.

Bay A’nın alkol istismarı ve tekrarlayan ağrı öyküsü, kronik pankreatiti olabileceğinden şüphelenmenize sebep olmaktadır. Bu da önemli bir ipucudur.



Klinik bilgiler bir tanı koymak için yeterli mi? Eğer değilse, ihtiyacınız olan başka bilgiler nelerdir?

Ön Tanı: Kronik Pankreatit

Tipik Başvuru Biçimi

Hastalar genellikle uzun süren postprandial karın ağrısı sebebiyle doktora başvururlar. Sık, sulu, kötü kokulu defekasyon yaygındır ve kilo kaybı meydana gelir. Hastalar, tualeti temizlemek için sifonu birkaç kez çekmeleri gerektiğini belirtebilir. Geçmiş alkolizm öyküsü ve akut pankreatit öyküleri, tanı için ipuçlarıdır.

Tablo 32-9. Mekanizmasına göre diyare ayırıcı tanısı.

En sık sebepler: Irritabl barsak sendromu, laktoz intoleransı, kronik enfeksiyöz, inflamatuvar barsak hastalığı, Çölyak hastalığı

Ozmotik diyare:

- Tanı koydurucu ipucu: artmış osmolar gap
- Laktoz intoleransı
- Mg++ içeren laksatifler, antiasitler

Yağlı diyare:

- Tanı koydurucu ipucu: yağlı dışkılama
- Çölyak hastalığı
- Crohn hastalığı
- Kısa barsak sendromu
- Bakteriyel aşırı çoğalma
- Pankreatik yetmezlik

Inflamatuvar diyare:

- Tanı koydurucu ipucu: Fekal kalprotektin, fekal laktoferrin
- Inflamatuvar barsak hastalığı
- Enfeksiyöz
- İskemik kolit
- Radyasyon koliti
- Neoplazi

Sekretuar diyare:

- Tanı koydurucu ipucu: osmolar gap olmaması
- Laksatif kötüye kullanımı (nonosmotik laksatif)
- Bakteriyel toksin
- Inflamatuvar barsak hastalığı
- Kollajenöz kolit
- İleal safra tuzu malabsorbsiyonu
- Mikroskobik kolit
- Motilite bozukluğu: diyabetik nöropati, hipertiroidizm, irritabl barsak sendromu
- Nöroendokrin: Mastositoz, karsinoid sendrom, VIPoma
- Neoplazi: kolon kanseri, lenfoma, villöz adenom

Enfeksiyöz ajanlar invaziv bakterileri içerir; C. difficile, Tbc, HSV, CMV, amebiasis, giardiasis

Osmolar gap = ölçülen fekal osmolarite – hesaplanan fekal osmolarite (N: <50 osm/L) Hesaplanan fekal osmolarite = 2 x (fekal Na+ + fekal K+)

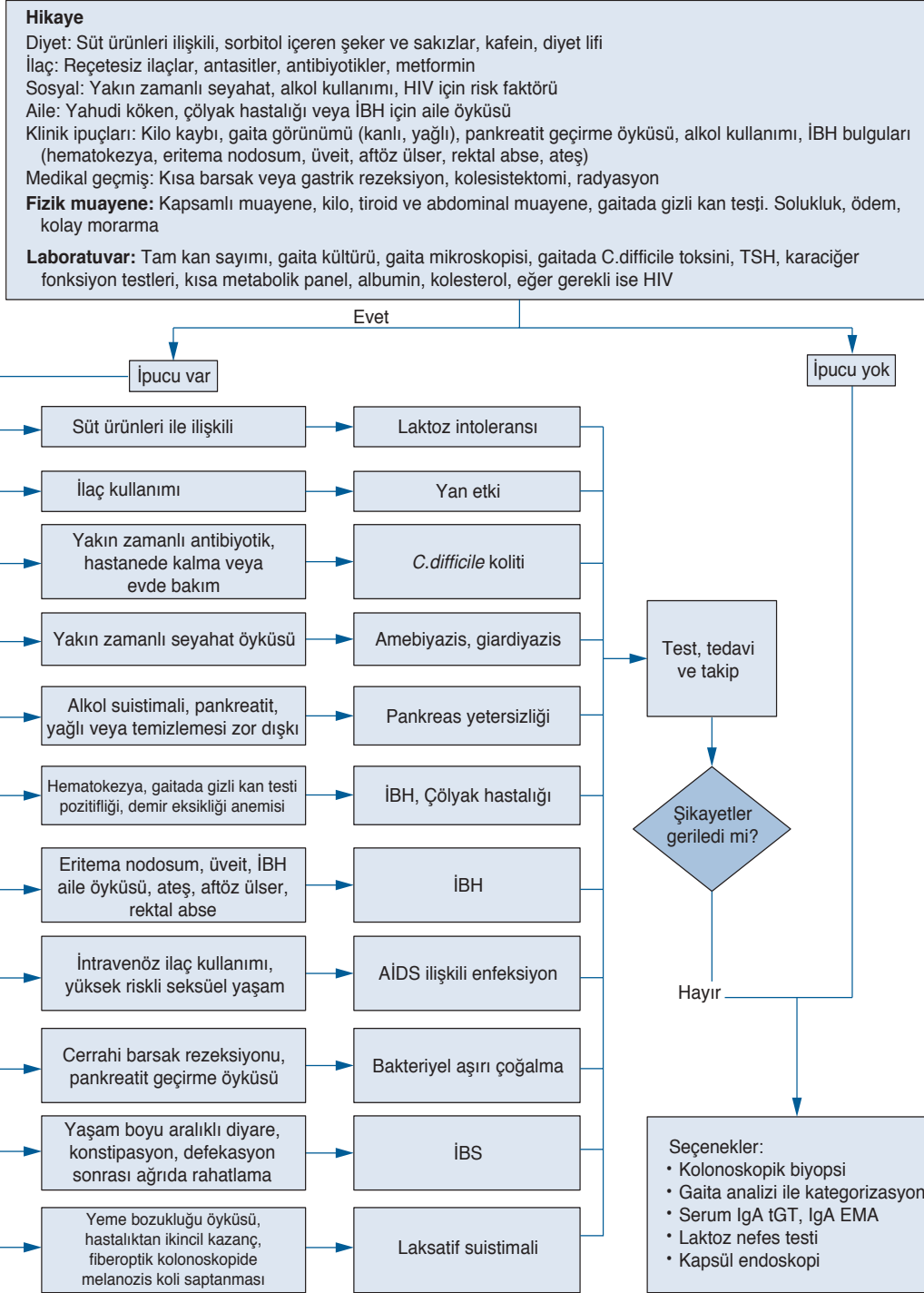
Hastalığın Önemli Noktaları

- A.** Temel olarak alkol kötüye kullanımı (yetişkin vakalarının %70'i) ve tekrarlayan akut pankreatit ataklarına bağlı olarak gelişir. Yetişkinlerdeki daha az görülen nedenleri arasında kistik fibroz, herediter pankreatit, duktal tıkanıklık (örneğin; taş, tümör), sigara kullanımı, otoimmün hastalık, hiperlipsemi ve hipertrigliseridemi bulunmaktadır.
- B.** Progresif pankreas destrüksiyonu hem ekzokrin hem de endokrin yetmezlik ile sonuçlanır.
- C.** Bulguları arasında şunlar bulunur:
 1. Kronik, kıvrandırıcı, orta-epigastrik postprandial ağrı oldukça yaygındır (hastaların %80-100'ünde) ve morbiditenin temel nedenidir. Ağrı sırta yayılabilir ve öne doğru oturularak rahatlatılabilir.

2. Anoreksi ve steatoreye bağlı gelişen kilo kaybı
3. Steatore
 - a. 14 gr/gün ve üstü yağ malabsorbsiyonu olarak tanımlanır (günde 75-100 gr yağlı diyetten sonra bakılan fekal yağ normalde ≤ 7 gr/gündür. Gerçekten sulu ishali olan hastalarda fekal yağ 13 gr/güne kadar çıkabilir).
 - b. Bulguları arasında yağlı feçesin temizlenme zorluğu ve kilo kaybı bulunmaktadır. Yaşlı hastalarda ishal olmayabilir.
 - c. Gazlı dışkılama steatorede için spesifik değildir (bakteriyel gaz da sebep olabilir).
 - d. İshal, kronik pankreatitli hastaların %40'ında gelişen bakteriyel aşırı büyümeye bağlı olarak ortaya çıkabilir.
4. Adacık hücrelerinin de destrüksiyonundan dolayı diyabet gelişebilir.
 - a. Ketoasidoz nadirdir.
 - b. Glukagon üreten pankreatik alfa hücrelerinin yitimi sebebiyle hipoglisemi yaygındır.
5. Komplikasyonlar arasında psödokistler, nekroz, ana safra kanalı veya duodenumun tıkanması ve pankreatik assit (genellikle duktal parçalanmadan dolayı) bulunur. Gastrik varislere yol açan splenik ven trombozu da gelişebilir.
6. Pankreas kanseri hastaların %4'ünde gelişir ancak tarama konusunda fikir birliği yoktur.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A.** Bir araştırmada, %68'inde istemsiz kilo kaybı ve ishal, %30'unda ise şişkinlik olduğu bildirilmiştir. %28'inde diyabet bulunmuştur.
- B.** Laboratuvar testleri
 1. Bulguları yapısal (pankreas kalsifikasyonları, atrofi ve duktal dilatasyon) ya da fonksiyonel (pankreas yetmezliği) olabilir.
 2. İlerlemiş hastalığı olan hastalar tipik olarak hem yapısal hem de fonksiyonel değişimlere sahip olmasına rağmen, erken hastalığı olan hastalarda sadece ya yapısal (görüntüleme ile tanımlanan) ya da fonksiyonel değişimler (sekretin testi ile tanı koyulur) olabilir.
 3. Altın standart yöntem biyopsidir ancak nadiren yapılır.
 4. (1) Biyopsinin seyrekliği, (2) uyumsuz yapısal ve fonksiyonel değişimleri olan hastalarda sonuçların zor yorumlanması ve (3) hastalığın evresine bağlı olarak duyarlılık ve özgüllüğün değişmesi sebebiyle biyopsinin duyarlılık ve özgüllüğün tam olarak tahmin edilmesi zordur.
 5. Yapısal değişimlerin tanısı tipik olarak BT taraması, endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP), endoskopik ultrasonografi (EUS) veya manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRCP) ile konur.
 6. BT taraması
 - a. MRCP, EUS ve ERCP benzer çalışma özelliklerine sahip olsa da genellikle ilk tercihtir.
 - b. BT bulguları arasında duktal kalsifikasyonları (%74-90 duyarlı, %85 spesifik), duktal dilatasyonları ve pankreas atrofisi bulunmaktadır. Pankreas sıvısı koleksiyonları, nekroz veya tümörler de görülebilir.
 - c. Pankreatik kalsifikasyonların sıklıkla kronik pankreatit için spesifik olduğu varsayılmaktadır, ancak çeşitli pankreas tümörlerinde de bildirilmiştir.



BMP, temel metabolik panel; FOBT, dışkıda gizli kan testi; IBD, İnflamatuvar barsak hastalığı; İBS, İrritabl barsak sendromu; LFTs, karaciğer fonksiyon testleri; O&P, parazit yumurtası

Şekil 32-5. Tanısal yaklaşım: malabsorbsiyon ve diyare.

7. ERCP invazivdir ve tipik olarak terapötik olabilecek hastalarda kullanılır (örneğin stentleme) (%75-95 sensitivite; yaklaşık %90 spesifite).
8. Sekretin stimülasyonu ile fonksiyonel değerlendirme
 - a. Çok iyi bir negatif prediktif değerdir ve tipik olarak kronik pankreatitte en duyarlı testtir.
 - b. İnvazivdir, zaman ve emek gerektirir, yaygın kullanılmamaktadır.
 - c. Sekretin uygulanır ve duodenumdaki pankreas sıvıları alınır. Pik bikarbonat konsantrasyonu ölçülür.
 - d. Kolesistokinin stimülasyonu (lipaz üretmek için) da kullanılmaktadır.

- e. En iyi kullanım alanı, görüntüleme sonuçlarının normal olabileceği erken kronik pankreatiti olan hastalardadır.
- 9. EUS: Altın standart olarak kullanılır, %71 duyarlı, %92 özgüldür (LR+ 7.9, LR- 0.32)
- 10. Diğer daha az kullanılan tanımlayıcı testler
 - a. Amilaz ve lipaz genellikle normaldir veya çok az yükselmiştir.
 - b. Abdominal radyografide pankreas kalsifikasyonları ortaya çıkabilir. Duyarlılığı sadece %30'dur.
 - c. Rutin abdominal ultrasonografi %60-70 duyarlı, %80-90 özgüldür.
- 11. Sekretinli MRCP (pankreas kanallarının görselleştirilmesini artırmak için kullanılır) kronik pankreatitin tanısı için değerlendirilir.
- 12. Kronik pankreatitli hastalarda fekal elastaz düşük olabilir (< 200 mcg/g). Ancak yanlış pozitiflikler / negatiflikler mevcuttur. Sekretin testiyle karşılaştırıldığında duyarlılık %77, özgüllük %88 (LR+, 6.4; LR-, 0.26). Ekzokrin yetmezlik riski düşük olan hastalarda normal değer pankreas ekzokrin yetmezliğini ekarte eder; daha yüksek risk altındaki hastalarda yanlış negatiflik oranı %10 kadar yüksek olabilir.

Tedavi

- A. Alkol ve sigarayı bırakmak çok önemlidir (ancak ilerlemesini engellemede genel olarak etkili değildir)
- B. Ağrı yönetimi
 - 1. Artan veya persistan ağrının diğer nedenlerini eleyin.
 - 2. Genellikle NSAİİ'ler, TC A'lar ve opioidler kullanılır. Opioid bağımlılığı yaygın bir sorundur.
- C. Pankreas enzimleri
 - 1. Ağrıyı azaltabilir ve beslenme durumunu iyileştirebilir.
 - 2. Yemekler ve düşük yağlı diyetlerle (< 20 gr/gün) birlikte verilir.
 - 3. Nonenterik kaplı enzimler daha iyi ağrı azaltımı sağlayabilir.
 - 4. Enzimlerin inaktivasyonunu önlemek için PPI'lerinin birlikte uygulanması önerilir.
- D. Tedavi altındaki diyabetli hastalar hipoglisemi riski altındadır (eşlik eden glukagon üretimindeki azalma nedeniyle). Diyabet dikkatli tedavi edilmeli ve alkol kullanım bozukluğu olan hastalarda metforminden kaçınılmalıdır.
- E. ERCP, stentleme ve ameliyat, obstrüksiyonu ve ağrıyı gidermek için seçilmiş hastalarda faydalıdır.
- F. Peripankreatik sıvı koleksiyonlarının ve pankreas nekrozunun tedavisi uzman konsültasyonu gerektirir ve sıklıkla endoskopik drenaj gerektirir.
- G. Oto-adacık transplantasyonu ile total pankreatektomi kronik pankreatitli ve ciddi fonksiyonel kısıtlılığı olan daha genç hastalar için özel merkezlerde düşünülebilir.

TANI

3

Kontrastlı abdomen BT taraması birden fazla bölgede kronik pankreatit ile uyumlu pankreatik kalsifikasyonu gösterir. Fekal elastaz 84 mcg/g olup, pankreas yetmezliğini düşündürür.



Ön tanı olan kronik pankreatit için tanı eşliğini geçtiniz mi? Olası alternatifleri dışladınız mı? Alternatif tanıların dışlanması için başka testlerin yapılması gerekiyor mu?

Alternatif Tanı: Bakteriyel Aşırı Çoğalma

Tipik Başvuru Biçimi

Klasik olarak hastalar, bakteriyel çoğalmaya olanak sağlayan bir tür cerrahi kör lapa yol açan GI ameliyat geçirmişlerdir. Hastalar, uzun süreli ishal, şişkinlik ve kilo kaybı yaşayabilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Diyarenin mekanizması multifaktöriyeldir.
 - 1. Bakteriler gaz üreten karbonhidratları ve osmotik aktif yan ürünleri sindirir ve osmotik diyare oluştururlar.
 - 2. Bakteriler ve yağlı asit yan ürünleri mukozaya zarar verir ve diyareye katkıda bulunur.
 - 3. Mukoza hasarı laktaz eksikliği oluşturabilir.
 - 4. Safra tuzlarının bakteriyel dekonjugasyonu yağ emilimi ve yağda eriyen vitaminlerin emilimini engeller.
- B. Etiyolojiler
 - 1. Staz
 - a. Striktürler (cerrahi, Crohn hastalığı, radyasyon enteriti)
 - b. Anatomik anormallikler (cerrahi kör luplar veya divertikül)
 - c. Dismotilite (diyabetik otonom nöropati, skleroderma, opioid kullanımı)
 - d. Kronik pankreatit (obstrüksiyon veya opioid tedavisi stazı kolaylaştırabilir)
 - 2. Anormal ince barsak-kalın barsak bağlantıları (örneğin fistül veya ileoçekal valfin rezeksiyonu ile çokça kolonileşmiş kolondan ileuma retrograd kolonizasyon meydana gelir)
 - 3. Aklorhidri (PPI tedavisi veya otoimmün)
 - 4. Diğerleri (pankreas yetmezliği, hastaların %60'ında siroz, son dönem böbrek hastalığı)
- C. Bakteriler, B₁₂ vitaminini kullanabilir ve bu da B₁₂ eksikliğine neden olur.
- D. Olağandışı komplikasyonları arasında tetani (hipokalsemi nedeniyle) ve vitamin A eksikliği nedeniyle gece körlüğü bulunmaktadır.

Kanıtı-Dayalı Tanı

- A. Sağlıklı yaşlı hastalarda herhangi bir belirti olmadan da bakteriyel aşırı çoğalma olabilir ve bu da tanıyı zorlaştırır.
- B. Altın standart kantitatif jejunal aspiratlarda >105 bakteri/mL gösterilmesidir.
- C. Tanıya yardımcı olarak çeşitli testlerde solunan nefesteki bakteriyel yan ürünler tespit edilir. Bakteriler normalde kolona yerleştiği ancak ince barsakta düşük seviyelerde bulunduğu için bu yan ürünlerin konsantrasyonundaki erken pikler ince barsaktaki bakteriyel aşırı çoğalmayı gösterir. Barsak geçiş süresi artırdığında veya azaldığında sırasıyla yanlış pozitiflikler ve yanlış negatiflikler meydana gelir. Antibiyotikler solunum testleri ile etkileşebilir.
 - 1. D-ksiloz nefes testi genellikle, ksiloz salan radyoaktif olarak işaretlenmiş C14'ün bakteriyel sindirime bağlı olarak anormaldir
 - a. Sensitivite %30-95, spesifite %89-100.
 - b. Fertil kadınlarda uygulanmaz.

2. Hidrojen nefes testleri, hastalar şekeri sindirdikten sonraki solunumla verilen bakteri hidrojen üretimini ölçer.
 - a. Hassasiyeti ksiloz testlerine benzerdir ve radyoaktiviteyi önler.
 - b. Bazı bakteriler metan üretir ve bu ölçüm hassasiyeti artırabilir.
- D. Eğer üst GI radyolojik incelemeleri hipomotilite, obstrüksiyon veya divertikül gösteriyorsa bakteriyel aşırı çoğalmayı dikkate alın.
- E. Diyare olmadan kilo kaybı meydana gelebilir.
- F. Terapötik antibiyotik testleri gerekebilir.

Tedavi

- A. Mide asiditesini veya intestinal motiliteyi (özellikle opioidler) azaltan ilaçları elimine edin.
- B. 7-10 gün boyunca çeşitli oral antibiyotikler kullanılmaktadır. Bazı hastalarda dönüşümlü antibiyotik kürleri kullanılmıştır. Rifaksimin, yararlı olan minimal düzeyde emilen bir antibiyotiktir.
- C. Kalsiyum, A vitamini, D vitamini, K vitamini ve vitamin B₁₂ eksikliği düzeltin.
- D. Özellikle laktoz olmak üzere karbonhidratların azaltılması faydalı olabilir.

Alternatif Tanı: İnflamatuvar Barsak Hastalığı –İBH

Crohn hastalığı, ağızdan anüse kadar tüm GI yolunu etkileyebilen transmural tutulumlu bir hastalık iken ülseratif kolit ise kolonla sınırlı mukozal bir hastalıktır. Her ikisi de Yahudi kökenli hastalarda ve ailesinde İBH öyküsü olan hastalarda daha sık görülür. İBH'nın ekstraintestinal belirtileri arasında üveit, eritema nodozum, piyoderma granulosum, büyük veya küçük eklem periferik artriti, ankilozan spondilit, primer sklerozan kolanjit, sekonder amiloidoz ve venöz tromboembolizmi bulunur. Kronik kolit, tutulan kolon miktarı ve hastalık süresi ile orantılı olarak kolon kanseri riskini artırır.

1. Crohn Hastalığı

Tipik Başvuru Biçimi

Yaygın şikayetler arasında kronik karın ağrısı, ishal, ateş, kilo kaybı, enterokutan fistüller ve akut apandisit taklit edebilen karın ağrısı bulunmaktadır.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Yama tarzında transmural inflamasyon, fistül oluşumu, flegmon, striktür ve obstrüksiyon, perforasyon, abse oluşumu ve peritonite yol açabilir.
- B. Bulguları
 1. Hastalığın seyri alevlenmeler ve remisyonlarla karakterizedir.
 2. Tipik olarak kilo kaybı, diyare ve abdominal ağrı ile sinsi başlangıç belirtilerine sahip olmasına rağmen, nadiren akut belirtiler (akut apandisit taklit eden akut toksik megakolon veya akut ileit gibi) Crohn hastalığının önde gelen bulgularıdır.
 3. Tutulan alanlar arasında normal "atlama alanları" ile birlikte GI sisteminin herhangi bir bölümünü kapsayabilir. Hastalığın tanısında:
 - a. Hastaların yaklaşık %20'si ileit, %45'i ileokolit ve %33'ü kolittir. Üst GIS tutulumu meydana gelebilir.
 - b. Yaklaşık %27'sinde striktür veya perforasyon vardır.
 4. Hastaların %14-37'sinde perianal veya rektal fistül meydana gelir.

5. Diyare (gros kanama ile veya gros kanama olmadan), kilo kaybı, karın ağrısı ve ateş yaygındır.
6. Aşağıdakiler sebebiyle diyare meydana gelebilir:
 - a. Emilimi bozan ince barsak hastalığı
 - b. İleal hastalık
 - (1) Safra tuzu emilimini azaltabilir, safra tuzlarının kolona geçmesine sebep olur ve böylece iritasyon ve diyareye yol açar.
 - (2) Ayrıca şiddetli safra tuzu malabsorbsiyonu safra tuzu eksikliğine ve steatoreye sebep olur.
 - c. Striktürlere bağlı gelişen bakteriyel aşırı çoğalma
7. Striktürler nedeniyle obstrüksiyon
8. Fistüller; enterokutan (en yaygın perianal olarak), enterovesikular (polimikrobiyal üriner sistem enfeksiyonları ile sonuçlanan), enterovaginal veya enteroenterik (barsaktan barsaka) olabilir.
9. B₁₂ eksikliği (ileal hastalığına bağlı)
10. Kalsiyum oksalat böbrek taşları
 - a. Normal GI oksalat emilimi, oksalatın kalsiyuma intraluminal intestinal bağlanması ile sınırlanır.
 - b. Malabsorbsiyon intraluminal yağ artırır. İntaluminal yağ intraluminal kalsiyumu bağlar ve kalsiyumun oksalata ulaşabilirliğini azaltır.
 - c. Bu da artan oksalat emilimine yol açar.
 - d. Artan oksalat emilimi, hiperoksalüriye yol açar ve kalsiyum oksalat böbrek taşlarının oluşumunu sağlar.
11. D vitamini eksikliği, kalsiyum emilim bozukluğu ve uzun süreli kortikosteroid tedavisine bağlı osteoporoz.
12. Gros kanama, ülseratif kolittekinden daha az sıklıkta görülür.
13. Aftöz ülserler

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Crohn hastalığı teşhisi düşünüldüğünde; kilo değişimi, abdominal ağrı, ateş, yakın dönemde antibiyotik veya NSAİİ kullanımı (C difficile'ye veya NSAİİ'lara bağlı kolit olasılığını dikkate almak için), ekstraintestinal bulguların (üveit, artriti ve eritema nodozum) semptomları veya anamnezi ve ailede İBH öyküsü olmalıdır.
- B. Fizik muayenede kilo (ve geçmişteki kilo değişiklikleri), vital bulgular, oral, abdominal ve rektal, dermatolojik muayene olmalıdır.
- C. İlk laboratuvar çalışmaları bir tam kan sayımı, kapsamlı metabolik panel, sedimentasyon, CRP, B12 vitamini ve folat içermelidir.
- D. Diyareli hastalarda aşağıdaki organizmalara sahip aktif enfeksiyon ekarte edilmelidir: Salmonella, Shigella, Campylobacter, Yersinia, Escherichia coli O157:H7, Giardia, C difficile ve E histolytica. C difficile prevalansı giderek artmaktadır (antibiyotik kullanılsa bile) ve tedaviye başlamadan önce dışlanmalıdır.
- E. İleoskopi ve biyopsili kolonoskopi genellikle tanısaldır ancak akut şiddetli kolitte kontraendike olabilir.
- F. Üst GIS endoskopisi, eşzamanlı dispepsili hastalarda faydalı olabilir.
- G. Diyagnostik görüntüleme
 1. Tanı için ince barsağı görselleştirmek için çeşitli görüntüleme teknikleri mevcuttur ve aşağıdaki durumlarda faydalıdır:
 - a. Kolonoskopi/ileoskopi tanıyı belirlemede başarısız olduğunda

- b. Komplikasyonların (striktürler, apseler gibi) ve hastalığın boyutunun değerlendirilmesinde
- c. Opsiyonlar arasında ultrason, ince barsak pasaj grafileri, enteroklizis, BT enterografi, BT enteroklizis, MR enterografi, MR enteroklizis ve kapsül endoskopisi bulunmaktadır.
2. Görüntüleme çalışmalarının üstünlüğü henüz belirlenmemiştir. Lokal uzmanlık ve bulunabilirlik seçeneklere yön verebilir.
 - a. MR
 - (1) Radyasyonu önler
 - (2) Abseleri tespit eder
 - (3) Fibrozisi inflamatuvar striktürlerden ayırt edebilir
 - (4) Tercih edilen teknik olarak önerilir
 - b. BT
 - (1) Yaygın olarak bulunabilir
 - (2) Abseleri tespit edebilir
 - (3) Radyasyon riskleri taşır (seri muayene gerektiren genç hastalarda özellikle önemli olabilir)
 - (4) IV kontrast gerektirir (aşırı duyarlılık reaksiyonları ve böbrek komplikasyonları riski vardır.
 - c. Kapsül endoskopisi
 - (1) MRG veya BT'de görünmeyen aftöz ülserleri görüntüleyebilir
 - (2) Bazı araştırmalarda MR ve BT'ye göre daha fazla sensitivite belirtilmektedir
 - (3) Kapsüller striktürlere takılabilir.
 - (4) Kılavuzlar; kapsül endoskopisinden önce ince barsak pasaj grafileri, BT enterografi veya MR enterografi yoluyla striktürlerin ekarte edilmesini önermektedir.
 - (5) Otomatik olarak çözülen bir kapsül geliştirilmektedir.
 - d. Ultrason pahalı değildir ama operatöre bağımlıdır ve barsağın kapsamlı değerlendirmesini yapamaz.

Tedavi

- A. Terapötik hedefler, remisyonun başlatılmasını ve sürdürülmesini içerir.
 1. Seçenekler arasında 5-aminosalisilik asit (5-ASA), budesonid veya konvansiyonel kortikosteroidler, 6-merkaptopurin (6MP), metotreksat, antitümör nekroz faktör (TNF) tedavisi, siklosporin, takrolimus ve natalizumab bulunur.
 2. 5-ASA ve kortikosteroidler sistemik veya topikal olarak (lavman veya fitil olarak) verilebilir.
- B. Bakteriyal aşırı çoğalma, peritonit veya abseler için genellikle antibiyotik gerekir (ayrıca drenaj gerektirebilir).
- C. IBH alevlenmesi ile başvuran bir hastada enterik bir patojen ile eş zamanlı enfeksiyonun dışlanması hayati önem taşımaktadır. Ayrıca CMV koenfeksiyonu atakların bir çoğunda faktör olabilir.
- D. Sigarayı bırakmak, nüksetmede %65'lik bir azalma sağlar.
- E. Adjuvan tedavi
 1. Eğer varsa laktoz intoleransını tedavi edin.
 2. B₁₂ vitamini, folat, vitamin D, çinko, demir ve kalsiyumu değerlendirin ve replasman yapın.
 3. Yeterli beslenme sağlanamayan hastalarda total parenteral beslenme gerekli olabilir ancak bu nadirdir ve mümkün olduğunda kaçınılmalıdır.

4. Sulu diyare ve ileal hastalığı olan hastalar için safra asidi reçineleri.
5. Kolon tutulumu olan hastalarda kolon kanserini görüntülemek için periyodik kolonoskopi.
6. Ameliyat
 - a. Hastaların %50'sinde ilk 10 yılda ameliyat gerekir.
 - b. Küratif değildir. Ameliyat sonrası yüksek rekürens oranı (%10-15/yıl klinik rekürens, %80 endoskopik rekürens).
 - c. Endikasyonları arasında masif hemoraji, fulminan kolit, abseler, peritonit, obstrüksiyon veya tıbbi tedaviye dirençli hastalığın yönetimi bulunmaktadır.
7. Mümkünse NSAİİ ve opioidlerden kaçının.
8. Aşılar
 - a. Hastalara yayınlanan önerilere göre influenza, pnömokok ve human papilloma virüsü aşıları yapılmalıdır.
 - b. İmmünsüpresif ve anti-TNF tedavisi öncesinde nonimmün hastalarda Hepatit B aşısı önerilir.
 - c. İmmünsüpresan (kortikosteroidler de dahil) alan hastalarda canlı aşılardan (BCG, kızamık, kabakulak ve kızamıkçık, oral polio, canlı tifo ve suçiçeği) kaçınılmalıdır.

2. Ülseratif Kolit

Tipik Başvuru Biçimi

Tipik olarak, kanlı diyare ve acil dışkılama isteği öne çıkan semptomlardır. Crohn hastalığı gibi, klinik seyir tipik olarak alevlenmeler ve remisyonlardan biridir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Temel olarak mukozal hastalıktır (Nadiren şiddetli enflamasyon, kasıksız tabakaları içererek derine inebilir ve dismotilite ve toksik megakolona yol açar.).
- B. Crohn hastalığının aksine kolonla sınırlıdır.
- C. Rektumda başlar ve aralıksız bir şekilde proksimale seyredir; rektumla sınırlı olabilir veya rektosigmoid veya tüm kolonu içerebilir. Rektal tutulum başka bir hastalığı işaret edebilir (örneğin, Crohn hastalığı).
- D. Sigara içenler arasında riski azdır (Crohn hastalığının aksine)
- E. Daha şiddetli hastalıkta anemi, ateş ve diyare artışı görülür.
- F. Komplikasyonlar
 1. Masif hemoraji (nadir)
 2. Anemi
 3. Toksik megakolon
 4. Strektür
 5. Kolon kanseri
 - a. Sadece proktit ya da çok distal koliti olan hastalar dışında kanser riski artar.
 - b. Hastalığın başlangıcından 7-8 yıl sonra risk artışı başlar.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Sigmoidoskopi veya kolonoskopi rektumdan proksimale aralıksız ilerleyen bir şekilde eritem ve aşınma gibi vasküler işaretler ve eksüda kaybını gösterir.

- B. Biyopsi örneğinde kript apseleri, dallanan kriptler ve glandüler atrofi görülür.
- C. Hastalara bakteriyel gastroenterit veya C. difficile koliti olasılığını artıran seyahat öyküsü veya yakın zamanda antibiyotik kullanımı sorulmalıdır. Akut bulaşıcı prosesleri (Salmonella, Shigella, Campylobacter, E coli 0157:H7, C difficile, E histolytica) elemek için gaita örnekleri gönderilmelidir. Biyopsi genellikle CMV dışlamak için yapılır.
- D. Tanı tipik olarak, enfeksiyon yokluğunda karakteristik endoskopik ve patolojik bulguları olan hastalara konur. Eğer Crohn hastalığı düşünülüyorsa ince barsak görüntülemesi de faydalı olabilir (ülseratif kolit ince barsağı etkilemediği için ince barsak tutulumu Crohn hastalığını işaret eder).
- E. NSAİİ'lar kolite yol açabilir ve kullanımı sorgulanmalıdır.

Tedavi

- A. Hastalar, düzenli olarak relaps için görüntülenmeli ve diyare, rektal kanama ve sistemik semptomlar sorulmalıdır. Hastanın kilosu ve hemogloblin değeri takip edilmelidir.
- B. Tedavi tercihiyle ilgili kararlar hastalığın yeri ve şiddetine bağlıdır.
 1. Distal hastalık (inen kolon ve aşağısı) genellikle topikal preparatlarla (fitil ya da lavman) tedavi edilir. Opsiyonlar arasında 5-ASA veya kortikosteroid (fitil, lavman veya köpük) içeren preparatlar veya oral 5-ASA preparatları bulunmaktadır.
 2. Daha proksimal hastalık için sistemik tedavi gerekir.
 3. Yüksek dışkılama sıklığı, kanama artışı, sistemik semptomlar (ateş, taşikardi, anemi ve yüksek CRP ve sedim) veya sigmoidoskopik görünüm ile ortaya çıkan şiddetli hastalığı olan hastalarda tedavi yoğunlaştırılmalıdır.
- C. Daha şiddetli hastalık veya tedaviye yanıt vermeyenler için oral veya sistemik kortikosteroidler eklenebilir.
- D. Şiddetli, kortikosteroidlere dirençli hastalığı olan bazı hastalarda siklosporin, 6-MP ve infliksimab etkili olmuştur.
- E. Özellikle toksik megakolonu veya peritoniti olan hastalar olmak üzere, seçili ileri dönem hastalarda antibiyotikler faydalı olabilir.
- F. Remisyonun sağlanmasında 5-ASA preparatları (topikal kortikosteroidler hariç) etkilidir. 6-MP ve infliksimab da etkili olabilir.
- G. Ameliyat (kolektomi) küratiftir. Endikasyonları:
 1. Takip kolonoskopisinde yüksek dereceli displazi, karsinoma in situ veya kanser tespit edilen hastalar. Düşük dereceli displazide de kolektomi acil olarak dikkate alınmalıdır.
 2. Diğer ciddi komplikasyonları arasında masif hemoraji, perforasyon ve toksik megakolon bulunmaktadır.
 3. Tedaviye dirençli hastalık
- H. Adjuvan tedavi
 1. Dirençli diyare
 - a. Laktoz intoleransı için test
 - b. Taze meyve, sebze ve kafeinden kaçınır.
 2. Ülseratif kolit ve Crohn hastalığında kolon kanseri için kontrol (takip) kolonoskopisi tanıdan 8 yıl sonra başlar ve sonra her 1-2 yılda bir tekrarlanır.
 3. Destekleyici demir
 4. Balık yağı ve nikotin (transdermal) bazı hastalarda remisyonu sağladığı kanıtlanmıştır.

5. Yeterli beslenme sağlamayan hastalarda total parenteral beslenme düşünülmelidir ancak bundan mümkün olduğunca kaçınılmalıdır.
6. Antidiyareikler toksik megakolon riskini artırabilir.
7. 3 aydan fazla süredir kortikosteroid alan hastaları osteoporoz için taranmalı ve kalsiyum, D vitamini desteği sağlanmalıdır.

VAKA ÇÖZÜMLEME

Bay A'nın öyküsü ve BT taraması güçlü bir şekilde kronik pankreatiti işaret ediyor. İBH da mümkün ama uzak ihtimal. Bakteriyel aşırı çoğalma kronik pankreatiti karmaşık hale getirebileceği için, eğer kronik pankreatit tedavisi başarısızsa ampirik antibiyotik verilmelidir.



Yemek ve atıştırmalıklarla birlikte alması için pankreatik enzim tedavisi başladıktan sonra Bay A ishali ve şişkinliğinin büyük ölçüde düzeldiğini bildirdi. Altı ay sonra başlangıç kilosuna geri döner ve alkolden uzak durur.

Diğer Önemli Hastalıkların Gözden Geçirilmesi

Çölyak Hastalığı

Tipik Başvuru Biçimi

Klasik olarak kronik diyare, steatore ve kilo kaybı görülür. Demir ve vitamin eksiklikleri görülebilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Dünya çapında meydana gelir. Prevalansı Kuzey Avrupalılarda yaklaşık %0.5-1'dir; kadınları erkeklerden 1.5 kat daha fazla etkiler.
- B. Sadece HLA-DQ2 ya da HLA-DQ8 haplotipi olan kişilerde gelişir.
 1. Bu hastaların sadece bir altkütlesinde gelişir
 2. Antijen sunucu hücre yüzeylerinde eksprese olan bu haplotipler, buğday, çavdar ve arpada bulunan deamine gluten peptitleri bağlayabilir.
 3. Buna müteakip mukoza hasarı, atrofi ve malabsorpsiyonlu intestinal mukozada anormal immün yanıtı tetikler.
 4. Antikorlar gliadin, transglutaminaz (tTG) ve endomisyum (EMA) karşı gelişir.
- C. Klinik bulgular
 1. Genellikle 10-40 yaş arası görülür, ancak yaşlı hastalarda da dikkat alınmalıdır.
 2. Semptomlar buğday, arpa veya çavdar proteinine (gluten) maruziyetle hızlanır ve gluten içermeyen beslenme ile haftalar ya da aylar içinde düzelir.
 3. Hastaların %27-50'sinde diyare görülür. Ayrıca, hastalarda kilo kaybı (%6-22), açıklanamayan demir eksikliği anemisi, osteoporoz, aftöz stomatit ya da anormal karaciğer fonksiyon testleri olabilir; ancak bunlar asemptomatik olabilir.
 4. D vitamini eksikliği ve sonra gelişen sekonder hiperparatiroidizm nedeniyle osteopeni ve osteoporoz gelişebilir.

5. Epidermal transglutaminaza karşı gelişen antikorlara bağlı olarak görülen dermatitis herpetiformis ile önemli ölçüde ilişkilidir.
6. Trizomi 21'li hastalarda daha yaygındır.
7. Tiroidit ve tip 1 diabetes mellitus gibi diğer otoimmün hastalıkların riskini artırır.
8. Çölyak hastalığı olan hastalarda, intestinal adenokarsinoma ve enteropatiyle ilişkili T hücreli lenfoma riski artışı görülür.

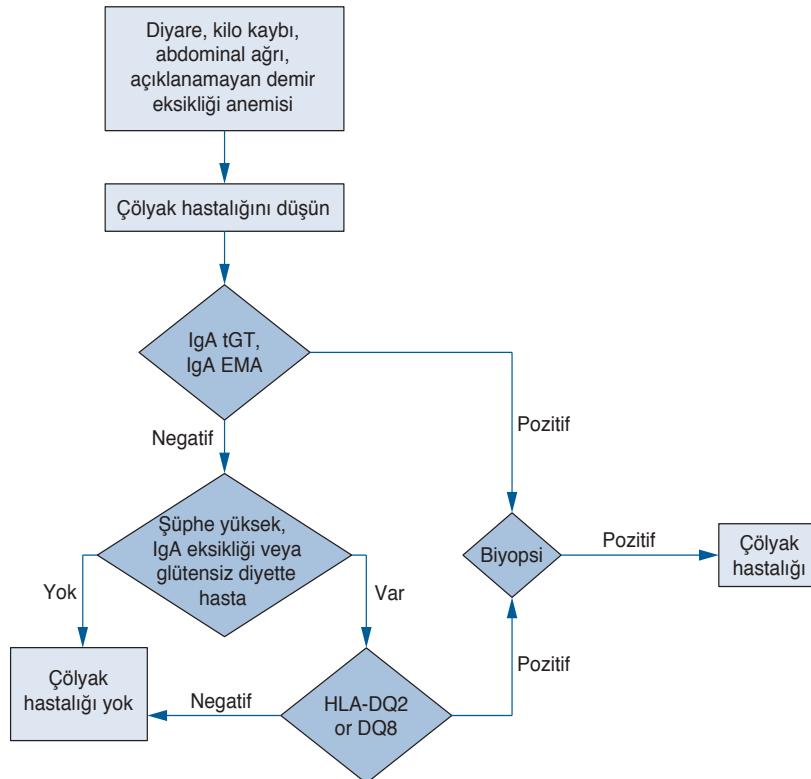
Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Diyagnostik seçenekler arasında duodenal biyopsi (altın standart), seroloji ve gluten içermeyen diyetle klinik yanıt bulunmaktadır.
- B. İnce barsak biyopsisi altın standarttır ve faydalıdır ancak invaziftir. Stratejiler, ne zaman biyopsi gerektiğini belirlemeye yardımcı olabilir.
- C. Serolojik test oldukça doğru sonuç verir ancak mükemmel değildir.
 1. Doku glutaminaz antikor (IgA tGT)
 - a. Oldukça hatasız: 90–98% sensitivite, 95–97% spesifite; $\approx$ LR+ 24, LR– 0.06
 - b. IgA EMA'ya göre daha basit, ucuz ve operatöre daha az bağımlı
 - c. İlk test tercihi
 2. Endomisiyal antikor (IgA EMA) da oldukça hatasızdır: 85–98% sensitivite, 97–100% spesifite; LR+ 61, LR– 0.06.
 3. Yalancı negatif serolojilerin bazı nedenleri şunlardır;
 - a. IgA eksikliği: IgG tGT antikorları veya deamine gliadin peptit antikorlar, eğer şüphe fazlaysa ve IgA seviyeleri düşük veya hiç yoksa test edilebilir.

- b. Gluten içermeyen testler: Gluten içermeyen diyetle olan hastalarda IgA tGT ve IgA EMA seviyeleri düşer (ve negatif olabilir) (Çölyak hastalarında titre artışı, diyet uyumsuzluğunu işaret eder.).

D. HLA tiplmesi

1. Çölyak hastalığı olan neredeyse tüm hastalarda HLA-DQ2 veya HLA-DQ8 heterodimer görülür.
 - a. %100 sensitivite ancak sadece %57-75 spesifite
 - b. LR+ 2.3, LR– 0.2.
2. Çölyak hastalığı, HLA-DQ2 veya HAL-DQ8 negatif olan hastalarda neredeyse tamamen elenebilir.
3. Değerlendirmeden önce gluten içermeyen diyetle başlayan ve IgA-tGT ve IgA EMA antikor seviyeleri, azalan hastalık aktivitesi sebebiyle düşük olabilecek hastalarda faydalı olabilir. Eğer hastada hiçbir HLA-DQ haplotipi görülüyorsa çölyak hastalığı elenebilir.
- E. Çölyak hastalığının düşük prevalansı nedeniyle, pozitif EMA ve tGT serolojileri, yüksek spesifiteye rağmen tanıyı doğrulamaz.
 1. Pozitif prediktif değer %29 ila %76 arasında değişir ve tanıyı doğrulamak için ince barsak biyopsisi gerekir.
 2. Diğer yandan, negatif EMA ve tGT serolojileri, tanıyı oldukça imkansız kılar (yaklaşık %99 negatif prediktif değer) ve hastalığı büyük ölçüde eler.
 3. Eğer negatif sonuca rağmen şüphe hala devam ediyorsa, hastalığı tamamen elemek için HLA tiplmesi yardımcı olabilir.
 4. Şekil 32-5'te bir tanısal yaklaşım gösterilmektedir.
- F. Bazı hastalar, negatif serolojiler ve biyopsiye rağmen, glutenle ilişkili semptomlardan şikayet eder ve gluten içermeyen diyetle iyileşme gösterirler. Bu hastalarda iyi tanımlanamamış gluten duyarlılığı veya buğday alerjisi olabilir.



Şekil 32-6. Tanısal yaklaşım: Çölyak hastalığı.

Tedavi

- A. Glutensiz diyet (buğday, arpa ve çavdar içermeyen)
- B. Çölyak hastalığı olan hastalarda gluten bulaşmamış yulaf genellikle tolere edilir.
- C. Eşlik eden laktaz eksikliği sebebiyle laktozdan kaçınılması gerekebilir.
- D. Demir, folik asit, B₁₂ vitamini ve D vitamini eksikliklerini düzeltin.
- E. Bazı uzmanlar pnömokok aşısı önermektedir.
- F. İnataç çölyak hastalığı olan hastalarda kortikosteroidler veya immünoşüpresifler nadiren gerekli olmaktadır.
- G. Osteoporoz taraması önerilir.

KAYNAKLAR

- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. DSM-5. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing. 2013.
- Arroll B, Khin N, Kerse N. Screening for depression in primary care with two verbally asked questions: cross sectional study. *BMJ*. 2003;325:1144–6.
- Bergstrom JP, Helander A. Clinical characteristics of carbohydrate-deficient transferrin (% disialotransferrin) measured by HPLC: sensitivity, specificity, gender effects, and relationship with other alcohol biomarkers. *Alcohol Alcohol*. 2008;43(4):436–41.
- Bhatt DL, Scheiman J, Abraham NS. ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use. *Circulation*. 2008;118:1894–909.
- Bilbao-Garay J, Barba R, Losa-Garcia JE et al. Assessing clinical probability of organic disease in patients with involuntary weight loss: a simple score. *Eur J Intern Med*. 2002;13:240–5.
- Bradley KA, Boyd-Wickizer J, Powell SH, Burman ML. Alcohol screening questionnaires in women: a critical review. *JAMA*. 1998;280(2):166–71.
- Brent GA. Clinical practice. Graves' disease. *N Engl J Med*. 2008;358(24):2594–605.
- Callery MP, Freedman SD. A 21-year-old man with chronic pancreatitis. *JAMA*. 2008;299(13):1588–94.
- Fasano A, Catassi C. Celiac disease. *N Engl J Med*. 2012;367:2419–26.
- Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD et al. Antidepressant drug effects and depression severity: a patient-level meta-analysis. *JAMA*. 2010;303:47–53.
- Friedmann P. Alcohol use in adults. *N Engl J Med*. 2013;368:365–71.
- Gisbert JP, Abaira V. Accuracy of *Helicobacter pylori* diagnostic tests in patients with bleeding peptic ulcer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(4):848–63.
- Gisbert JP, de la Morena F, Abaira V. Accuracy of monoclonal stool antigen test for the diagnosis of *H. pylori* infection: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(8):1921–30.
- Hadithi M, von Blomberg BM, Crusius JB et al. Accuracy of serologic tests and HLA-DQ typing for diagnosing celiac disease. *Ann Intern Med*. 2007;147(5):294–302.
- Hernandez JL, Riancho JA, Matorras P, Gonzalez-Macias J. Clinical evaluation for cancer in patients with involuntary weight loss without specific symptoms. *Am J Med*. 2003;114(8):631–7.
- Hopper AD, Cross SS, Hurlstone DP et al. Pre-endoscopy serological testing for coeliac disease: evaluation of a clinical decision tool. *BMJ*. 2007;334(7596):729.
- Lanza FL, Chan FK, Quigley EM; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:728–38.
- Lieb JG, Brensinger CM, Toskes PP. The significance of the volume of pancreatic juice measured at secretin stimulation testing: a single-center evaluation of 224 classical secretin stimulation tests. *Pancreas*. 2012;41:1073–9.
- McColl K. *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med*. 2010;362:1597–604.
- McMinn J, Steel C, Bowman A. Investigation and management of unintentional weight loss in older adults. *BMJ*. 2011;342:d1732.
- Metalidis C, Knockaert DC, Bobbaers H, Vanderschueren S. Involuntary weight loss. Does a negative baseline evaluation provide adequate reassurance? *Eur J Intern Med*. 2008;19(5):345–9.
- Mowat C, Cole A, Windsor A et al. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 2011;60:571–607.
- Moyer VA on behalf of the U.S. Preventive Services Task Force. Screening and Behavior Counseling Interventions in Primary Care to Reduce Alcohol Misuse. U.S. Preventive Services Task Force Recommendations Statement. *Ann Intern Med*. 2013 May 14;158.
- Moyer VA on behalf of the U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Lung Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med*. www.annals.org Dec 31, 2013.
- Nakao H, Konishi H, Mitsufuji S et al. Comparison of clinical features and patient background in functional dyspepsia and peptic ulcer. *Dig Dis Sci*. 2007;52(9):2152–8.
- Peyrin-Biroulet L, Loftus EV Jr, Colombel JF, Sandborn WJ. The natural history of adult Crohn's disease in population-based cohorts. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:289–97.
- Pignone MP, Gaynes BN, Rushton JL et al. Screening for depression in adults: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2002;136(10):765–76.
- Reese GE, Constantinides VA, Simillis C et al. Diagnostic precision of anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies and perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(10):2410–22.
- Saitz R. Clinical practice. Unhealthy alcohol use. *N Engl J Med*. 2005;352(6):596–607.
- Schoepfer AM, Trummel M, Seeholzer P, Seibold-Schmid B, Seibold F. Discriminating IBD from IBS: comparison of the test performance of fecal markers, blood leukocytes, CRP, and IBD antibodies. *Inflamm Bowel Dis*. 2008;14(1):32–9.
- Stevens T, Dumot JA, Zuccaro G Jr et al. Evaluation of duct-cell and acinar-cell function and endosonographic abnormalities in patients with suspected chronic pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7:114–9.
- Talley NJ, American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement: evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology*. 2005;129(5):1753–5.
- Triester SL, Leighton JA, Leontiadis GI et al. A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with non-stricturing small bowel Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(5):954–64.
- U.S. Preventive Services Task Force; Screening for Depression in Adults: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med*. 2009 Dec;151(11):784–92.
- US Preventive Services Task Force. Screening and behavioral counseling interventions in primary care to reduce alcohol misuse: recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2004;140(7):554–6.
- Uskudar O, Oguz D, Akdogan M, Ahiparmak E, Sahin B. Comparison of endoscopic retrograde cholangiopancreatography, endoscopic ultrasonography, and fecal elastase 1 in chronic pancreatitis and clinical correlation. *Pancreas*. 2009;38:503–6.

Wheezing veya stridoru olan bir hastam var. Nedenini nasıl belirleyeceğim?

ANA YAKINMA

HASTA 1

Mr. C zaman zaman wheezingi olan 32 yaşında bir erkek hasta.



wheezingin ayırıcı tanısı nedir?
Ayrımı nasıl yapabilirsiniz?

AYIRICI TANININ OLUŞTURULMASI

Wheezing ve stridor, patolojik olarak daralmış hava yollarının duvarlarının titreşiminden kaynaklanan hava yolu obstrüksiyonu semptomlarıdır. **Wheezing**, öncelikle herhangi bir boyuttaki hava yolunun daralma sırasında üretilen müzikal bir sestir. **Stridor**, şiddetli daralmaya sahip büyük havayollarıyla tek seferde üretilen, inspirasyon sesidir; Herhangi bir proksimal hava yolunun ciddi engellenmesinden kaynaklanabilir.



Stridor sıklıkla yaklaşmakta olan solunum yolu obstrüksiyonunun bir belirtisidir ve acil bir durum olarak değerlendirilmelidir.

Wheezing ile stridor arasındaki ayırım önemlidir. Hastalar tipik olarak, ister Wheezing ister stridoru olan hastalar semptomlarını basitçe hırıltılı soluma olarak tanımlarlar. Fizik muayene, hastada wheezing ya da stridoru belirleyecektir. Hava yolu obstrüksiyonu yaygın olarak görüldüğünden, anatomik yaklaşım yararlıdır.

A. Stridor

1. Nazofarenks ve orofarinks
 - a. Tonsiller hipertrofi
 - b. farinjit
 - c. Peritonsillerabse
 - d. Retrofarigealabseler
2. Laringeofarinks andlarinks
 - a. Epiglottitis
 - b. Paradoksal vokal kord hareket (PVCN)
 - c. Anafaksi ve larinksödemi
 - d. Postnazal akıntı
 - e. Larinks ve üst solunum yollarının benign ve malign tümörleri
 - f. Vokal kord paralizisi

3. Trakea
 - a. Trakealstenoz
 - b. Tracheomalazi
 - c. Guatr
4. Proximal havayolları
 - a. Yabancı cisimaspirasyonu
 - b. Kostik madde inhalasyonu yada sindirimi
 - c. Yanık yarası

B. Wheezing

1. Proximal havayolları: Bronşitis
2. Distal havayolları
 - a. Astım
 - b. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAİ)
 - c. Pulmonerödem
 - d. Pulmonerembolizm
 - e. Bronşiektazi
 - f. Bronşiolitis
 - g. Kalp yetersizliği
 - h. Sarkoid

1

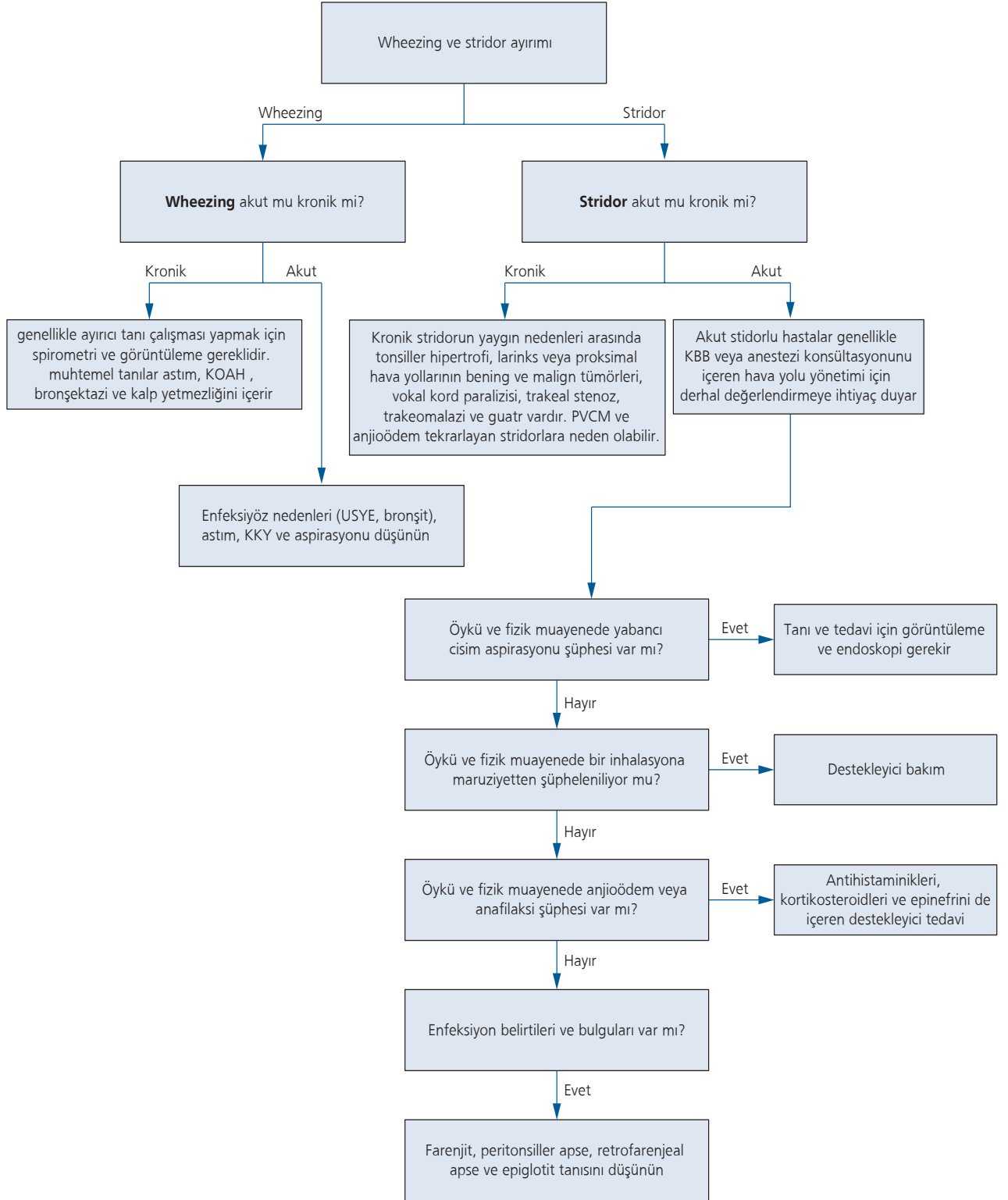
Mr. C'nin, semptomları 1-2 yıldır vardı. Onun semptomları her zaman o kadar çok hafifti ki önceden hiç araştırmamıştı. Son bir aydır wheezing, göğüste sıkışma ve nefes darlığı ile daha semptomatik olmuştur. Semptomları egzersiz yaparken daha kötüleşiyordu ve geceleri daha artıyordu. Sıklıkla semptom olmadan da günlerini geçirdiğini notetmişti.



Bu noktada önde gelen hipotez nedir, ayırıcı tanılar nelerdir ve tanı gözden kaçabilir mi? Bu ayırıcı tanılar göz önüne alındığında, hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Şekil 33-1 wheezing yada stridoru olan hastaya algoritmik yaklaşımı gösteriyor. Wheezing, göğüste sıkışma ve nefes darlığı varlığı, astımı ayırıcı tanıda ön sıraya koyan önemli ipuçlarıdır. Astım için çok daha belirgin olmasına rağmen, tekrarlayan hava yolu obstrüksiyonu semptomlarına neden olabilen diğer hastalıklar da göz önüne alınmalıdır (Tablo 33-1). Allerjik rinit, öksürük ve wheezinge neden olabilir ancak nefes darlığı çekmesi alışılmadık bir durumdur. PVCN gibi vokal kord disfonksiyonu, sıklıkla astım ile birlikte görülür ve tekrarlayan stridora neden olabilir. KOAH da kronik hırıltılı solunuma ve diğer akciğer semptomlarına neden olabilir (Şekil 33-1).



KOAH, kronik obstrüktif akciğer hastalığı; KBB: kulak burun boğaz; KKY, konjestif kalp yetmezliği; PVCm, paradoksal vokal kord hareket; USYE: üst solunum yolu enfeksiyonu.

Şekil 33-1. Hastada wheezing veya stridorun değerlendirilmesi.

Tablo 33-1. Mr.C. için tanısal hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Demografik Veriler, Risk Faktörleri, Semptom ve Bulgular	Önemli Testler
Önde Gelen Hipotez		
Astım	Epizodik geri Dönüşümlü hava yolu Obstrüksiyonu Aralıklı hırıltılı solunum, Göğüs sıkışması ve nefes Darlığı klasik semptomlardır	Spirometri Methakolin testi Tedaviye yanıt
Aktif Alternatif		
Allerjikrinitis	Rinitin Mevsimsel değişimi	Tedaviye yanıt
Vokal kord disfonksiyonu	Hava yolu Tıkanıklığına eşlikeden Ses patolojisi	
Aktif Alternatif—Nadir değil		
KOAH	Sigara öyküsünün varlığı	Akciğer fonksiyon testleri

1

Mr. C daha sonra çocukken astım geçirdiğini ve yaklaşık 2 yıl teofilin ile tedavi edildiğini belirtmiş. Hasta taşınmadan 2 yıl öncesine kadar herhangi bir semptomu yoktu.

Hasta soğuşa maruz kaldığında, yürüyüş yaptığında semptomlarının daha da kötüleştiğini ve kedi - köpeklerle temasla semptomlarının arttığını belirtmiş. hastanın en yaygın görülen şikayeti göğüste sıkışma ve nefes darlığı idi. wheezing sadece semptomları kötüleştiğinde duyuyormuş. hasta hiç sigara içmemiş.

Hasta fizik muayenede iyi görünüyor. vital değerleri TA: 120/76 mm Hg'dir; solunum sayısı: dakikada 14 nefes; kalp atım sayısı: 72/dk; Sıcaklık: 36.9°C. Akciğer muayenesi solunum sesleri doğal ve ekspirasyon fazı normaldir. PİK akımı 550 L/dak (tahmin edilenin %87'si)'dir.



Tanı için yeterli klinik bilgi var mı? yoksa, başka hangi bilgiye ihtiyacınız var?

Önde Gelen Hipotez: Astım

Tipik Başvuru Biçimi

Astım sıklıkla göğüste sıkışma, öksürük ve wheezing ile tekrarlayan dispne atakları olarak karşımıza çıkmaktadır. Hastalar genellikle stereotipik tetikleyicileri (örn. Allerjenler, soğuk hava, egzersiz) ve beta-agonist inhalerlere hızlı yanıt bildirmektedir.



Astım, hırıltılı solunumun yaygın bir nedenidir; Bununla birlikte, hiçbir şekilde hırıltılı solunumun olmaması astım tanısını dışlar.

Hastalığın Önemli Noktaları

A. Tanım: Astımın ulusal tanımı: Eğitim ve Korunma Programının Uzman Panel Raporuna göre "Birçok hücrenin ve hücrel

öğelerin rol oynadığı solunum yollarının kronik inflamatuvar bir hastalığı." "Duyarlı bireylerde bu iltihap, özellikle gece ve/veya sabahın erken saatlerinde tekrarlayan hırıltı, nefes darlığı, göğüs sıkışması ve öksürük ataklarına neden olur Bu epizotlar yaygın olarak değişken hava akımı kısıtlılığı ile ilişkilidir ve genellikle spontan olarak ya da tedavi ile geri döndürülebilir."

B. Klinik bulgular

1. Astım aralıklı ve tekrarlayıcıdır.
 - a. Çoğu hastada hiçbir belirtisi yoktur ya da sadece hafif semptomları olan dönemler vardır
 - b. Şiddetli hastalığı olan hastalarda kalıcı semptomlar olabilir.
2. Astım genellikle çocukluk döneminde ortaya çıkar ancak yetişkinlerde başlangıç nadir değildir.
3. Havayolu fonksiyonu, astımlı hastalarda, tanı almayanlara göre daha dalgalı seyir gösterir.
 - a. Hava yolu fonksiyonu en sık ekspirasyon pik akım (PEF) ile ölçülür.
 - b. Astımlı hastalarda PEF değerleri genellikle sabah saatlerinde en düşük, gün ortasında en yüksektir.
 - c. Astımlı hastalarda PEF, gün içinde %20'den fazla değişkenlik gösterir.
4. Semptomları arttıran faktörleri belirlemek ve semptomların zamanını bilmek astım tanısına yardımcı olur (alevlendiren faktörler tipiktir) ve tedavi ile faktörler tersine çevrilebilirse başarı sağlanır.
 - a. Astım sıklıkla gece kötüleşir (muhtemelen azalmış mukosilier klirens, hava yolunda ısının düşmesi ve daha düşük endojen katekolamin düzeyleri ile ilişkilidir).
 - b. Astım sıklıkla egzersizle kötüleşir (muhtemelen solunum yolunda kuruma ve ısının düşmesi ile ilgili).
 - c. Viral enfeksiyonlar astım alevlenmelerinin ortak bir nedenidir.
 - d. Mesleki ajanlardan oluşan uzun bir liste astıma neden olabilir veya bir dizi mekanizma ile astımı şiddetlendirebilir.
 - (1) Korozif ajanlar (amonyak)
 - (2) Farmakolojik ajanlar (organofosfatlar)
 - (3) Refleks bronkokonstrüksiyon (ozon)
 - (4) IgE-aracılıklı ajanlar (lateks)



Astım, aralıklı solunum yolu semptomları olan herhangi bir hastanın ayırıcı tanısında olmalıdır.

- C. Astım sınıflandırması: Astım için mevcut sınıflandırma şeması dikkatin astım şiddetine odaklanmasına yardımcı olur ve tedavi netleşir (Tablo 33-2). Bununla birlikte, bu düzen, astımın fenotiplerini basitleştirir. Fakat birçok hasta tek bir kategoriye sığmaz.
- D. Alevlenmeler veya "ataklar"
 1. Astım alevlenmesi aşağıdakilerin artması ile hastalık aktivitesinin arttığı dönem olarak tanımlanır.
 - a. Havayolu obstrüksiyonu
 - b. Semptomlar
 - c. İlaç kullanımı

Tablo 33-2. Astım şiddetinin sınıflandırılması.

Sınıflandırma	Semptomlar	Akciğer Fonksiyonu
Hafif intermittent	Belirtiler haftada iki kereden az Alevlenmeler arasında asemptomatiktir. Gece boyunca görülen kısa süreli semptomlu dönemler var. Semptomlar < ayda 2 kereden az	öngörülen PEF'in >80%
Hafif persistent	Semptomlar haftada 2 kez-günde bir kez arasındaki sıklıktadır. Alevlenmeler arasında asemptomatiktir. Alevlenmeler aktiviteyi sınırlandırabilir. Gece semptomları olabilir. > ayda iki kereden fazla	öngörülen PEF'in >80%
Orta persistent	Günlük semptomlar vardır. Alevlenmeler aktiviteyi sınırlar. Gece semptomları görülebilir.	öngörülen PEF'in %60–80'i
Ağır persistent	Sürekli olarak semptomlar vardır. Bu semptomlar fiziksel aktiviteyi sınırlar. Sık sık gece semptomları olur.	öngörülen PEF'in < 60%'ı

PEF, pik ekspiratuar akım.

2. Alevlenmeler tanımlanabilir bir tetikleyiciden kaynaklanabilir veya tetikleyici olmayabilir.
3. Alevlenmenin doğru yönetimi, alevlenmenin sebebinin ve hastanın riskinin doğru bir şekilde değerlendirilmesine bağlıdır.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Astımı teşhis edecek bir test yoktur. Tanı; klinik öyküde birden fazla bulgu, fizik muayene ve spirometri üzerine kuruludur.
- B. Astım, aralıklı hırıltılı solunum ile geldiğinde kolayca tanınır; Aslında tanı çoğunlukla hasta tarafından konur.
- C. Atipik semptomlarla seyrediyorsa astım tanısı koymak zordur. Bir hasta aşağıdaki aralıklı semptomlardan herhangi birine sahipse; astım ayırıcı tanıda olmalıdır:
 1. Wheezing
 2. Dispne
 3. Öksürük
 4. Göğüste sıkışma
- D. Astım tanısını koymada kilit noktalar şunlardır:
 1. Havayolu obstrüksiyonunun epizodik semptomları
 2. Havayolu obstrüksiyonunda reversibilite
 3. Diğer olası tanıların dışlanması
- E. Çeşitli astım semptomlarının test özellikleri hakkında çok fazla veri yoktur.
 1. Büyük bir çalışmada, yaklaşık 10.000 toplumda yaşayan sağlıklı bireyle son 12 ayda akciğer semptomları ile ilgili olarak görüşme yapılmış.



- a. Bu kişilerin 225'i astımlı olabileceğini söylemiş ve bir tıp uzmanının da bu tanıyı onayladığı bildirilmiş.
 - b. En öngülebilir test hasta öyküsü olarak değerlendirilmiş olup Tablo 33-3'te özellikler gösterilmiştir.
 - c. Bu testin sağlıklı bir popülasyondan elde edilmesi önemlidir. kardiyopulmoner hastalık tanısı olan hastaları da içeren bir popülasyonda özgüllük daha düşük olurdu.
2. Astım tanısı için metakolin testi uygulayan bir başka çalışmada ise, "Egzersiz sırasında veya sonrasında öksürüyor musunuz?" sorusu ile astım tanısı için %90 özgüllük elde edilmiştir.
- F. Tanıyı daha olası hale getiren diğer ipuçları, Ulusal Astım Eğitim ve Koruma Programı'nın Uzman Panel Raporunda özetlenmiştir:
 1. PEF'deki gün içindeki değişkenlik (en iyi ve en kötü arasında %20'den fazla değişkenlik)
 2. Aşağıdakilerin varlığında semptomlar ortaya çıkabilir veya kötüye gidebilir:
 - a. Egzersiz
 - b. Viral enfeksiyonlar
 - c. Hayvan tüyü veya yünü
 - d. Ev tozları ve akarları
 - e. Küf
 - f. Sigara
 - g. Polen
 - h. Hava değişimleri
 - i. Gülmek ya da aşırı ağlamak
 - j. Havadaki toz veya kimyasallar
 3. Semptomlar genellikle gece meydana gelir veya gece kötüleşir.

Göğüste sıkışma veya daralma belirtilerinde astım olasılığı artar.

H. Solunum fonksiyon testleri (SFT)

Tablo 33-3. Astım tanısı için semptomların test özellikleri.

Kriter	Sensitivite	Spesifite	LR+	LR-
Wheezing	74.7%	87.3%	5.77	0.29
Dinlenmede nefes darlığı	47.1%	94.9%	9.23	0.56
Wheezing olmaksızın USYE semptomları	59.8%	93.6%	9.34	0.43
Nokturnal dispne	46.2%	96%	11.55	0.56
Wheezing ve Egzersiz	54.2%	95.7%	12.60	0.48
dispnesi				
Wheezing ve dispne	65.2%	95.1%	13.30	0.37
Wheezing ve gece göğüs sıkışması	40.9%	97.5%	16.44	0.61
Wheezing ve noktür-nal dispne	37.5%	98.6%	26.79	0.61
Wheezing ve dinlen-mede nefes darlığı	38.4%	98.7%	29.54	0.62

LR, likelihood ratio; USYE: üst solunum yolu enfeksiyonu
Adapted, with permission, from Sistek D et al. Clinical diagnosis of current asthma: predictive value of respiratory symptoms in the SAPALDIA study. Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults. Eur Respir J. 2001;17:214–19.

1. Astım şüphesi olan hastalar için spirometri önerilmektedir. Sonuçlar hem bir tanı testi olarak faydalıdır hem de değerlendirmede kullanılacak objektif veriler sağlamaktadır.
2. Şekil 33-2, akciğer hacimlerinin, kapasitelerinin ve SFT ile ölçülen volümün çoğunun şematik bir diyagramını göstermektedir.
3. Aşağıdakilerin hepsi astım tanısını desteklemektedir:
 - a. 1 saniyede zorlu ekspiratuvar volümün azalması (FEV1)
 - b. Azalmış FEV1/FVC oranı
 - c. Reversibilite (FEV1'de en az 200 mL artış ve bronkodilatörler ile $>12\%$ iyileşme olarak tanımlanır)

I. Diğer testler

1. Akciğer grafisi muhtemel diğer tanıların dışlanmasında yararlıdır.
2. Metakolin bronş provakasyon testi
 - a. Öyküsü şüpheli olan ancak SFT'si normal olan hastalarda astım tanısı koyma (veya tanıyı dışlama) için kullanılır.
 - b. FEV1'deki $<20\%$ düşüş, 95% oranında negatif prediktif değeri vardır.

Tedavi

A. Astım tedavisinin hedefleri

1. Kronik semptomları (nefes darlığı, egzersiz intoleransı, gece uyanışı) önleyin.
2. Normal pulmoner fonksiyonu koruyun (PEF ve spirometri ile değerlendirilir)
3. Normal fiziksel aktivite düzeylerini koruyun.
 - a. Bu amaca ulaşmak zorlu olabilir.
 - b. Birçok hasta nefesleri ile sınırlanmaya alışmıştır ve bu nedenle solunum ile ilgili semptomlarını bildirmeyebilir.
4. Alevlenmeleri önleyin

B. Ulusal Astım Eğitim ve Koruma Programı'nın Uzman Panel Raporu, astım bakımının dört bileşenini listeler.

1. Astım şiddetini değerlendirmek ve astım kontrolünün sağlanıp sağlanmadığını izlemek için periyodik değerlendirme gereklidir. Bu, başlangıçta ve tedavi sırasında hastaların semptomlarının ciddiyetinin doğru bir şekilde teşhis edilmesini gerektirir.

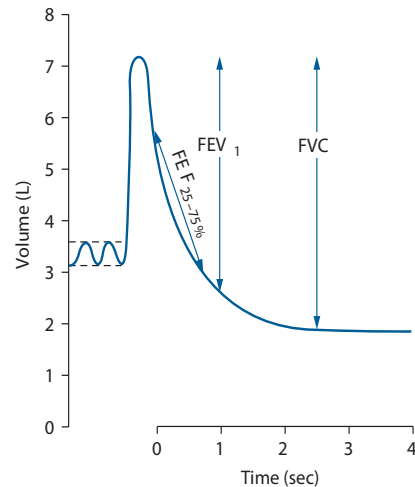
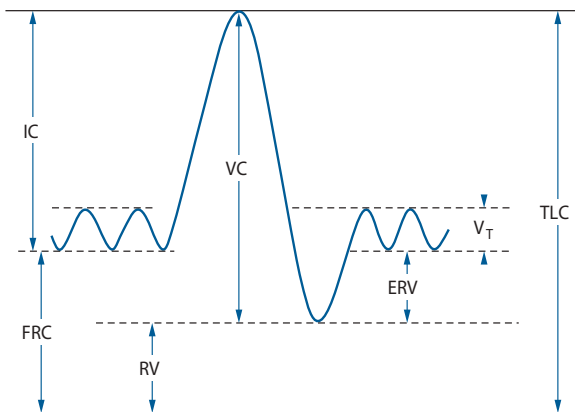
2. Hasta eğitimi
3. Astımı etkileyen çevresel faktörlerin ve eşlik eden koşulların kontrolü. Bu, diğerlerinin yanı sıra aşağıdakiler için farmakolojik ve farmakolojik olmayan müdahaleleri içerebilir:
 - a. Tütün kullanımı ve ikinci el duman
 - b. Hava kirliliği (ozon, SO₂, NO₂)
 - c. Gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) d. Ortak allerjenler
 - d. Hurda, toz, küf, böcekler



Mümkün olan en az yoğun rejimle kontrolü sağlamak için astımı şiddetlendiren hastalıkları ve faktörleri kontrol etmek kritik önem taşır.

4. İlaç kullanımı

- a. Astım için tıbbi tedavi hastalığa neden olan faktörleri ve semptomları tedavi etmeyi amaçlamaktadır. ilaçlar tablo 33-4'te özetlenmiştir.
- b. Mevcut yönergeler basamaklı bir tedavi yaklaşımını savunmaktadır. 1. adım intermittan astımı olan hastalar için, 2-6. adımlar ise dereceye göre giderek kötüleşen kalıcı astımı belirtir.
 - (1) 1. Adım: Gerekteğinde kullanılan kısa etkili beta-2-agonistler
 - (2) Adım 2: Düşük doz inhale kortikosteroidler
 - (3) 3. Adım: Uzun etkili beta-2-agonistleri olan düşük doz inhale kortikosteroidler. Bu noktada alternatif orta doz inhale kortikosteroidlerdir.
 - (4) 4. adım: Uzun etkili beta-2-agonistleri olan orta doz inhale kortikosteroidler
 - (5) 5. Adım: Allerjik hastalar için omalizumab dikkate alınarak uzun etkili beta-2-agonistlerle birlikte yüksek doz inhale kortikosteroidler kullanılabilir.
 - (6) 6. Adım: uzun etkili beta-2-agonistler, oral kortikosteroid veya yüksek doz inhale kortikosteroid tedavisi alan allerjik astımlı hastalarda omalizumab dikkate alınmalıdır.
- c. Kısa etkili beta-2-agonistler haftada iki kereden daha fazla kullanılmaya ihtiyaç duyulduğunda tedavi üst basamağa çıkılmalıdır.



Şekil 33-2. Pulmoner fonksiyon tesleri. ERV, expiratuvar rezerv volüm; FEV1, 1. saniyedeki zorlu ekspiratuvar kapasite; FRC, fonksiyonel yedek kapasite; FVC, zorlu vital kapasite; IC, inspiratuvar kapasite; RV, rezerv volüm; TLC, total akciğer kapasitesi; VC, vital kapasite; V_T, tidal volüm.

Tablo 33-4. Astımın farmakoterapisi.

İlaç Tedavisi	Öneriler	Yaygın Görülen Yan Etkiler
kısa etkili beta-2 agonistler	Semptomların hızlıca hafifletilmesi	Taşikardi, titreme
inhale kortikosteroidler	Uzun dönem temel tedavi	Pamukçuk' disfonisi yüksek dozlarda potansiyel osteopenik
uzun-etkili beta-2 agonistler	Inhale kortikosteroidlerle uzun dönem tedavide kontrol sağlanamamış işe kullanılır. Nokturnal semptomlar için faydalıdır.	Taşikardi, titreme
omalizumab ¹	Inhale kortikosteroidler ve uzun etkili beta-2 agonistlerle kontrol edilemeyen allerjik astımlı hastalar	Enjeksiyon yerinde reaksiyon veya viral enfeksiyon, anafilaksi
lökotrien antagonistleri	Diğer tedavi seçenekleri ile iyi kontrol edilemeyen allerjik astımlı hastalar	Önemli yan etkisi yok
Mepolizumab ² ve Reslizumab ²	Inhale kortikosteroid ve uzun etkili beta-2 agonisti ile kontrol edilemeyen alerji ve astımı olan hastalar için diğer bir opsiyon, son 1 yıl içinde çok sayıda alevlenme geçiren hastaları hedef aldı	Herpes zoster, baş ağrısı, enjeksiyon yerinde reaksiyon (mepolizumab); orofaringeal ağrı, anafilaksi(reslizumab); aktif paraziter enfeksiyonu olan hastalardan kaçın
Sistemik kortikosteroidler	Kalıcı astımın uzun dönem tedavisinde veya astım ataklarında	Geleneksel kortikosteroid yan etkileri (kilo alma, hiperglisemi ve kemik kaybı gibi)
Teofilin	Uzun etkili beta-2 agonistlerine benzer fakat daha az kullanılır	Doz ile ilişkili taşikardi, mide bulantısı ve titreme

¹Monoklonal antikorlar IgE'ye bağlanırlar.²Antilökin-5 ajanı dolaşan interlökin-5'e bağlanır.

- d. Takiplerinde hasta kontrol altına alındığında tedaviyi sonlandırmak için çaba gösterilmelidir.
- e. İnhaled kortikosteroid ve uzun etkili beta-2 agonist ile zayıf kontrollü astımda inhale tiyotropiyum hastalara faydalı olabilir.



Her ziyarette hastanın ilaçlarını ve semptomlarını gözden geçirin ve mümkün olduğunda tedaviyi bırakmak için çaba gösterin.

C. Refrakter astım: Astım vakalarının çoğu iyi kontrol edilebilir ancak standart tedaviye dirençli olan hastalar vardır. Bu durum hastalığın doğasında olabildiği gibi, hastalığın şiddetiyle veya diğer faktörlere bağlı olabilir:

1. Reçete edilen tedavi rejimine uyma sorunu. Buna zayıf inhaler tekniği (yaygın) ve bakım ve gerektiği halde kullanılan ilaçların kullanımı konusundaki zayıf anlayış dahildir.

2. GÖRH, sinüzit ve alerjiler gibi önceden bilinmeyen ya da tedavi edilmemiş ek hastalıklar.
3. Yanlış tanı; PVCN, KOAH veya sarkoid gibi kronik aralıklı hava yolu obstrüksiyonuna sebep olabilecek diğer nedenlerini düşünülmalıdır.
4. Astıma neden olan veya astımı şiddetlendiren diğer nadir hastalıkların varlığı (örneğin eozinofilik granüloematöz polianjitis (eski ismi ile Churg-Strauss sendromu) veya alerjik bronkopulmoner aspergilloz gibi)

D. Alevlenmeler

1. Öykü

a. Alevlenmelerin süresi

- (1) Çok yeni (saatler içinde) ve hafif olan alevlenmeler tek başına beta agonistlerle düzelebilirken daha şiddetli alevlenmeler kortikosteroid gerektirir.
- (2) Erken tedavi daha iyi sonuçlar sağladığından, hastaların kendi hastalıklarını izlemeleri, uygun tedavinin nasıl başlatılacağını bilmeleri ve gerektiğinde klinisyenle iletişime geçmeleri önemlidir.

b. Presipite edici faktörler

- (1) Alevlenmelere neden olabilecek sinüzit, allerjene maruz kalma gibi nedenler düşünülmelidir.
- (2) Hastaneye yatırılan hastalarda ağırlaştırıcı bir faktör olup olmadığı düşünülmelidir (ev boyama, yakın tarihte ilaçlama sonrasında insektisitlere maruz kalma gibi).

c. Hastalığın ciddiyeti: Aşağıdaki hastalar astımla ilişkili hayati risk taşırlar. Astım alevlenmesi geçiren herhangi bir hastada aşağıdakilerden biri varsa eğitim monitorizasyon ile izleme ve bakım konusunda özellikle dikkat gerektirir:

- (1) Daha önce görülen ciddi alevlenmeler
- (2) Son zamanlarda artan sayıda hastaneye veya acil servise ziyaret
- (3) Son bir ayda 2 kutudan fazla beta-agonist kullanımı
- (4) Sistemik kortikosteroidlerin halen kullanılıyor olması veya yeni stoplanmış olması
- (5) Hava yolu obstrüksiyonunun tanımlanma zorluğu
- (6) Düşük sosyo-ekonomik durum veya şehir içi yaşamı
- (7) Uyuşturucu kullanımı
- (8) Komorbid hastalık veya psikiyatrik hastalık öyküsü



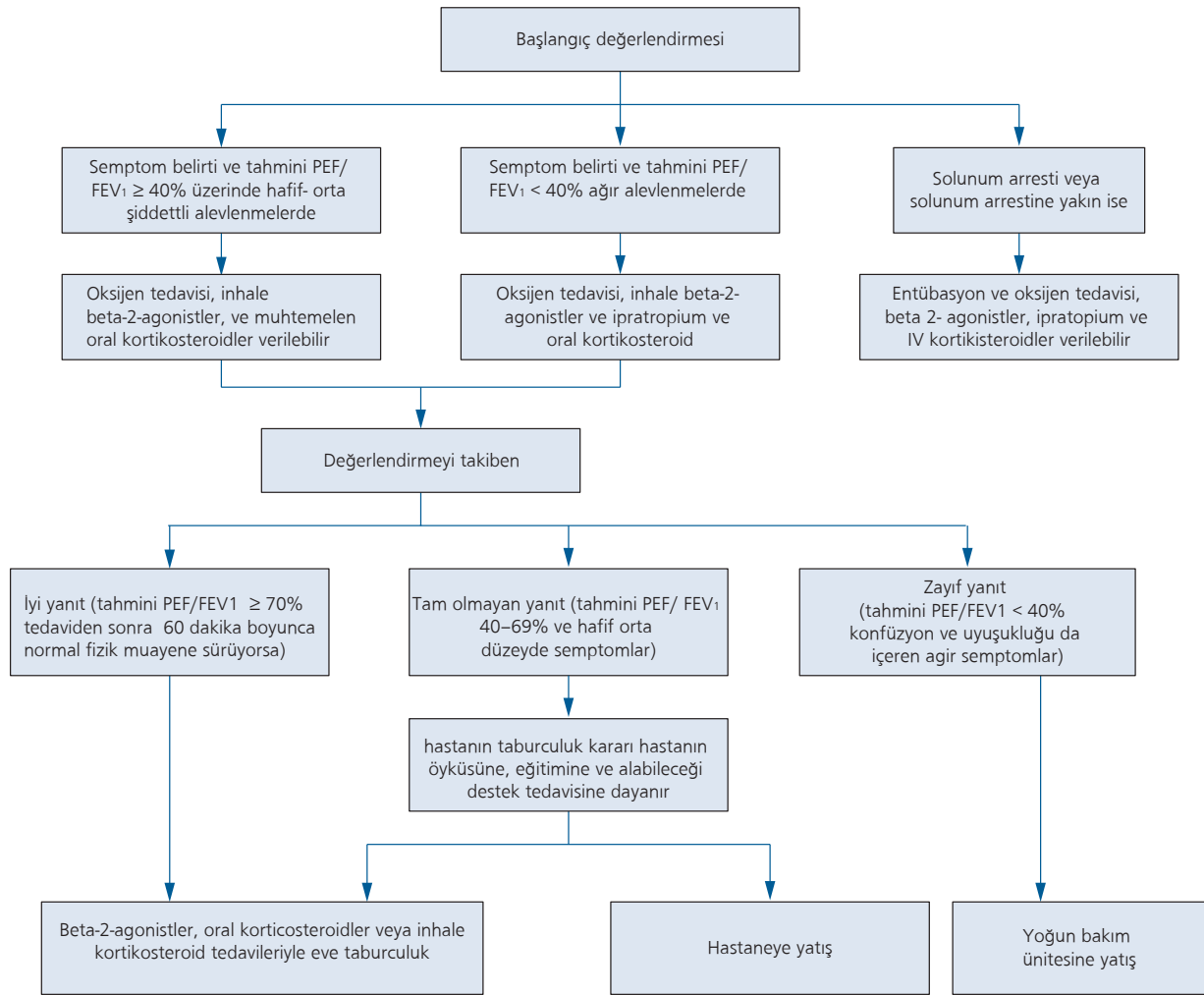
Astım atağı geçiren hayati risk taşıyan herhangi bir hastanın hospitalize edilmesi ve tedavisine özel itina gösterilmesi gereklidir.

2. Fizik muayene

- a. Akciğer muayenesi genellikle hastalığın ciddiyetini ve kötüye gidişini gösterir.
- b. Wheezingin azalması veya yokluğu hava akımının kötüye gidişini gösterebilir.



Solunum sıkıntısı artan veya zihinsel durumunun kötüleştiği bir hastada wheezingin azalması; hava yolu tıkanıklığının giderek kötüleştiğini gösterebilir. Tersine düşük şiddette wheezing başlaması, bir hastada eşlik eden hava yolu tıkanıklığı gelişmiş olabileceğini düşündürülebilir.



Şekil 33-3. Astım ataklarının yönetimi. (National Heart, Lung, and Blood Institute, national Asthma Education and Prevention Programından izin alınarak değiştirilmiştir. uzman panel raporu: 3: guidelines for the diagnosis and management of asthma: full report 2007.)

3. Diğer testler

- Spirometri, şiddeti belirlemede çok önemlidir.
 - Hafif alevlenmeler sadece semptomlarla tanımlanır, FEV₁ veya PEF tahmin edilenin $\geq 70\%$ 'i.
 - Orta şiddette bir alevlenme, alışlagelmiş semptomlarla birlikte tahmin edilen FEV₁ veya PEF'in $\%40-69$ arasında olup, bir azalma görülür.
 - Ağır bir alevlenme durumunda, dinlenme sırasında nefes darlığı olur ve konuşmayı dahi engelleyebilir. Bu hastalarda FEV₁ veya PEF'in $< \%40$ 'ın altında olması beklenir.



Spirometri ve hastanın önceki alevlenmelerinin öyküsü, yatış kararlarının alınmasında en önemli bilgilerdir.

- Arteriyel kan gazları (AKG), tedaviye rağmen düzelmeyen hastalarda yararlıdır. Alevlenmeler sırasında AKG, respiratuvar alkalozu ortaya koyar. Şiddetli alevlenme sırasında respiratuvar asidoz

olabilir (hatta PCO₂ normal olabilir). Bu durum çok şiddetli bir hava yolu daralması gösterdiği için endişe vericidir.

- Akciğer grafisi, sadece eşlik eden enfeksiyon veya başka bir komplikasyonun (örneğin, pnömotoraks) tanımlanmasında yardımcı olur.
- Alevlenmelerin tedavisi: Şekil 33-3, astım alevlenmelerinin yönetimi için bir klavuzdur.

TANI KOYMA

1

M. C için spirometri planlandı ve inhale albuterol reçete edildi. O, egzersiz veya hayvana temastan 30 dakika önce 2 puf kullandığını söyledi. Takipten 6 hafta sonra Bay C semptomlarında iyileşme olduğunu bildirdi. İnhalerlerini kullandığı sürece zorlanmadan egzersiz yapabili ve arkadaşlarının evcil hayvanları için kısa süreliğine vakit geçirebili.

Albuterol tedavisi ile Spirometride FEV1 %70 olarak saptandı.

Taktikten birkaç ay sonra, astım kontrolünü sürdürmek için günlük inhaler albuterol kullandığını bildirdi.



Ön plandaki hipoteziniz olan astım için tanı eşliğini geçtiniz mi? Ayırıcı tanıları göz önünde bulundurdunuz mu? ayırıcı tanıların dışlanması için başka testler yapılması gerekiyor mu?

Bay C'nin klinik öyküsü astım ile tutarlıdır. C'nin Çocukluk çağı astımı hikayesi, astımı en olası tanı haline getirir ve "wheezing" konusundaki şikayetini daha güvenilir yapar. Muayene sırasında hırıltılı solunumun bulunmaması kesinlikle astım tanısını dışlamamaktadır. Wheezing, nefes darlığı ve göğüs sıkışması semptomları arasında aralıklı dönemler vardır. Alevlendiren faktörlerinin varlığı ve spirometri sonuçları, astımın tanı olasılığını daha da artırmaktadır.



Astım çok yaygındır ve başlangıç tedavisi hafif olduğu için tedavi eşiği düşüktür. İlacın terapötik olarak denemesi neredeyse her zaman uygundur.

VAKA ÇÖZÜMLEME

Hastanın öyküsü ve tedaviye verdiği cevap, astım tanısını doğrular. Hastanın alerjik riniti düşündürcek nazal semptomları yoktu. Sigara öyküsü olmaksızın KOAH olasılığı düşüktür. Vokal kord disfonksiyonu olası değildir ve aşağıda ele alınacaktır. Kalp yetmezliği (KKY), hastanın yaşı, öyküsü ve bronkodilatatorlere verdiği yanıt göz önüne alındığında olası değildir.



Albuterol kullanım sıklığı da göz önüne alındığında, hastaya düşük doz inhale kortikosteroidler verildi. Daha sonra hastanın semptomları, albuterole nadiren ihtiyaç duyulacak şekilde gelişti. Ertesi yıl Bay C'nin semptomları kötüleşti. Astımı sonunda yüksek doz inhale kortikosteroidler ile kontrol edilebildi. Evinde ki halıları çıkardıktan sonra bu ilaçları bırakmayı başardı.

ANA YAKINMA

HASTA 2

Bayan P, nefes darlığı ve hırıltılı solunum ile acil servise gelen 62 yaşındaki bir kadındır. Semptomların 3 gün boyunca mevcut olduğunu söylüyor. Semptomlar hem istirahatatta hem de egzersizde ortaya çıkıyor ve inhaler albuterol ile düzelme olmamış.

Bu semptomlar 6 yıldır ara ara devam ediyormuş. Semptomlar ortaya çıktığında genellikle birkaç saat ile birkaç gün sürüyormuş. Hastaya astım tanısı kondu ve 1 yıl boyunca önce uzun ve kısa etkili beta agonistler, inhale ve sistemik kortikosteroidler aldı. Yan etkileri ve yetersiz etkinlik yüzünden hasta ilaçlarını bıraktı. Bunun yerine kendini yoga ve meditasyon ile tedavi etmeye karar verdi. Bu karardan sonra medikal tedavi aldığına dair kayıt yok.

Halen öksürük, göğüs ağrısı, ateş veya rinit olmadığını söylüyor. Nefes almada zorlandığı ve ortaya çıkan ses kısıklığı rapor edilmiş.



Bu noktada önde gelen hipotez nedir, olası alternatif tanıları nelerdir ve tanı atlanabilir mi? Bu ayırıcı tanıları göz önüne alındığında, hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Yukarıda tartışıldığı gibi, astım çok yaygındır ve aralıklı pulmoner semptomları olan herkeste düşünülmelidir. Beta-agonisti ile semptomlarda düzelmenin olmaması ve yan etkileri olmadan agresif bir astım rejiminin bırakılması bu vakada astım tanısına karşı tartışılmalıdır.

Buna ek olarak, hastanın ses kısıklığı şikayeti astımda atipiktir (İnhale kortikosteroidlerin neden olduğu GÖRH, postnazal akıntı veya vokal kord miyopatisi varsa, bazen astımda ses kısıklığı olabilir). Semptomlarda wheezing ya da baş dönmesi olup olmadığını belirlemek doğru tanıya gitmede yardımcı olacaktır. PVCm, stridoru üreten vokal kordların epizodik adduksiyonunun bir sonucudur. Semptomlarının hırıltılı solunum ya da baş dönmesi olup olmadığını belirlemek, tanıya yardımcı olacaktır. Bronkodilatatorlere yanıt alınmaması ve ilişkili ses kısıklığı bu tanıya yönelik ipuçlarıdır. GÖRH çok yaygın bir tanıdır (Bölüm 9'a bakınız). GÖRH Astıma neden olabilir ve astımı kötüleştirebilir ve ses tellerini tahriş yoluyla ses kısıklığına neden olabilir. Bazen PVCm ile ilişkilidir. Anjiödem, vasküler geçirgenlik arttıkça doku ödeme neden olur. Hava yolu daralması ve stridor oluşabilir. Genellikle yüz şişmesi, dil şişmesi veya ürtiker gibi diğer semptomla ilişkilidir. Tablo 33-5, ayırıcı tanıları listelemektedir.



Öyküde mevcut semptomların hasta için normal olduğu bildiriliyor. Hastanın tıbbi geçmişi, sadece depresyon ve hipertansiyon açısından dikkat çekicidir. Hastanın kullandığı tek ilaç enalapril idi, bilinen ilaç allerjisi yoktu ve sigara kullanmıyordu.



Klinik bilgi bir tanı koymaya yeterli mi? Değilse, başka hangi bilgiye ihtiyacınız var?

Önde Gelen Hipotez: PVCm

Tipik Başvuru Biçimi

PVCm tipik olarak dispne veya stridor ya da herikisi birden eşlik eden epizodik ataklar şeklindedir. Solunum bozukluğuna genellikle ses patolojisi eşlik eder ve geleneksel astım tedavisi-ne yanıt vermez.

Tablo 33-5. Mrs. P. için tanısal hipotezler.

Tanısal hipotezler	Risk faktörleri, Semptom ve Bulgular ile Dermografik Veriler	Önemli Testler
Önde Gelen Hipotez		
Paradoksal vokal kord hareketler	Stridorla ilişkili epizodik hava akımı obstrüksiyonu	Laringoskopi anormal vokal kord hareketlerini gösterir
Aktif Alternatif—En Yaygın		
Astım	Epizodik ve geri dönüşümlü hava yolu obstrüksiyonu	SFT’de pik akım, metakolin provakasyon testine yanıt
Aktif Alternatif		
Gastroözofageal reflü hastaları	Astıma neden olabilir, astımı kötüleştirebilir	Endoskopi ile laringeal ve ozatageal anormallikler tanımlanabilir
Aktif Alternatif—Çok Nadiren		
Anjiyoödem	Genellikle ürtiker ile ilişkili veya nedensel olabilecek bir etkene maruz kalma	Risk faktörleri olsun veya olmasın klinik prezentasyon önemlidir

SFT :Solunum Fonksiyon Testleri.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. PVCMM, vokal kord disfonksiyonu, epizodik laringeal diskinizi, Munchausen stridoru, psikojenik stridor ve faktitidyöz astım da dahil olmak üzere birçok şekilde isimlendirilmiştir.
- B. Genellikle genç yaşta hastalarda (<35 yaş) görülür, ancak her yaşta görülebilir.
- C. Kadınlarda daha sıktır.
- D. PVCMM aşağıdakileri içeren çeşitli hastalıklarla ilişkilendirilmiştir:
 1. Anksiyete ve diğer psikiyatrik durumlar
 2. Egzersiz
 3. Hava yolu hasarı (iyatrojenik, inhalasyon)
 4. Gastroözofageal reflü hastalığı
 5. Nörolojik hasar
- E. Belirtiler bilinçli olarak üretilmez.
- F. Asemptomatik dönemlerde akciğer fonksiyonlarında herhangi bir anormallik yoktur:
 1. Spirometri normaldir.
 2. Astımda görülen solunum fonksiyonlarında değişkenlik yoktur.
 3. Bronşiyal provakasyon testi normaldir.

Kanıtı-Dayalı Tanı

- A. Astım prevelansı ve prezentasyon benzerliği göz önüne alındığında, PVCMM tanısı düşünülen herhangi bir hastada astımın dışlanması gerekir. Özellikle her iki hastalığın birarada bulunabileceği durumlar için geçerlidir.
- B. Hastalıkların ayırıcı tanısına yönelik ipuçları:

1. Astımda görülen diüurnal varyasyon ve egzersiz, allerjenler gibi artan faktörlerin PVCMM’de olmaması.
 2. Astım ilaçlarına yanıtızsızlık
 3. Uyku sırasında semptomların zaman zaman ortadan kalkması.
 4. Ataklar sırasında çarpıcı ses patolojisi.
 5. Boyunda oskültatif bulguların baskınlığı
 - a. PVCMM, astımla birlikte gelen ekspiratuvar wheezingin aksine inspiratuvar stridor vardır.
 - b. Pratik uygulamada bunlar ayırt etmek zor olabilir.
 6. Değişken ekstratorasik hava yolu obstrüksiyonunu düşündüren akım volüm eğrisi
- C. Kesin tanı laringoskopi ile yapılır.
1. Ataklar esnasında ses telleri adduksiyondadır.
 2. Genellikle ataklar arasında normal vokal kord fonksiyonu bulunur.

Tedavi

- A. PVCMM tedavisi için kontrollü çalışmalarla denenmiş bir tedavi yoktur.
- B. Larenksi gevşetmeye odaklanan konuşma terapisi, en etkili tedavi gibi gözükmemektedir.
- C. Psikiyatrik hastalığı olan hastalarda psikiyatrik müdahale önerilmektedir.
- D. Akut atakları yönetmek oldukça zor olabilir.
 1. Helyum/oksijen gaz karışımlarının daralmış larenkste açmak için etkili olduğu ancak bunun faydasını destekleyecek hiçbir kanıt bulunmadığı öne sürülmüştür.
 2. Hastaya dilini ağız tabanında bırakmasını ve dudaklarla püskürtterek solumasını öğretmek de yardımcı olabilir.

TANI KOYMA

2

Fizik muayenede hasta hafif derecede solunum sıkıntısı çekiyor. hastanın sesi kısık ve “gıcırta” sesi mevcut. Vital bulguları vücut ısı: 37.1 ° C, KTA: 110, TA, 140/90 mm Hg; SS: dakikada 32. Akciğerler boyunca yayılmış boyunda inspiratuvar ve expiratuvar stridoru var.

Fizik muayenenin geri kalan kısmı normaldi.
PEF 300 L/dak, olup öngörülen değerin %70’idir.



Önde gelen hipotez olan PVCMM için tanı eşiğini aştınız mı? muhtemel tanılar gözden geçirdiniz mi? ayırıcı tanıların dışlanması için başka testler yapılması gerekiyor mu?

Fizik muayene bulguları ve tekrarlanan stridor varlığı, PVCMM’yi muhtemel tanı hale getirir. Bu noktada göz önüne alınması gereken diğer önemli tanı, anjiyoödemdir.

Alternatif Tanı: Anjiyoödem

Tipik Başvuru Biçimi

Anjiyoödem, yumuşak dokuların (özellikle de yüz, dudaklar, dil, gırtlak veya sünnet derisinin) akut şişmesi ile ortaya çıkar. Bağırsaklardaki ödemi karın ağrısı ile prezente olabilir. neredeyse her hastada anjiyoödem öyküsü ya da bunun için bir risk faktörü vardır.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Anjiyoödem hızlı başlangıçlıdır, genellikle dakikalar saatler içinde başlar.
- B. Anjiyoödem şu nedenlerden dolayı ortaya çıkabilir:
 1. İlaçlar (anjiyotensin dönüştürücü enzim [ACE] inhibitörleri ve nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaçlar. [NSAID'ler] en yaygın suçlanan etkenlerdir)
 2. Alerjik reaksiyonlar
 3. Kalıtsal veya kazanılmış C1-inhibitör eksikliği formları
- C. Hastalığın prezentasyonu hastadan hastaya değişebilir: bazı hastalarda hafif derecede algılanan formlarda iken bazı hastalarda hayatı tehdit edici formlarda olabilir.
- D. Çeşitli anjiyoödem etkenleri, farklı mekanizmalarla semptomlar üretir, farklı klinik şekillerde olabilir ve farklı tedaviler uygulanabilir.
 1. Histamin-ilişkili anjiyoödem
 - a. Neredeyse her zaman kaşıntı ve döküntü eşlik eder (ürtiker).
 - b. Genellikle bir böcek ısırığı veya gıda gibi allerjene maruz kalma ile ilişkilidir.
 - c. Ürtiker bazen allerjiden, ilaç etkisinden, otoimmün fenomenlerden veya maligniteden kaynaklanan kronik şekillerde olabilir.
 2. Histamine bağlı olmayan anjiyoödem (yüksek bradikinin düzeylerinin neden olduğu anjiyoödem)
 - a. En sık ACE inhibitörü ile tedavi sonucunda ortaya çıkar. C1-inhibitörünün eksikliği de anjiyoödemde neden olur.

- b. Anjiyoödemde bradikinin düzeylerinin yükselmesinin yanı sıra, anjiyoödemde başka bir nedeni olan C2b düzeylerinde yükselme olduğu bildirilmiştir.



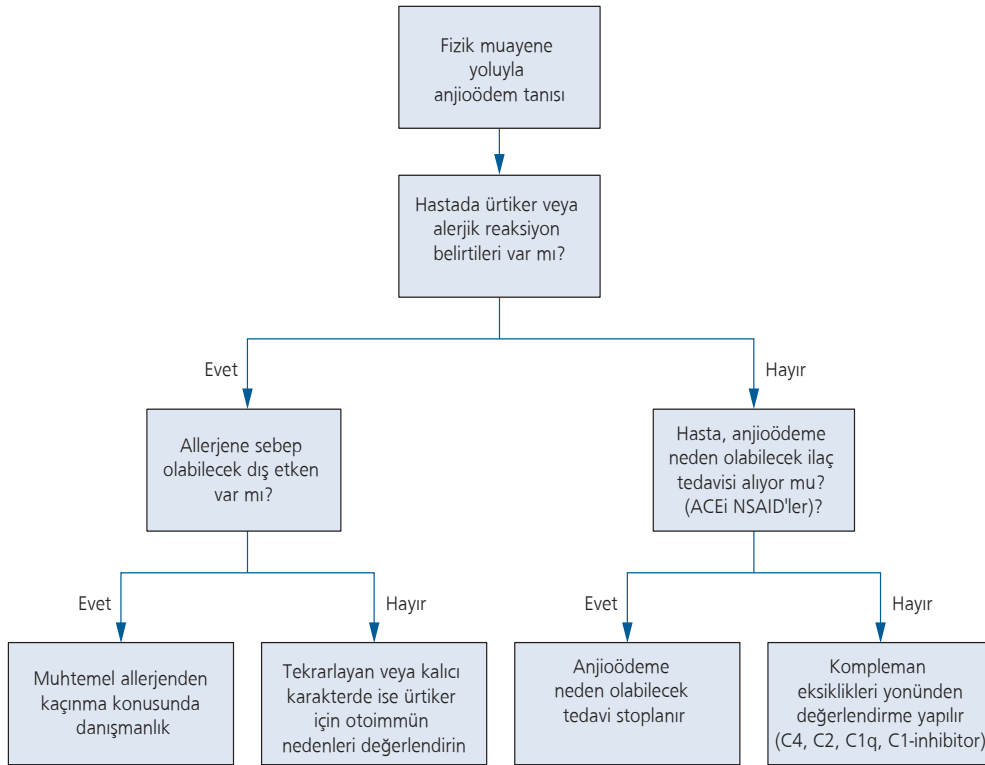
Anjiyoödem eğer ürtiker ile ilişkiliyse, ACE inhibitörü tedavisine bağlı gelişmemiştir.

Kanıtı-Dayalı Tanı

- A. Anjiyoödem tanısı klinik olarak konur. tanım anjiyoödem ve ilişkili semptomlara dayanarak yapılır.
- B. Anjiyoödem çoğunlukla dil dudak veya her ikisinin şişmesi ile prezente olur.
- C. Şekil 33-4 anjiyoödem tedavisi ve ayırıcı tanısı için faydalı bir algoritmdir.

Tedavi

- A. Anjiyoödem yönetiminin en kritik noktası havayolu stabilizasyondur.
- B. Tüm hastalara H₁ ve H₂ blokerlerinin yanı sıra kortikosteroidler de verilir.
- C. Hava yolu kontrol edilemeyen veya herhangi bir intraoral şişme olan hastalara epinefrin verilmelidir.
- D. Bazı hastalara entübasyon gerekli olabileceği için hastalar yakından izlenmelidir.
- E. C1-inhibitörü eksikliği olan hastalar, C1 inhibitörü veya C1 inhibitörü konsantrasyonunu arttıran androjenlerle tedavi edilebilir. C1-inhibitör eksikliği olan hastalara da östrojen içeren ilaçlardan kaçınmaları konusunda uyarılmalıdır.



ACEi, angiotensin-converting enzim inhibitörleri; NSAID'ler, nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaçlar.

Şekil 33-4. Anjiyoödem ayırıcı tanısı ve tedavisi.

VAKA ÇÖZÜMLEME

2

Laringoskopi yapılmadan önce hastaya kısa bir süre önce helyum oksijen karışımı verildi. Bulgular PVCM ile uyumluydu. Hastaya acil serviste sonraki saatlerde hava akımını iyileştirmek-

(devam)

nin yolları ve semptomların hafifletilmesi hakkında danışmanlık verildi. Hasta, hastanede 2 gün geçirdi ve gözlem altında olduğu dönemde sadece bir kere nefes darlığı atağı nüksetti.

Laringoskopik bulgular PVCM tanısını koydurabilir. ACE inhibitörü kullanım öyküsü hariç, anjiyoödem destekleyen çok az kanıt vardı; Hastanın yüzünde şişme yoktu ve larengoskopide de tutarlı bir bulgu yoktu.

ANA YAKINMA

HASTA 3

Mr. S, boğaz ağrısı, ateş ve wheezing ile acil servise gelen 50 yaşındaki bir erkek hastadır. Boğaz ağrısı başladıktan sonra ilk iki gününün iyi geçtiğini bildirdi. Son 2 günde boğaz ağrısı gittikçe şiddetlendi ve sesi kısıldı. Hastaneye geldiği sabah, 38.0°C ateş ve hırıltı gelişti. Ağrı nedeniyle yemek yiyemedi. Önceden buna benzer semptomları hiç olmamıştı.



Bu noktada önde gelen hipotez nedir, muhtemel diğer tanımlar nelerdir ve tanı atlanabilir mi? Bu ayırıcı tanımlar göz önüne alındığında, hangi testler istenmelidir?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Bay S'nin vaka sunumundaki kilit noktalar, hastalığın akut gelişmesi ve ateşinin yüksekliğidir. Bu noktaların her ikisi de enfeksiyöz bir etiyolojiyi düşündürür. semptomlar tekrarlayıcı olmadığından astım (hava yolu obstrüksiyonunun en yaygın nedeni) pek olası değildir. Akut bulaşıcı hastalıklar öncelikle düşünülmelidir. Bunlar, farenjit gibi yaygın olarak görülen ve epiglotit ve retrofarengeal apse gibi nadir ama ciddi tanımları içerir. Anjiyoödem de mümkündür ancak enfeksiyöz semptomların olması (ateş ve ağrı) ve görünürde şişkinlik olmaması bunu daha az olası hale getirir. Yabancı cisim aspirasyonu, pnömöni veya boynun yumuşak doku enfeksiyonu da ateşe neden olabilir. Tablo 33-6'da ayırıcı tanımlar listelenmiştir.

3

Hastanın fizik muayenesinde, hasta öncelikle sıkıntılıdır. Hasta rahat değildir, ayakta dik duruyor ve boğuk bir sesle konuşuyor. Vital bulguları ateş: 38.3°C; KTA, 110 atım/dk; TA: 128/88 mm Hg; SS, dakikada 8. Oropharinks incelenmesinde, eksudatlar olmaksızın sadece hafif tonsil ödemi dikkati çekmiştir. Diffüz servikal lenfadenopati var ve boyun ön yüzünde ciddi hassasiyet var. Hastanın boynu esnektir. Akciğerler berraktır, ancak boyundan stridor alınmaktadır.



Klinik bilgi bir teşhis koymak için yeterli mi? Değilse, başka hangi bilgiye ihtiyacınız var?

Tablo 33-6 Mr. S. için tanısal hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Risk faktörleri, Semptom ve Bulgular ile Dermografik Veriler	Önemli Testler
Önde Gelen Hipotez		
Farinjit	Boğaz ağrısı (sıklıkla ateş, eksüda ve lenfadenopati ile birlikte)	Klinik muayene boğaz kültürü
Aktif Alternatif— Çok Nadir Değil		
Epiglottitis	Boğuk ses, stridor ve anterior boyun hassasiyetinde boğaz ağrısı	Laringoskop ile direkt görüntüleme
Retrofarengeal abseler	epiglottitise benzer, boyun semptomları daha önde gelir (boyunda sertlik ve ağrı)	Boyun yan radyografisi veya boyun BT görüntüleme
Diğer Alternatif		
Yabancı cisim aspirasyonu	Genellikle akut başlangıçlı ağrı veya hava yolu tıkanıklığı	Doğrudan veya radyografik olarak yabancı cismin tanımlanması

Hastanın fizik muayenesi tabloyu açıklığa kavuşturur; Bay S'nin stridoru var. Akut stidor ve enfeksiyöz semptomları olan bir hastada, epiglotit ve retrofarengeal abseye, ayırıcı tanıda öncelik verilmelidir.

Önde Gelen Hipotez: Epiglottitis

Tipik Başvuru Biçimi

Ateş ve boğaz ağrısı genellikle var olan semptomlardır. wheezing, stridor ve drooling gibi semptomlar değişen derecelerde hava yolu obstrüksiyonu bulguları olabilir. Haemophilus influenzae B aşısının yapılması bu hastalığın çocuklarda belirgin şekilde daha az görülmesine neden olmuştur.

Hastalığın Önemli Noktaları

- Epiglottitis, epiglottis ve supraglottik yapıların şişmesine neden olan, klasik olarak *H influenzae*'nin neden olduğu bulaşıcı bir hastalıktır.
- Epiglottitis hızla solunum yollarında hasara neden olabileceği için her zaman solunum yolu acil olarak düşünülmelidir.
- Klasik prezentasyonu, boğaz ağrısı, boğuk ses "hot potatoes", drooling ve stridor olan bir hastadır.

- D. *H influenza*, yetişkin hastaların yalnızca küçük bir yüzdesinde etkindir. Solunum yolu virüsleri çoğu epiglottit vakasının muhtemel nedenidir.
- E. Epiglottit, seyrinin başlarında farenjite benzeyebilir.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Tanı için altın standart, epiglottuğun şişmesinin görsel olarak tanımlanmasıdır.
1. Hastalık için şüphe varsa, kulak burun boğaz konsültasyonu zorunludur.
 2. Görselleştirme doğrudan veya dolaylı larengoskopi ile elde edilebilir.
 3. Ağır hastalık bulgusu olan hastalarda (örn., boğuk ses, drooling ve stridor) deneyimli bir doktor tarafından doğrudan laringoskopi yapılmalı ve hastayı entübe edilerek trakeostomi (hava yolu kontrolü sağlanamıyorsa) için hazırlanmalıdır.
- B. Boğuk ses, drooling ve stridor klasik semptomları nadiren görülür ve yaklaşan hava yolu obstrüksiyonunun göstergesidir.
1. Stridor ve dik duruş pozisyonunda oturan hastanın bu durumu müteakip bir hava yolu müdahalesinin bağımsız bir öngördürücüsüdür.
 2. Hava yolu müdahalesi için bu işaretlerin test özellikleri şunlardır:
 - a. Stridor: Duyarlılık, %42; Özgüllük, %94; LR +7; LR-, 0.61.
 - b. dik pozisyonunda oturmak: Duyarlılık, %47; Özgüllük, %90; LR +, 4.7; LR-, 0.59.
- C. Epiglottitli hastaların yaygın semptom ve bulguları; prevalans parantez içinde verilmiştir.
1. Boğaz ağrısı (%95)
 2. Odinofaji (%94)
 3. Boğuk ses (%54)
 4. Farenjit (%44)
 5. Ateş (%42)
 6. Servikal adenopati (%41)
 7. Dispne (%37)
 8. Drooling (%30)
 9. Dik oturur pozisyon (%16)
 10. Stridor (%12)
- D. Sıklıkla kullanılan bir tanı yöntemi olan lateral boyun grafileri, yaklaşık %90'lık bir sensitiviteye sahiptir. Şişmiş bir epiglottun Klasik bulgusu "başparmak işareti" dir.



Normal bir lateral boyun grafisi epiglottiti ekarte etmez. Boyun filmi normal olsa bile, epiglottiti şüphesi yüksek olan bir hastada laringoskopi yapılmalıdır.

Tedavi

- A. Hava yolu kontrolü
1. Tüm hastalar, yakın izlem için yoğun bakım ünitesine (YBÜ) alınmalıdır.
 2. Havayolu obstrüksiyonu bulguları olan veya semptomları olan hastalar seçmeli olarak entübe edilmelidir.
 3. Elektif entübasyon tercih edilir, çünkü epiglottitli bir hastada entübasyon çok zor olabilir.
 4. Bazı hastalarda profilaktik olarak entübasyon savunulmaktadır.

- B. Epiglottit bir havayolu acilidir.
1. Hastalar çok yakından izlenmeli ve hava yolu stabilolana kadar yalnız bırakılmamalıdır.
 2. Hastalara radyoloji yada diğer testlerde eşlik edilmelidir.
- C. Antibiyotikler
1. *H influenzae*'yi önlemek için gereklidir.
 2. Genellikle ikinci veya üçüncü kuşak sefalosporinler önerilir.

TANI KOYMA

Mr. S'nin öyküsü çok önemlidir. Dik pozisyonunda duruşu, ses değişiklikleri ve stridor, epiglottiti şiddetle düşündürmekle kalmaz aynı zamanda yaklaşan hava yolu tıkanıklığının da habercisidir. Yabancı cisim aspirasyonu öykü ile uymuyor. Retrofaringeal apse diğer bir olasılıktır.

HASTA 3

Epiglottitis tanı ihtimali göz önüne alındığında, lateral boyun grafileri çekilerek ve hastanın üst hava yolunu değerlendirmek için kulak burun boğaz uzmanına konsülte edildi.



Epiglottit için önde gelen hipotez için bir tanı eşliğini geçtiniz mi? muhtemel tanı alternatiflerini göz önüne aldınız mı? Ayırıcı tanıların dışlanması için başka testler yapılması gerekiyor mu?

Alternatif Tanı : Retrofaringeal Abse

Tipik Başvuru Bıçımı

Retrofaringeal apse, çocuklarda veya erişkinlerde görülebilir. Hastalar genellikle epiglottitislerde görülen semptomlara benzer semptomlara sahiptirler, ancak sıklıkla yakın tarihte geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu veya yakın zamanda yutulan materyallerden (kemikler) veya tanınal işlem yaparken (pulmoner veya gastrointestinal endoskopi) oluşan bir travma öyküsü vardır.

Hastalığın Önemli Noktaları

- D. Epiglottitten çok retrofaringeal abse belirtileri:
1. Retrofaringeal abseler olan hastalar boğazlarında birikinti hisseder.
 2. Hastalar çoğunlukla sırtüstü boynunu uzatarak (epiglottitten çok farklı olarak) en rahat pozisyonu alırlar.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A. Retrofaringeal abse tanısı, lateral boyun grafilerinde retrofaringeal dokuların kalınlaşmasının görülmesiyle konur.
- B. Radyografiler %100 duyarlılıkta değildir, bu nedenle radyografileri normal olan hastalarda klinik şüphe yüksek ise, teşhis doğrulamak için BT ile tarama yapılmalıdır.

Tedavi

- A. Retrofaringeal apseler genellikle polimikrobiyal etkenlidir.
- B. Tedavi hem medikal hem de cerrahi yöntemlerledir.
1. Cerrahi drenaj mümkün olan en kısa zamanda yapılmalıdır.
 2. Birçok antibiyotik önerilebilir. geniş spektrumlu gram-pozitif organizmalar ve anaeroblar için klindamisin uygun bir seçenektir.

VAKA ÇÖZÜMLEME

3

Hastanın lateral boyun grafisinde başparmak işareti bulunan akut epiglottit görüldü. Kulak burun boğaz uzmanı Epiglottu görüntülemiş ve hastanın semptomlarını da göz önüne aldığında, bir endotrakeal tüp yerleştirilmiştir.

Mr. S, YBÜ'ye kabul edildi ve hastaya ikinci kuşak sefalosporin tedavisi verildi. Kan kültürleri negatifti ve epiglottis ekarte edildi.

Hastanın enfeksiyonu lateral boyun grafilerinden teşhis edildi. Hastada hava yolu obstrüksiyonu bulguları ve semptomları olduğu için entübasyon gerekiyordu. Obstrüksiyon laringoskopide görüntülendi.

ANA YAKINMA

HASTA 4

Mrs. A, nefes darlığı ve hırıltılı solunum ile polikliniğimize gelen 52 yaşında bir kadın hasta. semptomlarının yaklaşık 2 yıldır var olduğunu bildiriyor. Egzersiz veya soğuk algınlığı neredeyse her zaman mevcutmuş, hasta hafif dispnesi olduğunu da bildiriyor. ancak "neredeyse normal" olduğunu düşünüyor. Hafifçe balgam üreten öksürükten şikayet ediyor. 2 yıl önce sigara içmeyi bıraktığı için öksürüğünün önemli bir sorun olduğunu düşünmüyor.



Bu noktada önde gelen hipotez nedir ve aktif alternatifler nelerdir? Başka hangi testler yapılmalıdır?

AYIRICI TANIDA SIRALAMA

Bu olguda kilit nokta, hastanın kronik dispnesi, hırıltılı solunum ve sigara öyküsüdür. Ayırıcı tanıda KOAH ve astım üstte olmalıdır. KKY'de bir olasılıktır. Hastanın sigara öyküsü, KKY'nin en yaygın nedeni olan koroner hastalık için bir risk faktörüdür. Bölüm 15, Dispne'de belirtildiği gibi, KKY sıklıkla KOAH'ı komplike hale getirir veya pulmoner hastalık olarak yanlış teşhis edilir. Bronşektazi, nefes darlığı, öksürük ve balgam çıkarma belirtilerine neden olabilir, ancak hastanın balgam üretimi genellikle bronşektazi vakalarında asıl semptom olarak görülenin aksine küçük bir belirti gibi gözükmemektedir. Tüberküloz (TB) ayırıcı tanıda düşünülmelidir çünkü kronik öksürük ve dispneye neden olabilir. Belirtilerin kronik gidişi göz önüne alındığında, eğer TB kaynaklıysa, kilo kaybı ve diğer konstitüsyonel bulgular beklenebilir. Tablo 33-7, ayırıcı tanıları listeler.

4

Bayan A, 60 paket yıllık sigara içme öyküsü bildiriyor. Kronik öksürüğünün onu endişelendirmeye başladığı 30 yıl boyunca 2 paket sigara içtikten sonra 2 yıl önce sigarayı kesti. Hâlâ öksürüyor, ancak nadiren de balgam çıkarıyor. Ateş, titreme, kilo kaybı veya periferik ödemi yok. Solunumu kötüleştirdiğinde yatarken solunum sıkıntısının arttığını söylüyor. Paroksizmal noktürnal dispne ile uyumlu semptomlara hiç rastlanmamış.

Tablo 33-7 Mrs. A. için tanısal hipotezler.

Tanısal Hipotezler	Risk faktörleri, Semptom ve Bulgular ile Dermografik Veriler	Önemli Testler
Önde Gelen Hipotez		
KOAH	Sigara öyküsüyle birlikte geri dönüşümsüz kronik havayolu obstrüksiyonu	Spirometri ve bazen görüntüleme
Aktif Alternatif—En Yaygın		
Astım	Epizodik ve reversible havayolu obstrüksiyonu	SFT'de pik akım, metakolin provakasyon testine yanıt
Aktif Alternatif—Çok Nadir Değil		
KKY	Risk faktörlerinin varlığı ve fizik muayene bulguları ile uyumlu ise	Ekokardiografi
Diğer Alternatif		
Bronşektazi	Kronik koyu, prülan balgam çıkarma	Akciğerin BT görüntülemesi

KOAH, kronik obstrüktif akciğer hastalığı; KKY: konjestif kalp yetmezliği, SFT: solunum fonksiyon testleri.



Ortopne çok nonspesifik semptomdur. birçok kardiyopulmoner hastalıkta görülebilir.



Klinik bilgi bir tanı koymaya yeterli mi? Değilse, başka hangi bilgiye ihtiyacınız var?

Önde Gelen Hipotez: KOAH

Tipik Başvuru Biçimi

KOAH semptomları ilerleyici dispne, azalmış egzersiz toleransı, öksürük ve balgamdır. Başlangıç genellikle akut alevlenmeler ile yavaş ve ilerleyici. Endüstrileşmiş ülkelerde yaşayan hemen tüm KOAH'lı hastalarda uzun bir sigara öyküsü vardır.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A.** KOAH, WHO/NHLBI Global Stratejisinde tanımlanmıştır. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığının (KOAH) tanısı yönetimi ve önlenmesi "tamamen geri döndürülemeyen hava akışı kısıtlanması ile karakterize edilen hastalık hali" olarak tanımlanmıştır. Hava akımı kısıtlılığı genellikle akciğerlerin zararlı parçacıklara veya gazlara anormal bir inflamatuvar yanıtı ile ilişkili olup ilerleyicidir."
- B.** Sigara öyküsü olan herhangi bir hastada akciğer ile ilgili şikayeti olan her hastada KOAH düşünülmelidir. Bu şikayetler şunlar olabilir:
1. Hafif (sigara içenlerin öksürükleri veya devam eden soğuk algınlığı)
 2. Orta derecede (kronik öksürük, balgam çıkarma ve dispnesi)
 3. Şiddetli (yaşamı tehdit eden alevlenmelerle giden kısıtlayıcı nefes darlığı)
- C.** KOAH, sigara içme öyküsü olmayan ancak sigara dumanına, mesleki toza ve kimyasallara ve özellikle az gelişmiş ülkelerde pişirme ocaklarının kapalı hava kirliliğine maruz kalmış hastalarda da görülebilir.
- D.** Hastalık seyrinde geniş varyasyon nedeniyle, hastalığa neden olmak için gerekli maruz kalmanın ortalama bir miktarını vermek imkansızdır.
1. Akciğer semptomlar genellikle yaklaşık 10 yıl maruz kaldıktan sonra ortaya çıkar.
 2. Hava akımındaki tıkanıklık daha sonra gelişebilir.
- E.** Amfizem ve kronik bronşit halen daha az KOAH tipinin tanımlayıcıları olarak kullanılmaktadır.
1. Amfizem, genel klinik kullanımıyla doğru orantılı olmayan patolojik bir terimdir.
 2. Kronik bronşit, ayın birçok günlerinde var olan artmış mukus üretiminin varlığı olup, 2 yıllık periyotta yılda en az 3 ay semptomlar olmalıdır. Bu belirtiler, KOAH'da morbiditeye neden olan hava yolu obstrüksiyonu ile ilgili değildir.
 3. Bu 2 terimin (amfizem ve kronik bronşit) çoğu zaman çakışması ve terimlerin kullanım özensizliği nedeniyle, tanı terimi olarak KOAH kullanılmalıdır.
- F.** Gold evreleme sistemi çoğunlukla alevlenme riski düzeyini ve semptomlara bağlı hastaların sınıflaması için kullanılır. Sistem, KOAH'ı sınıflandırmak için semptom şiddetini ve alevlenme riskini kullanır.
1. Modifiye medikal araştırma kurulu (MMRC) dispne ölçeğine dayalı semptomları baz almıştır:
 - a. Derece 0: "Sadece yorucu egzersizlerde zor nefes alıyorum".
 - b. Derece 1: "Düz bir zeminde acele ettiğimde hafif bir tepeye çıkarken nefesim tükeniyor."
 - c. Derece 2: "Düz zeminde nefes darlığı yüzünden aynı yaşta insanlardan daha yavaş yürüyorum veya kendi hızımda yürürken daha fazla nefes almak zorundayım."
 - d. Derece 3: "Yaklaşık 100 metre yürüdüktan sonra veya birkaç dakika sonra düz bir zeminde nefes alıyorum."
 - e. Derece 4: "Evden ayrılmak için nefes nefese kaldım ya da giyinirken nefes nefese kaldım."
 2. Kombine Değerlendirme
 - a. Grup A düşük risk ve daha az semptomatik ≤ 1 alevlenme/yıl, and derece 0-1 semptom
 - b. Grup B düşük risk fakat daha semptomatik: ≤ 1 alevlenm/yıl, and $\geq$ derece 2 belirtiler

- c. Grup C yüksek risk fakat daha az semptom: ≥ 2 alevlenme/yıl, ve derece 0-1 belirtiler
- d. Grup D yüksek risk ve çok fazla semptomu var: ≥ 2 alevlenme /yıl and $\geq$ derece 2 belirti

- G.** BODE endeksi, klinik karar için yaygın olarak kullanılır 4 yıllık mortalite oranını belirlemek için vücut kitle indeksi, 6 dakikalık yürüme mesafesi gibi hasta özelliklerini de hesaba katar.

Kanıt-Dayalı Tanı

- A.** KOAH tanısı öykü, fizik muayene ve yardımcı testler (özellikle SFT) üzerine kuruludur.
- B.** Öykü
1. Öyküde önemli noktalar şunlardır:
 - a. Kronik öksürük
 - b. Geçmeyen soğuk algınlığı
 - c. Balgam çıkarma
 - d. Solunum güçlüğü
 - e. Azalmış egzersiz toleransı
 2. Hava akımı sınırlaması için tartışılan diğer önemli özellikler şunları içerir:
 - a. Sigara öyküsü ≥ 70 paket-yıl: sensitivite:%40; spesifite: %95; LR +, 8.0; LR-, 0.63
 - b. Balgam üretimi $> 1/4$ fincan: hassasiyet,%20; Özgüllük, %95; LR +, 4; LR-, 0.84
- C.** Fizik muayene
1. Fizik muayene esas olarak daha ileri hastalığı olan vakalarda yararlıdır.
 2. Hiçbir bulgu, KOAH tanısını dışlayacak kadar hassas değildir.
 3. Fizik muayenenin bazı test özellikleri Tablo 33-8'de listelenmiştir.



Wheezing olmaması KOAH olasılığını ekarte etmez veya önemli ölçüde azaltmaz.

- D.** Öykü özellikleri, semptom ve bulguların kombinasyonu KOAH tanısında değerlidir.
1. KOAH tanısında yardımcı olan birçok karar kuralları vardır.
 2. 55 paket yıllık sigara öyküsü, oskültasyonda wheezing ve hastada hava yolu obstrüksiyonunun saptanması (LR +, 156).

Tablo 33-8 KOAH'ta fizik muayene bulgularının test özellikleri.

Kriter	Sensitivite	Spesifite	LR+	LR-
Subsifoid kardiak impuls	%4-27	%97-99	≈ 8	≈ 1
LLSB' de kardiak matitenin yokluğu	%15	%99	15	≈ 1
diyafragmatik ayrılma < 2 cm	%13	%98	6.5	≈ 1
Erken inspiratuar raller	%25-77	%97-98	8-38.5	≈ 1
herhangi bir zorlanma olmadan	%13-56	%86-99	1-56	≈ 1

KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı; LLSB, left lower sternal border LR, likelihood ratio.

Modified from McGee SR. Evidence-based physical diagnosis.

Philadelphia, PA: Saunders, 2001:382. With permission from Elsevier.

3. Hava akımı obstrüksiyonunu gidermek için sigarayı kesmek en etkili yöntemdir (LR-, 0.16)

E. Spirometre

1. KOAH ve şüphelenilen solunum semptomları olan tüm hastalarda spirometri yapılmalıdır.
2. Spirometre sonuçları, KOAH tanısı için gereken bilginin bir parçasıdır, test özellikleri hesaplanamaz.
3. GOLD evrelemesine resmi olarak dahil edilmemesine rağmen, hava akımı sınırlamasının önemli olduğu düşünülmektedir. GOLD hastanın FEV₁/FVC <0.7 eşik değerine ulaştıktan sonra bronkodilatör FEV₁ kullanılmasını öneriyor.
 - a. Hafif: FEV₁ öngörülenin $\geq$ %85'i
 - b. Moderate: FEV₁ öngörülenin > %50 - %85 arası
 - c. Şiddetli: FEV₁ öngörülenin $\geq$ %30 - $\leq$ %50'si
 - d. Çok şiddetli: FEV₁ öngörülenin < %30'un altında
4. Tipik olarak KOAH'ta SFT'de:
 - a. Azalmış elastik geri tepmeye bağlı sekonder olarak toplam akciğer kapasitesi artmış.
 - b. Artan fonksiyonel rezidüel kapasite ve hava tutma özelliğine bağlı arta kalan rezidüel hacim.
 - c. Hava yolu tıkanıklığına bağlı FEV₁ ve FVC azalması
 - d. DLCO'nun, oksijen/Hgb oranına bağlı olarak sekonder azalması.

F. Diğer testler

1. Astımı ekarte etmek için bronkodilatatör yanıtı spirometri önerilir. Tamamen geri döndürülebilir hava yolu obstrüksiyonu olan hastalar muhtemelen astıma neden olabilir.
2. Akciğer grafisi genellikle KOAH tanısında yararlı değildir.
 - a. Bazı bulgular tanıyı akla getirir.
 - (1) Üst lobda büllöz hastalık (nadir görülür, ancak neredeyse tanı koydurucu)
 - (2) Yan göğüs radyografisinde düzleşmiş diyafram
 - (3) Büyük retrosternal hava boşluğu
 - (4) Akciğerlerin hiperlüksens görünümü
 - (5) Distalde vasküler imajların azalması
 - b. Göğüs radyografisi her zaman diğer olası nedenleri ortadan kaldırmak için önerilir.

- G. FEV₁ ölçümü <%40 hastalarda veya sağ kalp yetmezliği olan hastalarda arter kan gazı ölçümü önerilir.

- H. Alfa-1-antitripsin eksikliğinin test edilmesi (KOAH'ın nadir bir nedeni) şu hastalarda önerilir:

1. KOAH'ın 45 yaşından önce geliştiği kişiler
2. Sigara içme öyküsü veya şüpheli maruziyet belirtisi olmayan hastalar

Genel olarak sigara içimi öyküsü olan, kronik öksürük, balgam çıkarma veya dispne şikayet eden herhangi bir hastada başka bir tanı konulamıyorsa KOAH tanısı düşünülmelidir. Tanı koymak ve şiddeti değerlendirmek için ek testler kullanılabilir.



Tedavi

A. Hastalığın kararlı yönetimi

1. Farmakolojik olmayan ve koruyucu terapi
 - a. Sigara bırakma ve diğer inhale toksik ajanlardan kaçınılması



SKOAH hastalarında sigarayı bırakma akciğer fonksiyonlarını korumak için herhangi bir farmakolojik tedaviden daha etkilidir

- b. Egzersiz programları, eğer kardiyovasküler açıdan kontrendikasyonu yoksa
- c. İnfluenza ve pnömokokal pnömونيye karşı aşılama

2. Farmakolojik

- a. Tedaviden en çok fayda sağlayan hastalar semptomları olan ve FEV₁ <%60 olan hastalardır. Bu hastalara, uzun etkili beta-agonist veya antikolinergik inhalerler gibi bronkodilatör inhalerler verilmelidir.
- b. Daha az şiddetli hastalığı olan vakalarda da özellikle ihtiyaç halinde bronkodilatörlerden fayda görebilirler.
- c. Hem uzun etkili beta-agonist hem de antikolinergik inhaler kombinasyon tedavisi, monoterapi ile yeterli yanıt alamayan hastalarda iyi sonuçlar alınabilir.
- d. İn hale kortikosteroidler
 - (1) Kullanımı tartışmalıdır.
 - (2) Uzun etkili beta agonistleri veya antikolinergikler ile birlikte kullanılan inhale kortikosteroidlerin semptomları ve alevlenmelerin sıklığını azalttığına dair bazı kanıtlar vardır. Bu muhtemelen en çok spirometrede reversible hava yolu obstrüksiyonu olan hastalar için doğrudur.
 - (3) Akciğer fonksiyonlarındaki düzelme sağlamadığı ve pnömوني gelişimi riski üzerinde durulmaktadır.
- e. Evde oksijen inhalasyon tedavisi, kronik hipoksili veya kor pulmonalesi olan kişiler için önerilir.
- f. Optimal tedaviye rağmen alevlenmeleri olan hastalar genellikle azitromisin ile antibiyotik profilaksisinden fayda görürler.

B. Alevlenmelerin yönetimi

1. Değerlendirme

- a. Başlangıçta düşük FEV₁, PaO₂, pH ve yüksek PCO₂ hastalarda en kötü sonuçlar görülür. Bu tür hastaların acil servisten taburcu edilmesi ancak büyük bir özenle yapılmalıdır.
- b. Alevlendiren faktörler
 - (1) Tedavi sırasında KOAH alevlenmesine neden olabilecek faktörler araştırılmalı ve ele alınmalıdır.
 - (2) Öyküde enfeksiyon veya hava kirliliği, ozon gibi maruziyetin kanıtları araştırılmalıdır.
 - (3) Tüm hastalara pnömوني etiyojisi için göğüs radyografisi çekilmelidir.
 - (4) Bölüm 15'te tartışıldığı gibi, Solunum sıkıntısı nedeni bulunmuyorsa, pulmoner emboli ve KKY de düşünülmelidir.
- c. Astım alevlenmelerinin aksine, spirometri, başvuru kararlarını vermede çok az değerdedir.

2. Tedavi

- a. Tüm hastalara antikolinergik ve beta agonist inhalerler verilmelidir.
- b. Sistemik kortikosteroidler en az 2 haftaya kadar verildiğinde etkilidir. Komplike olmayan KOAH alevlenmeleri için 5 günlük kortikosteroid tipik olarak verilir. İn hale kortikosteroidlerin etkili olduğuna dair bir kanıt bulunmamaktadır.

3. Antibiyotikler daha şiddetli alevlenmelerde etkilidir.
4. Oksijen tedavisi faydalıdır.
 - a. Oksijen tedavisi, hiperkapni ve solunum yetmezliği riski taşımaktadır.
 - b. Solunum yetmezliğinin gelişimi öngörülebilir.
 - c. Aşağıdaki denklemde, CO₂ tutma riski yüksektir ve mekanik ventilasyon gerektirir: $pH = 7.66 - 0.00919 \times PaO_2$. Hesaplanan pH, hastanın gerçek pH değerinden yüksekse, entübyasyon riski yüksektir. Bu testin Duyarlılığı $\approx 80\%$ dir.



KOAH alevlenmesi olan bir hastada oksijen gerekiyorsa, CO₂ retansiyonuna neden olma riski de göz önüne alınmalı ve bundan kaçınılmalıdır. Oksijen tedavisinde başarı sağlanamaması klinisyenin başarısızlığı değil bu durum KOAH nedeniyledir.

5. Noninvasiv pozitif basınçlı ventilasyon (örn. bilevel pozitif hava yolu basıncı) şiddetli alevlenme olan hastalarda entübyasyon oranlarını, hastanede kalış süresini ve hastane içindeki mortaliteyi düşürür.
6. Mukolitik, teofilin ve göğüs fizyoterapisinin KOAH alevlenmelerinde rolü yoktur.

TANI KOYMA

4

Fizik muayenede Mrs. A iyi görünüyor. vital fonksiyonları normal. Akciğer muayenesindeki tek bulgu azalmış solunum sesleri, ekspiratuar uzun ve ekspiratuar fazda hırıltılı solunum vardı. Göğüs radyografisi normal idi. bazı SFT sonuçları Tablo 33-9'da gösterilmiştir.



Önde gelen hipotez, KOAH tır. ayırıcı tanıları göz önünde tuttunuz mu? ayırıcı tanıların dışlanması için başka testlerin yapılması gerekiyor mu?

Sigara içme sigara içme, hırıltılı solunum, sıklığını artırır. oskültasyonda hırıltılı solunumun varlığı hava yolu tıkanıklığını gösterir. Öyküde bulguların kalıcı olması ve fizik muayene bulguları KOAH tanısını destekliyor ve göğüs radyografisinde de başka bir tanı düşündürecek bulgu olmaması ve hastanın SFT'leri de KOAH tanısını destekliyor.

Tablo 33-9 A hanımın akciğer fonksiyon testleri sonucu

Test	Prebronkodilatör		Postbronkodilatör	
	Sonuç	Tahmini Oran %	Sonuç	% Değişim
Total akciğer kapasitesi (L)	6.92	128		
Zorlu vital kapasite (L)	3.03	91	2.90	- 4.0
FEV ₁ (L)	1.03	43	1.00	- 4.0
FEV ₁ /FVC (%)	34	nA	34	0
dLCo (mL/min/mm Hg)		50		

DLCO, akciğerlerin karbonmonoksit difüzyon kapasitesi; FEV₁/FVC, 1 saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm/zorlu vital kapasite.

Daha da önemlisi, hava akımında geri döndürülemez bir düşüş mevcut. Düşük DLCO (monoksit difüzyon kapasitesi), Hgb/ hava arayüzünün bir bölümünün kaybedildiğini gösterir.

Hasta GOLD'a göre yüksek riskli ve az semptomatik grup C'ye girer.

Alternatif teşhisler olan astım ve KKY, pek olası değildir. Hava yolu hastalığının geri dönüşsüzlüğü, astımı daha az olası kılar. SFT ve göğüs filmi ile kalp yetmezliği desteklenemezse düşük bir olasılık olarak devam eder. Pürülan balgam olmaması özellikle bronşektazi olmak üzere diğer kalan tanıları dışlar.

Ayırıcı Tanı: Breonşektazi

Tipik Başvuru Biçimi

Dispne ve kronik pürülan balgam çıkarılması sıklıkla bronşektazili hastalarda olur. Öyküde havayolu dilatasyonu ve zararına yol açan kronik enfeksiyon da vardır.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Kronik prulan balgam bronşektazinin ana belirtisidir.
- B. Hastalık, solunum yolu enfeksiyonu, bağışıklık bozukluğu ve anatomik anormallik (konjenital veya edinilmiş) kombinasyonu nedeniyle bu enfeksiyonun temizlenememesi nedeniyle oluşur. Bronşektazi, yaygın (viral enfeksiyon) veya nadir (Kartagener sendromu) hastalıkların bir sonucu olabilir.
 1. Bronşektazinin klasik nedenleri boğmaca ve tüberkülozdur.
 2. Ortak nedenlerden bazıları şu şekildedir:
 - a. Postviral, çoğunlukla hava yolu tıkanıklığına neden olan lenfadenopati ile
 - b. Aspergillus fumigatus, esasen alerjik bronkopulmoner aspergillosis ile ilişkilidir.
 - c. *Micobacterium avium* kompleks enfeksiyonu, genellikle orta lobe enfeksiyon neden olur.
 - d. Kistik fibroz
 - e. HIV
- C. Bronşektazili hastaların balgamlarında en sık izole edilen bakteriler *H. influenza*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Streptococcus pneumoniae*'dir.
- D. Hastalığın komplikasyonları kronik inflamasyona bağlı gelişen amiloidoz ve hemoptizidir.

Kanıt-Dayalı Tedavi

- A. Bronşektazi tanısı klinik semptomlarının tanınması (kronik balgam çıkarma) ve havayolu tahribatının ise genellikle yüksek çözünürlüklü BT taramasına göre belirlemeye bağlıdır.
- B. Semptom ve prevalansı
 1. Dispne ve hırıltılı solunum, %75
 2. Plevral göğüs ağrısı, %50
- C. Bulgular ve prevalans
 1. Raller, %70
 2. Wheezing, %34
- D. Bronşiyektazi ile KOAH arasındaki ayırım bazen zordur, çünkü her ikisi de öksürük, balgam, dispne ve hava akımı kısıtlılığı ile kendini gösterebilir. Farklaşmanın önemli noktaları şunlar:
 1. Balgam üretimi bronşektazide ağır ve kronik iken alevlenmeler sırasında KOAH'da ise pürülandır.

2. Genellikle KOAH'la ilişkili bir sigara öyküsü vardır.
3. Bronşektazi de hava akımı kısıtlılığına ve hava yolu hiperreaktivitesine neden olabileceği için spirometri yararlı değildir.
4. Görüntüleme (BT taraması) bronşektazideki hava yolu değişikliklerini gösterecektir. KOAH'ta, görüntüleme parankimal yıkımı gösterebilir de göstermeyebilir de.

Tedavi

- A. Antibiyotikler hem hastalık alevlenmelerini tedavi etmek hem de kronik enfeksiyonu baskı altına almak için kullanılır.
- B. Pulmoner hijyen
 1. Göğüs fizyoterapisi
 2. Salınlımlı pozitif basınçlı ekspiratuar cihazlar (PEP)
 3. Bronkodilatörler, mukolitikler ve anti-inflamatuvar ilaçlar tedavi için rol alabilir.
- B. Cerrahi, çoğunlukla hava yolu tıkanıklığını tedavi etmek, yok edilmiş ve kronik olarak enfekte olmuş akciğer dokusunu gidermek ve hayatı tehdit eden hemoptizi tedavisinde kullanılır.

VAKA ÇÖZÜMLEME

4

Bayan A'ya tiyotriyum inhaler verilmesi sonrası semptomlarının da iyileşme olduğunu belirtti.1 ay sonra uzun etkili beta agonist inhaler ekleniyor.Bu tedavi rejimi ile şikayetleri daha iyi kontrol altına alındı.4 ay sonra üst solunum yolu enfeksiyonu ,şikayetlerinin akut kötüleşmesi ile acil servise başvuruyor.KOAH alevlenmesi ile hasta servise yatırıldı.

Diğer Önemli Hastalıkların Değerlendirilmesi

Sarkoidoz

Tipik Başvuru Biçimi

Akciğer semptomları baskın olduğunda, 20'li veya 30'lu yaşlarda bir hastanefes darlığı, öksürük ve/veya hırıltı ile kendini gösterir. Klinik tablo astımdan ayırt edilemeyebilir. Sarkoidoz multisistem bir hastalık olduğu için deri, göz, kalp veya nörolojik tutulumdan kaynaklanan semptomlarla da ortaya çıkabilir. Nadiren sarkoidoz semptomları olmadan rastgele çekilen göğüs filmi ile de tanı konabilir.

Hastalığın Önemli Noktaları

- A. Sarkoidoz multisistemik inflamatuvar bir hastalıktır.
- B. Sarkoidozun etiolojisi bilinmemektedir. Nonkazeifiye granüloma neden olan hücresel aracılı bağışıklık sisteminin sonucudur.Genellikle bir hastada sarkoidoz gelişmesi için genetik yatkınlık olmalı ve sonra belirli çevresel tetikleyiciye antijenlere maruziyet olduğu düşünülür.
- C. En sık etkilenen organlar akciğerler, deri, gözler, kalp ve merkezi sinir sistemi
 1. Akciğerler hastaların %90'ında etkilenir
 - a. Yaygın bulgular asemptomatik hiler lenfadenopati, kısıtlayıcı akciğer hastalığı ve azalmış DLCO, obstrüktif akciğer hastalığı

- b. Hastalar nefes darlığı, öksürük, göğüs ağrısı veya hırıltı ile başvurabilir.
2. Deri tutulumunun belirtileri çok değişkendir ve hastaların yaklaşık %30'unda görülür.
3. Gözün herhangi bir kısmı sarkoidozdan etkilenebilir ve yaklaşık sarkoidozlu hastaların %25'inde göz tutulumu vardır.
4. Kardiyak sarkoidoz
 - a. Genellikle klinik olarak belirgin değildir, ancak otopsilerde yaygındır.
 - b. Kardiyak sarkoid senkopa, kalp yetmezliğine veya ani ölüme sebep olabilir.
 - c. Sarkoidoz puan<60 olanlardaki 2.ve 3.derece idiyopatik AV blokların en sık sebebidir.
5. Nörosarkoidoz
 - a. Kranial sinir tutulumu en sık görülenidir.
 - b. Nörosarkoidozun diğer yaygın sunumları şunlardır: ataksi, bilişsel işlev bozukluğu, baş ağrısı ve nöbetler.
 - c. Sarkoidoz ayrıca hipofiz bezini veya omuriliği de etkileyebilir.

Kanıt Dayalı Tanı

- A. Sarkoidoz tanısı uygun klinik şüphe ve nonkazeifiye granülomu gösteren histolojik kanıt varlığında konur.
- B. Biyopsi
 1. Erişilebilir herhangi bir lezyona biyopsi yapılabilir. Lenf düğümleri ve cilt biyopsileri en yaygın olarak kullanılır
 2. Transbronşiyal biyopsinin tanısal verimi %85'tir.
- C. Hasta Sjögren Sendromu (eritema nodozum, hiler adenopati ve poliartralji) ile başvurduğunda biyopsi olmaksızın sarkoidoz tanısı genellikle kesin olarak düşünülür.
- D. Siltzbach Sınıflandırma sistemi genellikle sarkoidozu tanımlamak için kullanılır:
 1. Evre 0: Akciğer grafisinde normal görünüm
 2. Evre 1: Göğüs radyografisinde lenfadenopati
 3. Evre 2: Lenfadenopati ve parankimal akciğer hastalığı
 4. Evre 3: Tek başına parankimal akciğer hastalığı
 5. Evre 4: Akciğer fibrozisi
- E. ACE seviyesi spesifik ve özgül değildir, tanı için kullanılmamalıdır.

Tedavi

- A. Sarkoidozlu hastaların çoğu tedavi gerektirmez.
- B. Sarkoidozlu hastalar tedaviye ihtiyaç duyduklarında, bunun nedeni genellikle hastalıklarının klinik olarak aktif olmasıdır.
- C. Kortikosteroidler tedavinin temeli olmaya devam etmektedir.
- D. Metotreksat ve infliximab da etkili kabul edilir ve uzun süreli tedavi gerektiren hastalarda kullanılır.

KAYNAKLAR

- Aaron SD, Vandemheen KL, Fergusson D et al. Tiotropium in combination with placebo, salmeterol, or fluticasone-salmeterol for treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2007; 146(8):545-55.
- Aaron SD, Vandemheen KL, FitzGerald JM et al. Reevaluation of diagnosis in adults with physician diagnosed asthma. *JAMA.* 2017;317(3):269-79.
- Bach PB, Brown C, Gelfand SE, McCrory DC. Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a summary and appraisal of published evidence. *Ann Intern Med.* 2001;134:600-20.

- Barker AF. Bronchiectasis. *N Engl J Med*. 2002;346:1383–93.
- Bone RC, Pierce AK, Johnson RL Jr. Controlled oxygen administration in acute respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease: a reappraisal. *Am J Med*. 1978;65:896–902.
- Bohadana A, Izbicki G, and Kraman S. Fundamentals of lung auscultation. *N Engl J Med* 2014;370:741–51.
- Calverley PM, Anderson JA, Celli B et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2007;356(8):775–89.
- Christopher KL, Wood RP 2nd, Eckert RC, Blager FB, Raney RA, Souhrada JF. Vocal-cord dysfunction presenting as asthma. *N Engl J Med*. 1983;308:1566–70.
- Corren J, Newman KB. Vocal cord dysfunction mimicking bronchial asthma. *Postgrad Med*. 1992;92:153–6.
- Donaldson GC, Law M, Kowlessar B et al. Impact of prolonged exacerbation recovery in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192:943–50.
- Frantz TD, Rasgon BM, Quesenberry CP Jr. Acute epiglottitis in adults. Analysis of 129 cases. *JAMA*. 1994;272:1358–60.
- Iannuzzi MC, Fontana JR. Sarcoidosis: clinical presentation, immunopathogenesis, and therapeutics. *JAMA* 2011;305:391–9.
- Israel E, Reddel HK. Severe and difficult-to-treat asthma in adults. *N Engl J Med* 2017;377:965–76.
- Kerstjens HA, Engel M, Dahl R et al. Tiotropium in asthma poorly controlled with standard combination therapy. *N Engl J Med*. 2012;367:1198–207.
- Mahler DA, Harver A, Lentine T, Scott JA, Beck K, Schwartzstein RM. Descriptors of breathlessness in cardiorespiratory diseases. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154:1357–63.
- McGee SR. Evidence-based physical diagnosis: 4th edition. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2017 National Heart, Lung, and Blood Institute, National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3: guidelines for the diagnosis and management of asthma: full report 2007. (<http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.pdf>.)
- Qaseem A, Wilt TJ, Weinberger SE et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. *Ann Intern Med*. 2011;155:179–91.
- Talley NJ, O'Connor S. Clinical examination: A systematic guide to physical diagnosis. 7th ed. Elsevier; 2014.
- Turcotte H, Langdeau JB, Bowie DM, Boulet LP. Are questionnaires on respiratory symptoms reliable predictors of airway hyperresponsiveness in athletes and sedentary subjects? *J Asthma*. 2003;40:71–80.
- Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017 at <http://goldcopd.org>
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease: Diagnosis of diseases of chronic airflow limitation: asthma, COPD and asthma-COPD overlap syndrome (ACOS) 2016. www.ginasthma.org
- Shellenberger RA, Balakrishnan B, Avula S et al. Diagnostic value of the physical examination in patients with dyspnea. *Cleve Clin J Med*. 2017;84:943–50.
- Simel DL, Rennie D. The Rational Clinical Examination: Evidence-Based Clinical Diagnosis. New York: McGraw Hill; 2009.
- Walters JA, Tan DJ, White CJ et al. Different durations of corticosteroid therapy for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014. 2014: Issue 12.
- Wedzicha JA, Banerji D et al. Indacaterol-glycopyrronium versus salmeterol-fluticasone for COPD. *N Engl J Med*. 2016;374:2222–34.
- Woodruff PG, Barr RG, Bleecker E et al. Clinical significance of symptoms in smokers with preserved pulmonary function. *N Engl J Med*. 2016;374:1811–21.
- Zhou Y, Zhong N, Li X et al. Tiotropium in early-stage chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2017;377:923–35.

İndeks

Sayfa numaralarını takiben şekil ve tablolar sırasıyla ş ve t olarak yazılmıştır.

- A**
- Abdominal ağrı, 26–52
- Abdominal aort anevrizması, 26–48
- akut kolesistit, 37, 38ş
- akut pankreatit 37–41, 40ş
- apandisit, 30–32, 31t
- asendan kolanjit, 34–37, 35t
- ayırıcı tanı
- yapılandırması, 26, 27ş, 27t–29t, 29
- sıralaması, 29–31, 30t, 32, 33t, 35, 35t, 41–42, 42ş, 42t, 47, 47t
- biliyer kolik, 33–35, 33ş
- divertikülit ve, 51–52
- diyabetik ketoasidoz, 58–59, 58t
- ince barsak obstrüksiyonu, 43–44
- iskemik kolon, 44–46, 46t
- kalın barsak obstrüksiyonu 40t, 42–43
- koledokolitiazis, 34–37, 36t
- kronik mezenterik iskemik, 53
- nefrolitiazis ve, 50–51
- Abdominal aort anevrizması (AAA), 18
- tarama testleri için, 18–19
- ABH. bkz Akut böbrek hasarı Alkolik ke-
toasidoz 472,473t, 475t, 478
- Açlık ketozu, 62–64
- ACOG (American College of Obstetricians
and Gynecologists) kılavuzları, servikal
kanseri taraması için, 21
- Adrenal yetmezlik, hiponatremi ve, 402–408,
408ş, 409–411
- Adrenal yetmezlik, 406–408, 408ş, 409–411
- ayırıcı tanının
- diüretik-ilişkili, 410–411
- sıralaması, 409–411, 409t–411t,
412–414, 413t, 416–418, 416t
- yapılandırılması, 405–411, 406t–408t
- egzersiz-ilişkili, 409–411, 410t, 411t
- hipovolemik hiponatremik sendrom, 411
- kalp yetmezliği, 402–403
- MDMA intoksikasyonu, 412
- nefrotik sendrom, 41
- normal veya hiper-osmolalite ve psödo-
hiponatremi, 411–413
- psikojenik polidipsi, 411–412
- semptomları, 405–409, 406ş–409ş
- siroz, 401–404
- uygunsuz antidiüretik hormon send-
romu hormone sekresyonu, 393, 396
- AH (Alzheimer hastalığı), 201
- AIDS-ilişkili yakınmalar, 73–103. Ayrıca bkz
HIV enfeksiyon
- baş ağrısı ayrıca bkz HIV pozitif
hastalarda baş ağrısı, 80
- öksürük ve ayrıca bkz. HIV pozitif
hastalarda öksürük ve ateş
- teşhisi, 80
- tespit edilmemiş HIV enfeksiyonu ve,
73–79, 76ş, 78t, 80ş
- Akciğer kanseri, tarama testleri 17
- Akne vulgaris, 488–491
- Akut böbrek hasarı (AKI), 472–487
- akut tübüler nekroz ve, 472–477,474t,
475t
- ateroembolizm ve, 499–500
- benign prostatik hiperplazi ve, 481
- tanısı, 478–480, 481–482, 483–484
- Akut tübüler nekroz (ATN), 472, 474ş, 475t
- Alkol kullanım bozukluğu kilo kaybı ve,
561–562, 562t
- Alkol yoksunluğu, 199–200, 199ş
- Alfa talasemi, 117
- Alkolik karaciğer hastalığı, 303, 432–436, 444
- Alzheimer hastalığı (AH), 201
- American Cancer Society kılavuzları
- akciğer kanseri taraması için, 17
- meme kanseri taraması için, 21
- prostat kanseri taraması için, 11
- American College of Chest Physicians
kılavuzları, akciğer kanseri taraması
için, 17
- American College of Gastroenterology
kılavuzları, kolon kanseri taraması
için,12
- American College of Obstetricians and Gy-
necologists (ACOG) kılavuzları, servikal
kanseri taraması için, 20
- American Society of Clinical Oncology
kılavuzları, akciğer kanseri taraması
için, 17
- Anaflaktik şok, 419
- Anal fissürler, 330, 337–339
- Anemi, 103–118
- alfa talasemi, 117
- ayırıcı tanının
- sıralaması, 103, 105t, 107–108, 107t,
110, 110t, 112, 112t
- yapılandırılması, 103, 104ş, 107–109
- B12 eksikliği, 108–109
- beta-talasemi, 117
- demir eksikliği, 105–108
- folat eksikliği, 110
- hemolitik, 105–106, 113–114
- inflamatuar, 111–112
- orak hücreli, 114–117, 115ş, 116t
- teşhisi, 103
- üretim eksikliği, 106
- Anevrizma
- aortik, abdominal, 28–29, 29t
- tarama testleri, 18–19
- SSS, rüptüre olmaması, baş ağrısı, 347
- Anjina
- stabil, 147, 149–152, 150t, 151t
- unstabil, 157–159, 158t
- Anjiodisplazi, 333–334
- Anksiyete, yorgunluk ve 253,254,258,319
- Anti-GBM hastalığı, 485t
- Antibiyotikler, yan etki olarak diyare, 237
- Antiplatelet tedavi, diyabette 133, 160, 261,
383
- Anyon açığı, hesaplama 54, 56, 58, 64
- Aort darlığı, bilinç kaybı ve, 534–536, 535ş
- Aort diseksiyonu, 3, 147, 160–161, 266, 268t,
270ş, 284, 389t–391, 519–520t
- Apandisit, 30–32, 30t, 31t
- Apse
- epidural, spinal, sırt ağrısı, 134
- peritonisillar, boğaz ağrısı, 514–516
- ARAS (aterosklerotik renal arter stenozu),
hipertansiyon ve 386, 387
- Arterit, temporal, baş ağrısı ve 341, 342ş,
348, 354
- Artrit
- osteoartrit, 467–469, 467t, 468ş, 469t
- psöriyatik, 461
- reaktif, 465–466, 466t
- romatoid, 459–460, 459ş, 460t
- septik, 456
- Artropod ısırığı, büllöz 493, 494, 495
- ASCVD (aterosklerotik kardiyovasküler
hastalık), 16, 222, 381
- Asetaminofen
- hepatotoksitesisi, 448–449
- ilişkili renal hipoperfüzyon, 482–483
- Aşıl tendiniti, 470t
- Asit-baz anormallikleri, 54–71
- açlık ketozu ve, 62
- alkolik ketoasidoz ve, 62–63
- ayırıcı tanının
- yapılandırılması, 54–56, 55t, 56t, 57ş
sıralaması, 57–62 58t, 60t, 64–66, 64t,
65t, 67–69, 67t, 68t
- delta-delta açığı ve, 71
- diyabetik ketoasidoz ve, 58–62, 60ş, 60t
- laktik asidoz ve, 65–66, 65t
- metabolik alkaloz ve, 60–70, 70ş
- mikst, 71
- renal tübüler asidoz ve, 69
- respiratuar alkaloz ve, 70
- respiratuar asidoz ve, 67–68, 68t
- teşhis, 56, 57ş, 62–63, 66
- üremik asidoz ve, 62
- Aspirasyon pnömonisi, 168–169, 171ş, 177,
180–182, 337
- Assit, 144t, 163t, 307t, 564
- Association kılavuzlar, kolesterol taraması
için, 17
- Ateroembolizm, akut böbrek hasarı ve, 481
- Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık
(ASCVD), 218, 381, 385t
- Aterosklerotik renal arter stenozu, 386–387
- diyabet, 225
- esansiyel, 387
- hiperaldosteronizm, primer, 388
- feokromasitomalar, 391–392

hipertansif öncelikler, 389–391
 hipertansif aciller, 389
 Ateş, HIV-pozitif hastalarda. Bkz HIV pozitif hastalarda öksürük ve ateş 79,80,88,92
 ATN (akut tübüler nekroz) 472, 474ş, 475t, 477t
 Atrial fibrilasyon, 28, 47, 518ş, 535, 540, 543
 Atrioventriküler blok, ilişkili bradikardi, bilinç kaybı ve, 519ş
 Ayak ülserleri, diyabetik, 216, 218, 217t

B

B12 eksikliği anemisi, 110–111
 Bacillus cereus, diyare ve 226
 Bakteriye aşırı çoğalma, kilo kaybı ve 548, 566
 Bakteriye pnömoni ve, pnömoni, HIV pozitif hastalarda 92, 93t, 94
 Baryum enema, 15
 Baş ağrısı HIV pozitif hastalarda, 80–93
 ayırıcı tanının
 sıralaması, 80, 82–83, 82t
 yapılandırılması, 80, 81ş
 cryptococcal meningoensefalit, 82–84
 HIV ensefalopatisi, 87–88
 multifokal lökoensefalopati, 86
 nörofiliz, 88–92, 89ş, 90ş, 91t
 primer SSS lenfomasi, 86–87
 tanısı, 83–87
 toksoplazmik ensefalit, 84–86, 85ş
 Baş ağrısı, 341–359
 ayırıcı tanının
 sıralaması, 343–345, 343t–345t, 348–349, 348t, 351–352, 351t, 354–356, 355t
 yapılandırılması, 341, 342ş, 343
 eforlu, primer, 131
 göğürültüsü, benign, 351
 idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon, 341
 intrakraniyal neoplazmlar, 349
 intraserebral hemoraj, 354
 kafa travması ile, 359
 küme, 346–347
 menenjit, 357–358, 358t
 migren, 343–345
 öksürük, primer, 353
 rüptüre olmamış MSS anevrizması, 347
 sabahları, başka hastalıkların bulgusu olarak, 349–350
 seksüel aktivite ile, 341
 subaraknoid kanama, 341
 subdural hematoma, 356–357
 tanısı, 352–354
 tansiyon, 354
 temporal arterit, 355–356, 355t
 Baş dönmesi, 240–264
 ayırıcı tanının
 sıralaması, 241t, 242t, 243ş, 245–247, 247t, 248–250, 248t, 249t, 253–258, 253t, 259–260, 259t
 yapılandırılması, 240, 241ş–243ş, 241t, 242
 benign paroksizmal pozisyonel vertigo, 242, 244–246
 kötü tanımlanmış sersemlik hissi, 242
 meniere hastalığı, 263
 multipl sensor defisiti, 263–264
 multipl skleroz, 240–244

nonspesifik, 246ş, 253, 254
 ortostatik, 254
 pons veya serebellum infarktı, 255, 256
 serebellar hemoraji 260–261, 261t
 serebrovasküler hastalık, 255–257, 257t
 tanısı, 247–248, 250–252, 258, 260–262
 vertebral arter diseksiyonu, 255–257, 261, 262t
 vertebrobaziler yetmezlik, 242, 255
 vertigo, 240, 242, 242ş–247ş, 242t
 vestibüler migren, 259–260
 vestibüler nörit, akut, 250
 Bazal hücreli karsinom, 489ş, 503
 Bel ağrısı, 119–135
 ayırıcı tanının
 yapılandırılması, 119, 120ş, 121, 122t, 122ş, 123ş
 sıralaması, 121, 123ş, 125–127, 125t, 126t, 128–129, 128t, 129t, 131–132, 131t, 132t
 tanısı, 124, 127, 129–130, 132–133
 Benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV), 244
 Benign prostatik hiperplazi (BPH) 291, 473, 478
 Beta-talasemi 114, 117
 Beyin anevrizması, rüptüre olmamış, ilişkili baş ağrısı, 347
 Bilinç kaybı, 517–545
 ayırıcı tanının
 sıralaması, 521–523, 521t, 522ş, 524ş, 526–531, 527t, 529t, 530ş, 534–536, 535t, 536t, 537–539, 537t, 539t
 yapılandırılması, 517–521, 517ş–519ş, 520t
 nonsenkopal, 534
 nöbet, 517–519, 535–538, 536t
 serebrovasküler hastalık, 536
 senkop, 522, 534
 aortik stenoz, 541, 542, 543
 bradikardi hasta sinus sendromu ilişkili, 519
 karotis sinus sendromu, 519
 durumsal, 519
 hipertrofik kardiyomyopati, 519
 kardiyak senkop, 519, 520t, 527–529
 koroner sendrom, 520
 ortostatik hipotansiyon, 519
 pulmoner embolizm, 519
 refleks senko, vasovagal senkop ilişkili, 518–519, 521, 523, 526
 ventriküler taşikardi, 527–530
 Wolff-Parkinson-White sendromu, 520t, 544ş
 Bilinç kaybı. Bkz Bilinç kaybı 180, 412, 517, 519
 Biliyer kolik, 33t, 35
 Böbrek. Bkz Akut böbrek hasarı (ABH) 472, 473t, 475
 Boğaz ağrısı, 508–516
 ayırıcı tanının
 sıralaması, 508–511, 519t, 510t, 513–515, 513t
 yapılandırılması, 508
 enfeksiyöz mononükleoz, 509, 511
 farenjit, GABHS, 508–509, 509t
 Lemierre sendromu, 515–516

peritonsiller apse, 508, 509t, 513
 retroviral sendrom, akut, 512, 513
 tanısı, 511, 512, 515
 BPH (benign prostatik hiperplazi), 291
 BPPV (benign paroksizmal pozisyonel vertigo), 244, 242, 246
 Bradikardi
 atrioventriküler blok ilişkili, bilinç kaybı ve, 531–532, 531t, 532ş
 hasta sinus sendromu ilişkili, bilinç kaybı ve, 531–532
 Bronşit, akut, 169, 170, 171, 172
 BT kolonografi, 14–15
 BT tarama
 akciğer kanseri için tarama, 17
 apandisit, 32
 Büllöz artropod ısırığı 493, 494, 495
 Büllöz impetigo, 493ş–495
 Büllöz pemfigoid, 488, 493t, 496ş
 Bursit
 olekranon, 470t
 trokanterik, 470t

C

Campylobacter, diyare ve, 236
 Choledocholithiasis, 53
 Churg-Strauss sendromu, 485t
 Cilt kanseri, 502
 Cinsel aktivite, baş ağrısı, 341, 342ş, 351t, 353
 Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar (STIs), 456, 508, 513, 20
 Clostridium difficile, diyare, 227, 228, 232
 Çölyak hastalığı, kilo kaybı ve, 570, 571, 51, 208
 CPPD (kalsiyum pirofosfat depo hastalığı), 451, 452, 453, 455
 Crohn hastalığı, kilo kaybı, 548, 564
 CYBH (cinsel yolla bulaşan hastalıklar), üretrit, 291, 297

D

Deliryum tremens, 199–200
 Deliryum ve demans, 195–207
 alkol çekilmesi, 196–197, 197ş
 Alzheimer hastalığı, 196–201
 ayırıcı tanının
 sıralaması, 196, 196ş
 yapılandırılması, 195
 hafif kognitif hasar, 201–202
 Lewy cisimcikli demans, 206
 tanısı, 199
 vasküler (multi-infarkt) demans, 204–206
 Delta-delta açığı, asit-baz anormallikleri, 71
 Demir eksikliği anemisi, 106–107, 154, 319, 327, 339, 550t, 557t, 561, 565ş, 570
 Depresyon, kilo kaybı, 320, 551, 552
 DeQuervain tenosinoviti, 470
 Derin ven trombozu (DVT), üst ekstremiteler, 528, 6, 316, 317t
 Dermatit, nummular, 498, 500
 DEXA (dual-energy x-ray absorptiometry), 24, 25t
 Dijital rektal muayene (DRE), 361
 Dissemine intravasküler koagülasyon (DIK), 145
 Dispne, 265–290
 aortik regurjitasyon, kronik, 281
 atrial fibrilasyon, 266–275, 278, 279ş, 281t

ayırıcı tanının
 sıralaması, 269–275, 270t–272t, 282–288, 284t, 286ş, 287ş
 yapılandırılması, 265–266, 266t–267t, 268
 kalp yetmezliği, 265, 268t, 270ş, 281
 mitral regurjitasyon, kronik, 275–281
 pulmoner embolizm, 265–266, 268t, 270ş, 286ş
 tanısı, 275–281, 279ş, 280t, 281t, 288
 Diüretik-ilişkili hiponatremi, 410–411
 Divertiküler kanama, 52, 331–334
 Divertikülit, 26–29t, 32, 41, 51–53
 Diyabet, 208–225
 antiplatelet tedavi, 261
 ayak ülserleri, 216–217, 218t
 ayırıcı tanının
 sıralaması, 208–210
 yapılandırılması, 208
 hiperkolesterolemi, 222
 hiperozmolar hiperglisemik durum, 221–223, 224ş
 hipertansiyon, 221
 hiperglisemi, 219–221, 221t–222t
 nefropati, 215–216
 nöropati, 212–213, 211t
 retinopati, 211–218
 tanısı, 210–211
 tip 2, 208, 212, 221t, 221t
 tedavisi, 221
 Diyabetik ketoasidoz, 29, 47, 55, 58t, 60ş, 222–224, 266, 307
 Diyare, 226–239
 antibiyotik yan etkisi olarak, 233–234
 ayırıcı tanının
 sıralaması, 227–230, 228t, 229t, 232–233, 232t, 235–237, 235t
 yapılandırılması, 226
 Bacillus cereus, 231t
 Campylobacter, 235–236
 Clostridium difficile, 232
 Giardia lamblia, 234–235
 laktoz intoleransı, 233
 norovirus, 229–230
 Salmonella gastroenterit, 231–232, 231t
 Shiga toksin-üreten E. coli, 236–237
 Shigella, 237–238
 Staphylococcus aureus, 231t
 tanısı, 230–233, 230t, 237–235, 237–238
 turist, 238
 Diz, menisküs ve ligament yaralanması, 470
 Dizüri, 299–307
 ayırıcı tanının
 sıralaması, 292–293, 292t, 296–297, 297t
 yapılandırılması, 291
 prostatit, akut, 296–297
 pyelonefrit, 293–295
 servisit, 297–298
 sistit, 292–293, 292t
 tanısı, 293–296, 296t, 297–298
 üretrit, cinsel yolla bulaşan hastalıklardan, 297–298
 ürosepsis, 298
 vajinit, 293–295, 296t
 DIK (dissemine intravasküler koagülasyon), 474, 490, 39, 104
 Dışkı DNA testi, 14
 DRE (dijital rektal muayene), 11

DSÖ Kırık Risk Algoritması (FRAX), 24
 Dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA), 24
 DVT (derin ven trombozu), üst ekstremitte, 301–302, 317
 Durumsal senkop, 519, 521, 542
E
 Efor ilişkili baş ağrısı, primer, 317
 Eğriltme sapması, 250
 Egzersiz-ilişkili hiponatremi (EİH), 397–399
 Eklem ağrısı, 451–471
 artrit
 osteoartrit, 451, 455, 458t, 467
 psöriyatik, 461
 reaktif, 456–465
 romatoid, 448, 459ş, 456
 septik, 456
 kalsiyum pirofosfat depo hastalığı, 453t
 ayırıcı tanının
 sıralaması, 452–454, 453t, 458–460, 463–465, 467
 yapılandırılması, 451, 452ş
 femoral stres kırıkları, 467
 gonorrhea, dissemine, 456–457, 457t
 gut, 452–455, 452ş, 453t
 Lyme hastalığı, 457
 parvovirus, 451, 464–466
 periartiküler sendromlar, 467, 469
 romatik ateş, 466
 sistemik lupus eritematozus, 451, 462t, 463t
 Eksik üretime bağlı anemi, 103
 Ekstazi intoksikasyonu, hiponatremi, 412
 Ekstrinsik koagülasyon sistemi, 143ş
 Enfeksiyöz mononükleoz, boğaz ağrısı, 509, 511
 Ensefalit, toksoplazmik, HIVpozitif hastalarda, 84–86, 85ş
 Ensefalopati, Wernicke 199, 195, 200, 63
 Eozinofilik granülomatosis, polianjit, 463, 485, 577
 Epikondilit, 470
 Epidural apse, spinal, sırt ağrısı, 119
 Erizipel, 301–302ş, 314–316, 318
 Eşik modeli, 5ş, 7ş
F
 Familial hipokalsiürik hiperkalsemi (FHH), 371, 373
 Farenjit, GABHS, 509, 510, 511, 508
 Fekal gizli kan testi (GGK), 51, 546
 Fekal immunokimyasal test (FIT), 14
 Femoral stres kırığı, 467
 Feokromasitoma, hipertansiyon, 381–391, 391t
 FHH (familial hipokalsiürik hiperkalsemi), 373–374
 Fibromiyalji, 470t
 FIT (fekal immunokimyasal test), 14
 Fleksible sigmoidoskopi, 363
 Folat eksikliği anemisi, 110
G
 GABHS (grup A beta-hemolitik streptokok), farenjit, 508, 509, 510, 511
 Gastroenterit
 Salmonella, 231–232

toksin-ilişkili, 231–232
 Gastrointestinal kanama, 329–340
 anal fissür, 339
 anjiyodisplazi, 333–334
 Ayırıcı tanının
 sıralaması, 331–333, 332t, 334–336, 334t, 335t, 337–338, 338t
 yapılandırılması, 329–333, 331t
 divertiküler, 331–332, 332t
 gizli, 339–310
 hemoroidal, 338
 ince barsak, 340
 Mallory-Weiss yırtığı, 337
 peptik ülser hastalığı, 336–337, 336t
 tanısı, 333–334, 336–337, 3436t, 338–339
 varis kanaması, özefagus, 335–336, 335t
 Gastroözefajiyal reflü hastalığı (GÖRH), 153–154, 154t
 Gebelik, apandisit, 27t, 28t
 GGK (gaytada gizli kan), 113
 Giardia lamblia, diyare, 230t, 234, 548
 Gizli gastrointestinal kanama, 53, 59, 62
 Glomerülonefrit (GN)
 akut, 485t
 enfeksiyon-ilişkili, hematüri, 367–368
 fibriler, 485t
 immün-kompleks, 485t
 pauci-immün, 485t
 Göğüs ağrısı, 147–167
 anjina ve stabil, 147, 148–150, 150t, 158
 unstabil, 148, 160
 aort diseksiyonu, 160–161
 tanısı, 153–155
 ayırıcı tanının
 sıralaması, 148, 150–153, 155, 162
 yapılandırılması, 147, 148ş, 149ş
 gastroözefajiyal reflü hastalığı, 148–148, 150t
 myokard infarktüsü
 akut, 156–158, 158t, 159t
 nSTEMI, 158–162, 161t
 perikardi, akut, 165–166
 plevral efüzyon, 162–165, 163t
 Gök gürültüsü baş ağrısı, benign, 341, 351, 352
 Gonorrhea, dissemine eklem ağrısı, 456, 457
 Goodpasture sendromu, 463t, 472, 485
 GÖRH (gastroözefajiyal reflü hastalığı), 153–154, 156, 576
 Granülomatoz
 eozinofilik, polianjit ile, 463t
 polianjit ile, 463t
 Grup A beta-hemolitik streptokok (GABHS), farenjit, 509–511, 514
 Gut, 49, 201, 372, 451–456, 458, 482, 571
H
 Hafif kognitif bozukluk (HKB), 201–205
 Haptogloblin, 111, 113–114, 118, 140, 304
 Hasta sinüs sendromu, bradikardi, bilinç kaybı, 265, 519ş, 520t
 Hastane-kaynaklı pnömoni, 192
 Hematüri, 360–369
 ayırıcı tanının
 sıralaması, 361–364, 364t, 366–367, 366t
 yapılandırılması, 360–361
 glomerülonefrit, enfeksiyon-ilişkili,

- 367-368
mesane kanseri, 361-364
nefropati
 IgA, 366-367
 ince membran, 367
 renal hücreli karsinom, 364-365
tanısı, 364-365, 367-368
Hemoglobinüri, 105, 360
Hemokromatozis, herediter, 446
Hemolitik anemi, 33, 104, 113-114, 139-141, 237, 311, 389, 462, 512
Hemoliz, 103-104, 108, 110-111, 140, 210, 434, 472
Hemoraji. Ayrıca bkz Kanama; Gastrointes-tinal kanama
 serebellar, baş dönmesi, 267-268, 268t
 subaraknoid, baş ağrısı, 351
 varis, özefajiyal, 335-336, 335t
Hemoroidal kanama, 338-339
Hemosiderinüri, 113
Hench-Schönlein purpura, 489
Heparin-ilişkili trombositopeni (HİT), 141
Hepatik ensefalopati, 200, 222, 307-308t, 401
Hepatit A, 77, 79, 228, 435-436, 438-440, 443, 448
Hepatit B
 akut, 440
 kronik, 440-441, 441ş
Hepatit C, 76, 309-310, 401t, 435-436, 438t, 442, 485
Hepatit, otoimmün, 208
Hereditör hemokromatozis, 446, 447
Hereditör nonpolipozis kolorektal kanser, 13
Herniye disk, lomber radikülopatiye bağlı, 125-127, 126t
Herniye diske bağlı lomber radikülopati, 125-127, 126t
 mekanik, 121-122, 124
 metastatik kanser, 128-129, 128t
 osteoporotik kompresyon kırıkları, 129-130
 peripheral arter hastalığı, 133
 spinal epidural apse, 134
 spinal stenoz, 131-132, 131t, 132t
 vertebral osteomyelit, 134-135
Herpes zoster, 72, 128, 147, 244
HHS (hiperozmolar hiperglisemik durum), 222, 224ş
Hiperaldosteronizm, primer, hipertansiyon, 380, 386, 388, 55t
Hiperbilirubinemi. Bkz Sarılık Hiperkalsemi, 370-378
 ayırıcı tanının
 sıralaması, 371-373, 372t, 375-376, 375t
 yapılandırılması, 370-371, 371ş
 humoral, malignitenin, 375-376
 hiperparatiroidizm
 primer, 372
 sekonder, 378
 tersiyer, 378
 hipokalsiürik, familial, 372-373
 milk-alkali sendromu, 377
 osteolitik, malignitede, 376-377
 tanısı, 373-374, 376-377
 tiyazid-ilişkili, 385
Hiperglisemi
 diyabet, 226-228, 226t-228t
 diyabetik ketoasidoz, 307
Hiperkalemi, 59, 394t
Hiperkolesterolemi, diyabet, 159
Hipernatremi, 413-416
 ayırıcı tanının
 sıralaması, 413-415, 415t
 yapılandırılması, 413, 414ş, 414t
 tanısı, 415
 uygunsuz su tüketimine sekonder, 415
Hiperozmolar hiperglisemik durum (HHS), 222-224, 224t
Hiperparatiroidizm
 hiperkalsemi, 372-373
 sekonder, 378
 tersiyer, 378
Hipersplenizm, 308
Hipertansiyon, 379, 380t, 382ş, 383-388
hipertiroidizm, 150, 158, 266, 370-371, 386, 431, 444, 546, 547ş, 548-549, 553-556, 570ş
Hipertiroidizm, kilo kaybı, 568-569, 569t, 570ş
Hipertrofik kardiyomyopati (HKM), bilinç kaybı, 419, 519
Hipokalsiürik hiperkalsemi, familial, 370, 371, 373
Hiponatremi, 59-60, 197, 306-307, 393-394, 396-399, 401-407, 409-412, 535
Hipotansiyon, 417-430. Ayrıca bkz Şok
 ayırıcı tanının
 sıralaması, 418, 419ş, 420-422, 420t, 421ş, 422t
 yapılandırılması, 417-418
 kardiyak tamponad, 426-427
 ortostatik, 537-538, 538t
Hipotroidizm, yorgunluk, 108, 303
Hipovolemik hiponatremik sendromlar, 411
Hipovolemik şok, 64-65, 71, 417-420, 423, 427
HİT (heparin-ilişkili trombositopenia), 141
HIDA (kolesintigrafi) taraması, 37, 38
HIV enfeksiyonu. Ayrıca bkz AIDS-ilişkili
 şikayetler akut retroviral sendrom, boğaz ağrısı, 512-513, 512t
 baş ağrısı. Bkz baş ağrısı, HIV pozitif hastalarda, 80
 öksürük ve ateş. Bkz Öksürük ve ateş, HIV pozitif hastalarda, 92
 tanısı, 79
 tespit edilmemiş, 72-78, 75ş, 79t, 79ş
HKB (hafif kognitif bozukluk), 201-202
HKM (hipertrofik kardiyomyopati), bilinç kaybı, 419ş
HNPC (hereditör nonpolipozis kolorektal kanser), tarama, 13t
Humoral hiperkalsemi, malignitede, 371, 375, 377

Iİ
IgA nefropatisi, 309, 360, 366t, 368, 472, 485
Influenza, 77t, 94-95, 102, 169-178, 181-182, 192-194, 508-509t, 511, 568, 583, 587
İBH (inflamatuvar barsak hastalığı), kilo kaybı, 567
İBS (irritabl barsak sendromu), 50-51
İdiopatik intrakranyal hipertansiyon (IIH), baş ağrısı, 357
İdiopatik trombositopenik purpura (ITP), 136, 139
İmpetigo, bullöz, 494
İnce bağırsak kanaması, 340
İnce bağırsak obstrüksiyonu (İBO), 43-44
İnfarktüs, pons veya serebellumda, baş dönmesi, 255-256, 255t
İnflamasyon, anemi, 111-112
İnflamatuvar barsak hastalığı (İBH), kilo kaybı, 567-568
İnflamatuvar barsak hastalığı, 563-564
İnsomnia, 321, 323, 325, 327
İnterstisyel nefrit, 474ş, 482t-483
İntrakranyal neoplazmlar, baş ağrısı, 252
İntrinsik koagülasyon sistemi, 143ş
İrritabl barsak sendromu (İBS), 26, 50-53
İskemi, mezenterik
 akut, iskemik barsağa sekonder, 44-45, 46t
 kronik, 52-53
İskemik barsak, 44-46
 Akut mezenterik iskemiye sekonder, 44-45, 46t
 İskemik kolite sekonder, 45-46, 46t
 ITP (idiopatik trombositopenik purpura), 139
İstemsiz kilo kaybı, 546-571
 alkol tüketim bozukluğu, 561-564, 561t
 ayırıcı tanının
 sıralaması, 549-551, 550t, 556-560, 557t, 558t, 559ş, 561-512, 552t, 558-566
 yapılandırılması, 546, 547ş, 548-549
 bakteriyel aşırı çoğalma, 566-567
 çölyak hastalığı, 561t, 564t, 565ş, 569
 Crohn hastalığı, 567-568
 depresyon, 551-553
 kansere kaşeksi, 549-551
 tanısı, 550-555, 554t, 555ş, 560, 562-563, 566-569
İstemsiz kilo kaybı. Bkz İstem dışı kilo kaybı, 548

K
Kafa travması, ilişkili baş ağrısı, 359
Kafa uyarı testi, 256
Kalın barsak obstrüksiyonu (KBO), 42-43, 43t
Kalp yetmezliği (KY), 65, 150, 265, 472
Kalsiyum pirofosfat depo hastalığı (CPPD), 455
Kan basıncı. Bkz Hipertansiyon; Hipotansiyon Kemik dansitometri, 130-131
Kanama bozuklukları, 136-146
 ayırıcı tanının
 sıralaması, 138-139, 139t, 141-142, 141t
 yapılandırılması, 136-137, 137ş-138ş
 dissemine intravasküler koagülasyon ve, 145-146
 heparin-ilişkili trombositopeni ve, 141-142
 idiopatik trombositopenik purpura ve, 139
 karaciğer hastalığı ilişkili trombositopeni ve, 144-145
 tanısı, 139-140, 142, 145-146
 trombotik trombositopenik purpura ve, 143
 vitamin K eksikliği ve, 145
Kanser kaşeksi, 549-551

Kanser. Ayrıca bkz spesifik kanser tipleri
 Maligniteye bağlı humoral hiperkalsemi ve, 375-376
 metastatik, sırt ağrısı, 128-129, 129t
 osteolitik hiperkalsemi malignite ilişkili ve, 376-377
 Kaposi sarkomu, 92, 100-101s, 267
 Karaciğer hastalığı. Ayrıca bkz asetaminofen ilişkili sarılık, 431-432
 alkolik, 423, 424-435
 koagülopati ilişkili, 144-145
 yağlı, nonalkolik, 445-446
 Kardiyak senkop, 518-521, 526-529, 537
 Kardiyak tamponad, 419, 424-426
 Kardiyojenik şok, 64-65, 417-420, 424-426
 Kardiyomyopati, hipertrofik, bilinç kaybı ve, 523
 Karotis arter stenozu (CAS), tarama testleri, 19
 Karotis sinus sendromu, bilinç kaybı ve, 542
 Karsinom
 bazal hücreli, 503, 503s
 skuamöz hücreli, 503-504, 504s
 Kaşeksi, kanser, 549, 551
 Kauda equina sendromu, 119
 Ketoasidoz, 59
 alkolik, 62-63
 diyabetik, 58-62
 Ketoz, açlık, 62
 Kilo kaybı, istemsiz. Bkz İstemsiz kilo kaybı, 546
 Kırıklar
 FRAX (WHO Fracture Risk Algorithm), 24
 kompresyon, osteoporotik, 119, 120, 121t
 stres, femoral, 467
 WHO Kırık Risk Algoritması, 24
 Klinik süreç. Bkz Tanısal süreç, 1
 Koagülasyon kaskadı, 143, 143s, 145
 Kolanjit, asendan, 36-38
 Kolesintigrafi (HIDA) tarama, 37
 Kolesistektomi, 3, 37, 38, 39, 301, 565s
 Kolesistit, akut, 38, 39s
 Kolesterol, tarama testleri, 15-17
 Kolit
 iskemik, iskemik kolona sekonder, 44-46, 45t
 Kolon kanseri, tarama testleri, 12-15, 14t, 16t
 ülseratif, kilo kaybı, 568-569
 Kolonoskopi, 14-16, 25, 42-43, 46-47, 52, 108, 338-340, 561, 567-568
 Kolorektal kanser, tarama, 12
 Kompresyon kırığı, osteoporotik, sırt ağrısı, 130
 Konjesyon. Bkz Solunum şikayetleri, akut
 Bilinç kaybı. Bkz Bilinç kaybı
 Koroner sendrom, bilinç kaybı, 531
 Kriptokok Meningoensefalit, HIV pozitif hastalarda, 83-85
 Kriyoglobulinemi, 485-486
 Kronik Aort regürjitasyonu 276-277
 Küme tipi baş ağrısı, 346-347

L

Laktik asidoz, 46, 54-55, 57-58, 62-66, 69, 71, 219, 221, 420, 422, 448, 478

Laktöz intoleransı, 226, 232-233, 548, 564-565
 Lemierre sendromu, 515, 516
 Lewy cisimcikli, demans ile, 196
 Lökoensefalopati, multifokal, HIV pozitif hastalarda, 86
 Lomber radikülopati, herniye diske bağlı, 119-125, 120s, 121t
 Lyme hastalığı, eklem ağrısı, 457

M

Madde bağımlılığı
 alkol kullanım bozukluğu, kilo kaybı, 561-562, 562t
 alkol yoksunluğu, 199, 200
 alkolik karaciğer hastalığı, 433, 435-436
 ecstasy zehirlenmesi, hiponatremi, 412
 maddelerle baş ağrısı veya yoksunluğu, 348-349
 Madde kullanımı, ilişkili baş ağrısı, 341, 348t, 350
 MAI (Mycobacterium avium-intracellulare), HIV-pozitif hastalarda, 74, 99
 Malignite. Bkz Kanser; spesifik maligniteler, 546
 Mallory-Weiss yırtığı, 330, 332, 334, 337
 Mamografi, 9, 19, 21-22, 24-25, 547, 551
 MDMA intoksikasyonu, 412
 MDMA intoksikasyonu, hiponatremi, 412
 Mekanik bel ağrısı, 120-121, 124-125, 131
 Melanom, 128, 349, 489s, 504-507
 Meme kanseri, tarama için, 21, 22, 23t, 370, 371
 Menenjit, baş ağrısı, 536
 Meniere hastalığı, 241, 243s, 244, 263
 Meningoensefalit, cryptococcal, HIV pozitif hastalarda, 80, 82
 Meralgia parestetika, 470t
 Mesane kanseri, hematüri ve, 361-365
 Kanama. Ayrıca bkz Hemoraji
 Divertiküler, 333-334
 özefagus varis kanaması ve, 336-337, 401t
 gastrointestinal. Bkz Gastrointestinal kanama
 Mesenterik iskemi
 akut, iskemik barsak hastalığına sekonder, 44-45, 46t
 kronik, 52-53
 Metabolik alkaloz, 69-70, 70s.
 Ayrıca bkz Asit – baz bozuklukları
 Metastatik kanser, bel ağrısı, 128, 129
 Migren baş ağrısı, 343-345, 344t, 345t
 vestibüler, baş dönmesi, 259-260
 Mikst asiti-baz anormallikleri, 71
 Milk-alkali sendromu, 375-377
 Mitral regürjitasyon, kronik, 159
 Miyokard enfarktüsü
 akut, 156-158, 156t, 157t
 nSTEMI, 158-159, 159t
 Molly intoksikasyonu, hiponatremi, 412
 Mononükleoz, enfeksiyöz, boğaz ağrısı, 511
 Morton n rinomasi, 470t
 Multi-infarakt demans, 204
 Multifokal lökoensefalopati, HIV pozitif hastalarda, 74
 Multipl skleroz, baş dönmesi, 244, 319
 Mutlak retikülosit sayısı, 103
 Mutlak retikülosit sayısı, 103
 Mycobacterium avium-intracellulare (MAI),

HIV pozitif hastalarda, 99-100

N

National Osteoporosis Foundation (NOF) kılavuzları, osteoporoz taraması için, 25
 NAYKH (nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı), 445
 Nefrit, interstisyel, 482t, 483
 Nefrolitiyazis, 119, 295, 478
 Nefropati
 diyabet, 215-216
 IgA, 360, 366-367
 İnce membran, 367
 Nefrotik sendrom, 309-310, 403
 hiponatremi, 403
 Neoplazmlar. Ayrıca bkz Kanser; spesifik kanserler
 İntrakranial, baş ağrısı, 359
 Nistagmus
 Benign paroksizmal pozisyonel vertigo, 247
 Nöbet, bilinç kaybı, 55, 84, 535, 536t
 NOF (National Osteoporosis Foundation) kılavuzları, osteoporoz taraması için, 10
 Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH), 305, 432, 434, 445
 Nonspesifik baş dönmesi, 244, 253-254
 Nörit, vestibüler, akut, baş dönmesi, 244, 249
 Nöromlar, Morton, 470t
 Nöropati, diyabet, 211t, 212, 245s
 Nörosfiliz, HIV pozitif hastalarda, 89, 91
 Norovirus, diyare, 229, 230t
 Nummular dermatit, 500

O-Ö

Obstrüktif uyku apnesi (OSA), 319, 348
 Ödem, 300-318
 assit, 305-307, 308s, 309t
 ayırıcı tanının
 sıralaması, 302-308, 310
 yapılandırılması, 300-301, 301s, 302s
 derin ven trombozu, üst ekstremiteler, 316-317, 317t
 erizipel, 314-316, 316s
 hepatik ensefalopati, 307-308, 308t
 hipersplenizm, 308
 nefrotik sendrom, 309-310
 portal hipertansiyon bulguları, 304, 305
 pulmoner hipertansiyon, 311
 sellülit, 314-316, 314t, 316
 siroz, 303-305, 305t, 306s
 tanısı, 309-310, 312-313, 316-317
 venöz yetmezlik, 312-313, 313s
 Öksürük baş ağrısı, primer, 353
 Öksürük, akut. Bkz Solunum şikayetleri, akut
 Öksürük ve ateş, HIV pozitif hastalarda, 92
 ayırıcı tanının
 sıralaması, 93-96, 94t
 yapılandırılması, 92-93, 93t
 bakteriyel pnömoni, 92-96, 94t
 Kaposi sarkomu, 100-101, 101s
 Mycobacterium avium-intracellulare, 99-100
 tanısı, 96-99, 97t, 98s
 Olasılık oranı (likelihood ratio), 7, 7s, 8t
 Olasılık oranı (OO), 268t
 Olekranon bursiti, 470t

Orak hücreli anemi, 106t, 111t, 114, 117, 179, 232
 Ortostatik baş dönmesi, 254, 538
 Ortostatik hipotansiyon, 380t, 390, 480t
 OSA (obstrüktif uyku apnesi), 319-312
 Osteoartrit, 3, 105, 130, 201, 355, 451-453, 458, 467, 469, 556
 Osteomyelit, vertebral, 119, 134, 515
 Osteoporoz
 Kompresyon kırıkları, 130-131
 tarama testleri, 24-25, 25t
 Osteoporoz Taraması, 24
 Otoimmün hepatit, 432, 444, 447t
 Özefajiyal varis kanaması, 335-336, 335t

P

PAH (peripheral arter hastalığı bel ağrısı, 133
 Pankreas kanseri, 443, 548, 551, 564
 Pankreatit
 akut, 35-36, 36t, 38-42, 41ş
 kronik, kilo kaybı, 563-576
 pankreatit, kronik, 563-576
 PAP smear, 3, 19-21, 25, 547
 Parvovirus, eklem ağrısı 463-464
 Patellofemoral sendrom, 470t
 PE. Bkz Pulmoner embolizm Pemfigoid,
 büllöz, 519
 Peptik ülser hastalığı (PÜH)
 gastrointestinal kanama, 336-337, 336t
 kilo kaybı, 557-560, 558t
 Peptik ülser hastalığı, 26-27, 29, 147, 330-332,
 334, 336, 556-558
 Periartriküler sendromlar, eklem ağrısı, 459
 Periferik arter hastalığı (PAH), bel ağrısı, 133
 Perikardit, akut, 147, 149ş, 165-166
 Periodil kalça hareket bozukluğu (PLMD),
 319
 Peritonisiller apse, boğaz ağrısı, 508, 513t,
 514, 573ş
 Peteşi, 138-139, 141, 488, 502, 507
 Pityriasis rosea, 499
 Plantar fasiit, 470t
 Plevral efüzyon, 55t, 94-95, 97, 148t, 162-165
 Pnömoni, 171-173
 aspirasyon, 181-182
 bakteriyel, HIV pozitif hastalarda, 94-97,
 95t
 hastane kökenli, 192
 toplum kökenli, 181-182, 182t
 ventilator ilişkili, 192
 Polianjitis
 eozinofilik granüloletoz ile, 463t
 granüloletoz ile, 463t
 mikroskopik, 463t
 Polimyaljia romatika, 335, 548
 Pons, infarktüsü, baş dönmesi, 256-258
 Portal hipertansiyon, bulguları, 305, 306ş,
 307, 311t
 Pretest olasılığı, 5, 37, 177
 Primer SSS lenfoma (PCL), HIV pozitif has-
 talarda, 74, 80, 82t, 86
 Prostat kanseri, tarama testleri, 11-12, 13t
 Prostat spesifik antijen (PSA), 11, 131, 297
 Prostatik hiperplazi, benign, 491-493, 492t
 Prostatit, akut, 296-297
 PSA (prostate specific antigen), 11
 Psikojenik polidipsi, hiponatremi, 394, 397,
 399, 411

PSL (primer SSS lenfoma), HIV pozitif hasta-
 larda, 86-87
 Psödohiponatremi, hiponatremi, 60, 411
 Psöriyatik artrit, 451, 458, 461
 Psöriyazis, guttate, 489, 498, 507t
 PUH. Bkz Peptik ülser hastalığı, 26, 27ş, 34
 Pulmoner hipertansiyon, 115ş, 265, 268t, 300,
 310-311, 419, 472
 Purpura, 489, 502
 Pyelonefrit, 49, 360, 472, 484

R

Rabdomiyoliz, akut böbrek hasarı, 393, 472
 RAS (renal arter stenozu), sterosklerotik,
 hipertansiyon, 386, 476t,
 Raş, 488-507
 akne vulgaris, 490-491
 ayırıcı tanının
 sıralaması, 493-494, 498-499
 yapılandırılması, 488, 489ş, 490, 409ş
 büllöz arthropod ısırıkları, 493, 493t
 büllöz impetig, 494-495, 495ş
 büllöz pemfigoid, 496, 496ş
 cilt kanseri, 502-506, 503ş-505ş
 nummular dermatit, 500, 500ş
 peteşi, 502
 pityriasis rosea, 499, 499ş
 psöriyazis, guttate, 498-499, 498ş
 purpura, 502, 502ş
 rosacea, 491-492, 492ş
 sfiliz, sekonder, 500-501
 Stevens-Johnson sendromu, 496-497,
 496ş, 496t
 tanısı, 491-492, 492ş, 494-497, 495ş, 496ş,
 499, 499ş
 tinea corporis, 499-500, 500ş
 ürtiker, 501, 501ş
 varicella zoster virus, 493-494
 Reaktif artrit, 461, 464t, 465
 Refleks senkop, vasovagal senkopa bağlı,
 518ş-519, 521, 523
 Renal arter stenozu (RAS), aterosklerotik,
 hipertansiyon, 380t, 386-387, 476t
 Renal arter trombozu, 472, 486
 Renal arterler, tromboembolizm, 481
 Renal hipoperfüzyon, asetaminofen kaynak-
 lı, 387, 472, 482
 Renal hücreli karsinom, hematüri, 364, 551
 Renal tübüler asidoz, 69
 Respiratuvar alkaloz, 70. Ayrıca bkz. Asit-baz
 anormallikleri
 Respiratuvar asidoz, 54, 55t, 57ş. Ayrıca bkz
 Asit-baz anormallikleri
 Retikülosit sayısı, 103
 Retikülosit üretimi indeksi (RPI), 103, 106,
 111
 Retinopati, diyabetik, 116, 211t, 211-218
 Retroviral sendrom, akut, boğaz ağrısı, 512,
 513
 Romatik ateş, eklem ağrısı, 463, 466
 Romatoid artrit, 112, 165, 451, 453t, 458
 Rosacea, 491-492, 492ş
 Rotator cuff hastalığı, 470t
 Rotator cuff yırtığı, 470t

S

Sabah baş ağrısı, başka hastalıkların sempto-
 mu olarak, 326, 348, 349, 351

Safra taşı hastalığı, 36, 53
 SAK (subaraknoid kanama), baş ağrısı, 261,
 262, 341
 Salmonella gastroenteriti, 231
 Santral sinir sistemi (SSS). Ayrıca bkz Spinal
 anevrizma, rüptüre olmamış, baş ağrısı,
 357
 kafa travması ve, ilişkili baş ağrısı, 369
 primer lenfoma, HIV pozitif hastalarda
 baş ağrısı, 87-88
 Sarılık, 431-450
 alkolik karaciğer hastalığı, 433, 435-436
 asetaminofen-iliskili hepatotoksiste,
 448-449, 448ş, 449ş
 ayırıcı tanının
 sıralaması, 433-436, 435ş, 438-439,
 438t, 439ş, 444-446, 445t
 yapılandırılması, 431-433, 432ş, 445t,
 434ş, 444
 hepatit A, 438-439, 439ş
 hepatit B
 akut, 439-440, 440t
 kronik, 440-441, 441ş, 442t
 hepatit C, 442-443, 443t
 hereditör hemokromatozis, 446-447
 nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı,
 445-446
 otoimmün hepatit, 435-436, 435t
 Pankreatik kanser, 436-437
 tanısı, 439-443, 440ş, 441ş, 442t, 443t,
 446-448, 447t
 SBO (ince bağırsak obstrüksiyonu), 26, 29t
 Sellülit, 314, 315t, 316,
 Senkop. Bkz Bilinç kaybı 517
 Sensitivite, 6, 6t
 Septik artrit, 456
 Septik şok, 418, 419ş, 420, 428t
 Serebellum, infarkt, baş dönmesi ve, 255,
 257, 259
 Serebrovasküler hastalık baş
 Bilinç kaybı ve, 550
 dönmesi ve, 262-265, 262t
 Sersemlik, hastalık ilişkili, 240, 242, 322
 Servikal gerilme, 470t
 Servikal kanser, tarama testleri, 20-21
 Servikal radikulopati, 470t
 Servisit, 297, 298
 Sfiliz
 HIV pozitif hastalarda, 88-92, 89ş, 90ş,
 91t
 Sistemik Lupus Eritematozus (SLE),
 472-483, 473t
 Shiga toksin-üreten E. coli, 227, 230t, 235t,
 236
 Shigella, diyare, 226, 228t, 465, 567
 Siroz, 303-305, 34t, 305t
 belirtirleri, 305-307, 306ş, 307t, 308t
 hiponatremi, 401-402, 401t
 Sistit, 291, 292, 361t
 Skuamöz hücreli karsinom, 370, 489t, 503,
 507t
 SLE (sistemik lupus eritematozus), 69, 136,
 451, 458t, 464t, 548
 Society of Vascular Surgery guidelines, 19
 Şok
 anafilaktik, 427-429
 hipovolemik, 417, 425-426, 425t
 kardiyojenik, 417, 424-426

Septik, 418, 419, 421–423, 422ş, 423t
 Solunum şikayetleri, akut, 168–194
 ayırıcı tanının
 sıralaması, 169–179, 172ş, 172t, 173t,
 174ş, 178t, 180–182, 180ş, 181t
 yapılandırılması, 168–169, 169t
 influenz, 169–175, 172ş, 172t, 173t, 174f
 pertussis, 192–193
 pnömoni
 aspirasyon, 181–182
 hastane-kaynaklı, 192
 toplum kaynaklı, 176–178, 178t
 ventilatör-kaynaklı, 192
 tanısı, 179–180, 182–191, 186t, 188ş, 189t,
 190ş
 tüberküloz, 184–187, 186t, 188ş, 189–191,
 189t, 190ş
 Spinal epidural apse, bel ağrısı, 120ş, 134,
 135
 Spinal stenosis, bel ağrısı, 121, 124t, 124
 SSS. Bkz Santral sinir sistemi Koagülopati,
 karaciğer hastalığı ilişkili, 144–145
 Staphylococcus aureus, diyare, 80, 163t, 226
 Stevens-Johnson sendromu, 488, 493, 493t,
 496, 506t
 Su alımı, uygunsuz, hipernatremi sekonder,
 415
 Subakromial bozukluk, 470t
 Subaraknoid kanama (SAK), baş ağrısı, 261,
 341, 342ş, 517ş
 Subdural hematoma, baş ağrısı, 196, 203, 341,
 355t, 356

T

Tanısal süreç, 1–8
 ayırıcı tanı. Bkz Ayırıcı tanı
 eşik modeli, 5–6, 5ş, 6ş
 model, 1–3, 2ş
 sonuçları anlamak, 6–8, 6ş, 6t–8t, 7ş
 tanısal test sonuçları, 6–8, 6ş, 6t–8t, 7ş
 Tanısal testin rolü, 4–5
 tanısal testlerin rolü, 4–5
 yaygın yanlışlıklar, 1, 1t
 Tansiyon, baş ağrısı, 356
 Tarama testleri, 9–25
 abdominal aort anevrizması, 18–19
 akciğer kanseri, 17, 18t
 karotis arter stenozu, 19
 kılavuzlar, 10–11
 kolesterol, 15–17
 kolon kanseri, 12–15, 14t, 16t
 kullanımın arkasındaki mantık, 8–10,
 9ş, 10ş
 meme kanseri, 21–22, 22t, 23t
 osteoporoz, 24–25, 25t

prostat kanseri, 11–12, 13t
 servikal kanser, 20–21
 Temporal arterit, baş ağrısı, 341, 342t, 348t,
 355
 Tendinit, Aşıl, 470t
 Tenosinovit, DeQuervain, 470t
 Tinea corporis, 498–499, 500ş
 Toksin-aracılı gastroenterit, 230–231, 231t
 Tiyazid-ilişkili hiperkalsemi, 370
 TKP (toplum kaynaklı pnömoni), 168, 172t
 Toksoplazmik ensefalit, HIV pozitif hastalar-
 da, 80, 94t
 Toplum kökenli pnömoni (TKP), 181–184,
 183t
 Trokanterik bursit, 470
 Tromboembolizm, renal arterlerin, 271, 281,
 286, 524
 Trombositopenik purpura
 idiyopatik, 136
 trombotik, 136
 Trombotik trombositopenik purpura (TTP),
 143
 TTP (trombotik trombositopenik purpura),
 104ş, 105, 136, 138ş
 Tüberküloz, 72, 91t, 98ş, 100t
 Turist diyesi, 238
 Trokanterik bursit, 467t

U

UADHS (uygunsuz antidiüretik hormon
 sendromu) sekresyon, hiponatremi, 393,
 395ş, 396, 404t
 ÜEDVT (üst ekstremité DVT), 316
 Uygunsuz antidiüretik hormone sendromu
 hormon (UADHS) sekresyonu, 393
 Ülseratif kolit, kilo kaybı, 12, 235t, 338t, 568
 Ülserler
 ayak, diyabetik, 216–218, 217t
 peptik. Bkz Peptik ülser hastalığı, 336
 Ultrasonografi, apandisit, 30, 42t
 Üremik asidoz, 57ş, 58, 62, 63
 Üretrit, cinsel yolla bulaşan hastalıklardan,
 297, 298, 465t
 Üriner retansiyon, akut böbrek hasarı, 121t,
 124t, 126, 478, 539
 Ürosepsis, 297t, 298, 424
 Ürtiker, 302, 488, 501, 580t, 581ş
 US Preventive Services Task Force (USPSTF)
 kılavuzları, 10–11
 abdominal aort anevrizması taraması
 için, 18
 akciğer kanseri taraması için, 17
 karotis arter stenozu taraması için, 19
 kolesterol taraması için, 15
 kolon kanseri taraması için, 12

meme kanseri taraması için, 21
 osteoporoz taraması için, 24
 prostat kanseri taraması için, 11
 servikal kanser taraması için, 20
 Üst ekstremité DVT (ÜEDVT), 316, 317, 317t
 Uyku apnesi, 55, 310, 312, 319, 321, 323–324,
 348
 UPHB (Uykuda Periyodik Hareket
 Bozukluğu), 327

V

Vajinit, 293
 Varicella zoster virus, raş, 489, 494
 Varis kanaması, özefajeal, 303, 304, 305, 336
 Vasküler demans (VaD), deliryum ve de-
 mans, 196, 201–204
 Vazovagal senkop, refleks senkop, 519, 521,
 521t, 522ş, 523ş
 Venöz yetmezlik, 301, 302ş, 310t, 312
 Ventilator-ilişkili pnömoni, 192
 Ventriküler taşikardi, bilinç kaybı, 265, 271,
 275, 519ş, 520t, 530ş
 Vertebral arter diseksiyonu (VAD), baş dön-
 mesi, 241t, 244, 255, 257, 261
 Vertebral osteomyelit, 120ş
 Vertebrobasiler yetmezlik, baş dönmesi, 242,
 244, 255, 519
 Vertigo, 240, 242, 241ş–242ş, 242t
 pozisyonel, paroksizmal, benign,
 244–246
 Vestibüler nörit, akut, baş dönmesi, 242, 243-
 244ş, 248, 249t, 250
 Vitamin K eksikliği, 137–138, 143–144

W

Wernicke ensefalopatisi, 63, 195, 199–200, 307
 Wolff-Parkinson-White sendromu, 520

Y

Yağlı karaciğer hastalığı, nonalkolik, 303,
 305t, 432, 434
 Yorgunluk, 319–328
 anksiyete, 320, 321–322
 ayırıcı tanının
 sıralaması, 320, 322–323, 322t
 yapılandırılması, 319, 320t, 321ş
 hipotiroidizm, 327–328
 insomni, 323–324, 325t
 obstruktif uyku apnesi, 324–326
 periodik kalça hareket bozukluğu, 327
 tanısı, 323–326, 325t

Z

Zona, 493–494