

Uludağ İç Hastalıkları Kitabı

Cilt 1 - Tanıda Temel Bilgi



Editör: Prof. Dr. Alparslan ERSOY

Bursa Uludağ Üniversitesi
Tıp Fakültesi Yayınları

BURSA - 2022

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları

Uludağ İç Hastalıkları Kitabı

Cilt 1 – Tanıda Temel Bilgi

Editör: Prof. Dr. Alparslan Ersoy

Bursa – Ekim 2022

ISBN: 978-625-8258-03-5 (1.c)

978-625-8258-02-8 (Tk)

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Görükle Kampüsü 16059 Nilüfer/BURSA

Tel: 0 (224) 295 1037

E-posta: ichastaliklari@uludag.edu.tr

<http://dahiliye.uludag.edu.tr/>

UYARI: Tıbbi bilgiler sürekli olarak değişmekte ve yenilenmektedir. Okuyucularımızın her hasta için en iyi tedavi şeklini ve en doğru ilaçları ve dozlarını belirleme sorumluluğunun uygulamayı yapan hekime ait olduğunu bilmeleri gereklidir. Yayıncı ve editör bu yayından dolayı meydana gelebilecek hastaya veya ekipmana ait herhangi bir zarar veya hasardan sorumlu değildir. Standart güvenlik uygulamaları dikkate alınarak, klinik tecrübeler ışığında tedavilerde ve ilaç uygulamalarında değişiklikler yapılmasının gerekli olabileceği durumlar ile bilimsel değişimler olabileceği bilinmelidir.

Bu kitaptan kaynak göstermek kaydıyla alıntı yapılabilir.



"Beni Türk hekimlerine emanet ediniz."

Gazi Mustafa Kemal Atatürk

ÖN SÖZ

Hekimlik, insan sağlığı ile uğraştığı için kutsal bir meslektir ve hekimin bilgilerini sürekli güncellemesi gerekmektedir. Günümüzde tanı yöntemleri, görüntüleme teknikleri, cerrahi ve robotik müdahaleler, girişimsel işlemler, genetik ve moleküler alanlardaki bilgiler her geçen gün yenilenmekle birlikte, hastanın klinik değerlendirmesinde anamnez ve muayene hala en temel yaklaşımlar olarak kalmaya devam etmektedir. Hipokrat hekimliği döneminden beri “Hastalık yoktur, hasta vardır.” ilkesi doğrultusunda hastayı dinlemek ve yakınmalarını doğru yorumlamak önemlidir.

İç Hastalıkları, hekim adayının kliniğe ilk adım attığı ve hastayla karşılaştığı bölümlerden birisidir ve tıp eğitiminin temel taşlarından birisidir. İyi bir iç hastalıkları bilgisine sahip olan bir hekim, gerek aile hekimi gerekse uzman hekim olarak herhangi bir branşta çalışırken hastalarına daha fazla yardımcı olacaktır. Tıpta, hastalıklara doğru bir teşhis koymak için hekim öncelikle iyi bir anamnez almalıdır. Hasta ile iyi bir iletişim kurulmalıdır. Anamnez teşhisin yarısı olarak kabul edilir. Tıbbi öyküde sadece hastanın yakınmaları ve kronolojik olarak hikayesi değerlendirilmez aynı zamanda ayırt edici tanı yapılmaya çalışılır. Sistem sorgulaması hastanın söyleyemediği ya da unuttuğu şikayetleri saptamamızı sağlar. Sonra sistemik bir fizik muayene yapılarak değerlendirme aşamasına geçilir. İyi bir hekim, daima hastanın klinik yakınma ve bulgularını bir hastalık ile açıklayabilmelidir. Böylece hastaya doğru bir tanı koyarak tedaviye başlayabilir, bazen de tanı için ileri incelemelere ihtiyaç duyar. Laboratuvar ve/veya görüntüleme yöntemlerine başvurur. Bu kitapta iyi bir hekimlik sanatı uygulayabilmeniz için yukarıdaki konularda yeterli düzeyde bilgiye sahip olmanız ve hastalara sistematik olarak yaklaşmanız hedeflenmiştir.

Bu ders kitabı temel olarak 4. sınıfta öğrencilerimize teorik ve pratik uygulamalar sırasında öğrettiğimiz bilgileri kazandırmayı amaçlamıştır. Bu kitabın, başta tıp öğrencileri olmak üzere, araştırma görevlileri, aile hekimleri ve iç hastalıkları uzmanları için dahiliye alanında klasik ve güncel bilgileri birlikte sunan bir rehber kitap olarak hizmet edeceğini düşünüyorum. Pozitif bir bilim olan tıpta, geçmişte doğru kabul ettiğimiz bilgiler ve görüşler, günümüzde yanlış kabul edilebilir ve gelecekte de değişebilir. Bu nedenle bilgilerimizi sürekli yenilememiz, bilimsel gelişmeleri takip etmemiz gerekmektedir. 1975 yılında Bursa Uludağ Üniversitesinin kuruluşu ile hizmet vermeye başlayan İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı bünyesindeki öğretim üyesi ve öğretim görevlisi meslektaşlarımla birlikte ilk kez kompakt bir ders kitabı oluşturmuş bulunuyoruz. Beni yetiştiren hocalarım ile birlikte bu kitabı yazmak benim için ayrı bir öneme sahiptir. Bu önemli bilimsel kitaba katkı sunan İç Hastalıkları, Göğüs Hastalıkları, Radyoloji, Tıbbi Farmakoloji, Biyokimya, Nükleer Tıp ve Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalları öğretim üyesi ve öğretim görevlisi meslektaşlarıma teşekkür ederim.

Eşime, çocuklarıma ve aileme sonsuz şükranlarımla,

Prof. Dr. Alparslan Ersoy

Ekim 2022

Aramızdan Ayrılan Dahili Tıp Bilimleri Öğretim Üyelerinin Anısına, Saygıyla...



Prof. Dr. Ömer Fethi Tezok
(1915-1978)



Prof. Dr. Salih Toppare
(1929-1979)



Prof. Dr. Nedim Çobanoğlu
(1930-2015)



Prof. Dr. Nihat Özyardımcı
(1937-2018)



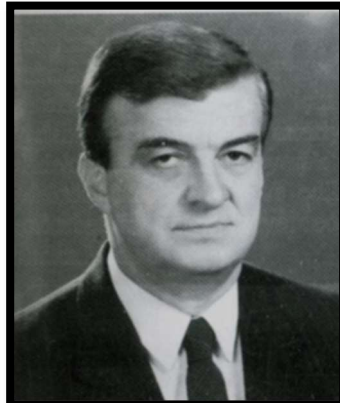
Prof. Dr. Osman Manavoğlu
(1949-2019)



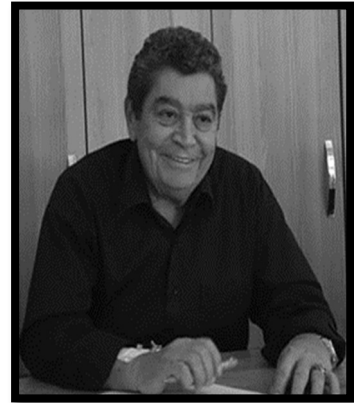
Prof. Dr. Feridun Gökırmak
(1930-2019)



Prof. Dr. Kaya Kılıçturgay
(1929-2020)



Prof. Dr. Aydoğan Öbek
(1932-2020)



Prof. Dr. Ercüment Ege
(1947-2021)

YAZARLAR

Prof. Dr. Alparslan ERSOY

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı

Prof. Dr. Fahir ÖZKALEMKAŞ

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Prof. Dr. Türkkkan EVRENSEL

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Doç. Dr. Celaleddin DEMİRCAN

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Genel Dahiliye Bilim Dalı

Prof. Dr. Canan ÖZYARDIMCI ERSOY

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Prof. Dr. Vildan ÖZKOCAMAN

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Prof. Dr. Murat KIYICI

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı

Prof. Dr. Ediz DALKILIÇ

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı

Prof. Dr. Özen ÖZ GÜL

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Prof. Dr. Soner CANDER

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Prof. Dr. Yavuz PEHLİVAN

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı

Prof. Dr. Erdem ÇUBUKÇU

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Prof. Dr. Abdülmecit YILDIZ

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı

Doç. Dr. Adem DELİGÖNÜL

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Doç. Dr. Belkıs Nihan COŞKUN

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı

Uzm. Dr. Sedat ÇELİKÇİ

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Uzm. Dr. Ahmet Bilgehan ŞAHİN

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Uzm. Dr. Yasemin AYDOĞAN ÜNSAL

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Uzm. Dr. Mehmet Fethullah AYDIN

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı

Uzm. Dr. Nurettin COŞKUN

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı

Uzm. Dr. Sibel OYUCU ORHAN

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Uzm. Dr. İbrahim Ethem PINAR

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Uzm. Dr. Dr. Ensar AYDEMİR

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Uzm. Dr. Zeynep YILMAZ BOZKURT

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı

Uzm. Dr. Cumali YALÇIN

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Uzm. Dr. Bedrettin ORHAN

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Uzm. Dr. Nihal LERMİ

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı

Uzm. Dr. Ömer CANDAR

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Uzm. Dr. Coşkun ATEŞ

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Uzm. Dr. Seda SALI

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Uzm. Dr. Tufan TEKER

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı

Uzm. Dr. Mehmet SEZEN

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı

Uzm. Dr. Tuğba OCAK

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı

Dr. Orkun SAKAR

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi Özge AYDIN GÜÇLÜ

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Prof. Dr. Mehmet KARADAĞ

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Prof. Dr. Emre SARANDÖL

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı

Doç. Dr. Şebnem ÖZEMRİ SAĞ

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı

Prof. Dr. Müfit PARLAK

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı

Prof. Dr. Bahattin HAKYEMEZ

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı

Prof. Dr. Naile BOLCA TOPAL

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı

Doç. Dr. Ömer Fatih NAS

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı

Öğr. Gör. Dr. Başak ERDEMLİ GÜRSEL

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Fatih İNECİKLİ

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı

Öğr. Gör. Dr. Hasan Emin KAYA

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı

Öğr. Gör. Dr. Rifat ÖZPAR

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı

Öğr. Gör. Dr. Gökhan ÖNGEN

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı

Prof. Dr. Ali Tayyar AKPINAR

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı

İÇİNDEKİLER

ANAMNEZ VE FİZİK MUAYENE	10
1. BÖLÜM - ANAMNEZ ALMA	11
2. BÖLÜM - FİZİK MUAYENE TEKNİKLERİ VE VİTAL BULGULAR	16
3. BÖLÜM - GENEL DURUM MUAYENESİ	30
4. BÖLÜM - DERİ, TIRNAK VE MUKOZA MUAYENESİ	37
5. BÖLÜM - BAŞ-YÜZ ve BOYUN MUAYENESİ	46
6. BÖLÜM - KARDİYOYASKÜLER SİSTEM MUAYENESİ	59
7. BÖLÜM - SOLUNUM SİSTEMİ MUAYENESİ	67
8. BÖLÜM - SİNDİRİM SİSTEMİ MUAYENESİ	76
9. BÖLÜM - ÜRİNER SİSTEM MUAYENESİ	87
10. BÖLÜM - LOKOMOTOR SİSTEM MUAYENESİ	95
11. BÖLÜM - SİNİR SİSTEMİ MUAYENESİ	103
12. BÖLÜM - SİSTEM SORGULAMASI VE BEDEN FONKSİYONLARI	115
13. BÖLÜM - ÇOK YÖNLÜ GERİATRİK DEĞERLENDİRME	124
LABORATUVAR	132
14. BÖLÜM - KLİNİSYEN HEKİMLER İÇİN TIBBİ BİYOKİMYA LABORATUVARI HAKKINDA GEREKLİ BİLGİLER	133
15. BÖLÜM - HEMATOLOJİDE LABORATUVAR TESTLERİNİN KULLANIMI	147
16. BÖLÜM - ROMATOLOJİDE LABORATUVAR TESTLERİNİN KULLANIMI	161
17. BÖLÜM - GASTROENTEROLOJİDE LABORATUVAR TESTLERİNİN KULLANIMI	167
18. BÖLÜM - NEFROLOJİDE LABORATUVAR TESTLERİNİN KULLANIMI	180
19. BÖLÜM - ENDOKRİNOLOJİDE LABORATUVAR TESTLERİNİN KULLANIMI	194
20. BÖLÜM - ONKOLOJİDE LABORATUVAR TESTLERİNİN KULLANIMI	203
21. BÖLÜM - KLİNİSYENLER İÇİN TIBBİ GENETİK VE TESTLERİN YÖNETİMİ	209
RADYOLOJİ	230
22. BÖLÜM - RADYOLOJİK YÖNTEMLERE GİRİŞ	231
23. BÖLÜM - RÖNTGEN	236
24. BÖLÜM - ULTRASONOGRAFİ	250
25. BÖLÜM - BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ	260
26. BÖLÜM - MANYETİK REZONANS	268
27. BÖLÜM - KLİNİSYEN HEKİMLER İÇİN POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİ	284
ATLAS	290
28. BÖLÜM - ATLAS	291

ANAMNEZ VE FİZİK MUAYENE

1. BÖLÜM

ANAMNEZ ALMA

Dr. İbrahim Ethem Pınar, Dr. Vildan Özkocaman

GİRİŞ

Anamnez, hekim için doğru bir tanı koymanın temel taşıdır. Profesyonel yaşamı boyunca, bir klinisyen 100.000 ila 200.000 arasında hasta görüşmesi yapacaktır. Anamnez alma becerisi; problem tespiti, teşhis doğruluğu, hasta ve doktor memnuniyeti, hastanın stres ve hastalığa uyumu, hastanın tedaviye uyumu ve hasta sağlığı gibi sonuçlara önemli ölçüde katkıda bulunur. Tanıların doğruluğu ve iyi bir hasta-doktor ilişkisinin kurulması, tıbbi görüşme içindeki etkili iletişime bağlıdır. Anamnez ile doktorlar, teşhisle ilgili bilgilerin %60-80'ini toplar ve tek başına anamnez, %76 oranında kesin tanıya götürebilir.

Bazı yazarlar “üç işlevli modele” atıfta bulunur. Tıbbi görüşmenin ana işlevlerinde; (1) veri toplama, (2) hastaların duygularına yanıt verme ile hastaları eğitme ve (3) davranışlarını etkileme yer alır. Farklı modeller bulunsa da “iyi” bir tıbbi görüşmede klinisyenin hasta merkezli olarak tamamlanmış bir sorgulama yapması gerektiğine dair fikir birliği var gibi görünmektedir.

Başarılı bir iletişim kurmak uzun zamandan beri “tıp sanatının” bir parçası olarak görülmektedir. Etkili yöntemler kullanılırsa iletişim becerilerinin geliştirilebileceği de günümüzde kanıtlanmış bir gerçektir. Bu bölümde hekimlerin anamnez alma becerisini geliştirmek için nasıl sistematik bir yol izlemeleri gerektiği anlatılmıştır.

YETERLİ ZAMAN AYIRMAK

Hastanın, klinisyenin anamnez almak için yeterli zamanı ve uygun beden dili olduğunu hissetmesi gerekir. Aksi takdirde önemli semptomları kaçırma riski vardır. Yeni bir hastayı değerlendirmek için genellikle en az 30 dak. gerekir, ancak komplike kronik vakalarda klinisyenin yaklaşık 1 sa. ayırması gerekebilir.

ANAMNEZ ALMA ŞEMASI

Bir hastayı tedavi ederken, herhangi bir yolla toplanan bilgiler, hekime hayati derecede rehberlik edebilir ve tedaviyi yönlendirebilir. Tıbbi öykü alınması, hastanın önemsemediği ancak sağlığı üzerinde kalıcı etkileri olabilecek hastalık durumlarını da ortaya çıkarabilir. Sistematik bir şekilde anamnez almak için şu başlıklar değerlendirilmelidir:

- **Hastanın kimliği**

- **Hastanın adı-soyadı**

Hastayı bir obje olarak değil, kişi olarak kabul etmek gerekir. İyi bir iletişimin de ilk adımı budur.

- **Yaş**

Hastanın içinde bulunduğu yaş aralığına uygun hastalıkları düşünmek için faydalıdır.

- **Cinsiyet**

Hastalığın görülme sıklığı cinsiyete göre değişebilir. Ayrıca laboratuvar referans aralığı da cinsiyete göre farklılık gösterebilir. Doğurganlık çağındaki kadın hastaların son adet dönemleri

not alınmalıdır. Kadın hastalarda tıbbi öykünün bir parçası olarak menarş ve menopoz hakkında daha fazla soru sorulabilir. Gebelik öyküleri hakkında doğum ve pariteyi de içerecek şekilde yaşına uygun sorular sorulması gereklidir.

– **Doğum/ikamet yeri**

Hastaların sosyal statüsü ve ikamet ettiği bölge ile hastalık arasında ilişki saptanabilir. Göğüs ve Kalp-Damar Hastalıklarının, hastaların ikamet ettiği yere ve bulunduğu yerdeki hava kirliliğine bağlı olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. Yine Güneydoğu Anadolu bölgesinde endemik enfeksiyon etkeni olarak Leismaniasis saptanması da buna iyi bir örnektir.

– **Meslek**

Görüşme sırasında hastanın çalıştığı iş hakkında bilgi edinmek hastanın güvenini sağladığından klinisyen için bir avantajdır. Ayrıca, çalıştığı işin biyomekaniği ve tekniklerini bilmek, klinisyene ön tanı koymada ve hastalığı kolaylaştırıcı faktörleri ortaya çıkarmada yardımcı olabilir.

• **Şikâyeti**

Hastayı hekime getiren mevcut şikayetler en çok rahatsız edenden başlanarak not edilir. Hasta yakınının veya başka kimselerin şikayetinin konuya dahil edilmesi nezaketle engellenir.

• **Hastalığın hikayesi**

Çoğu zaman öyküden alınan bilgiler tedaviyi yönlendirebilir veya hasta şikayetlerinin daha fazla incelenmesine ihtiyaç olduğunu gösterebilir. Hastadan hastalığı ile ilgili hikaye alınmasının birincil amacı, hastanın sağlık durumunu daha iyi anlamak ve öykünün hastanın şikayeti ile ilgili olup olmadığını tespit ederek hekimi bir tanıya yönlendirmektir. İkincil amaç, tedavi sırasında hastaya olası bir zararı önlemek için bilgi edinmektir. Örneğin; hastanın alerjisi olan ilaçlardan veya hastanın daha önce aldığı ve yan etki gösterdiği bir ilacı vermekten kaçınmak gerekir. Çoğu zaman öyküden alınan bilgiler tedaviyi yönlendirir.

– **Semptomların sorgulanması**

Hasta uygun sorular ile yönlendirilerek gerekli detaylar elde edilmelidir. Buradaki amaç; hastanın şikayetine yönelik ön tanı oluşturabilmektir. Örneğin; yaygın kas-iskelet sistemi semptomları arasında ağrı, şişlik, instabilite ve fonksiyon kaybı yer alır ve bunların net olarak tanımlanması gerekir.

Ağrı ile başvuran bir hasta için değerlendirilmesi gerekenler şunlardır:

○ **Lokasyonu ve yayılımı:** Ağrının tam olarak yerini işaretleyin. Ağrıyan yerin anatomisi hakkında kapsamlı bir bilgiye sahip olmak, ayırıcı tanıları hakkında fikir yürütmemizi sağlayacaktır. Ağrı belirsizse veya bölgeden bölgeye değişiyorsa, yansıyan ağrı olasılığını da düşünmek gerekir.

○ **Başlangıç zamanı:** Başlangıç hızı, ağrının akut mu yoksa kronik mi olduğunu anlamaya yardımcı olur.

○ **Şiddeti:** Hafif, orta veya şiddetli olarak sınıflandırılabilir. Ayrıca epizodu ve karakteri de sorgulanmalıdır.

○ **Ağırlaştırıcı/rahatlatıcı faktörler:** Hangi aktivitelerin veya pozisyonların ağrıyı artırıp hafiflettiğini gösterir. Ağrının hareketle ilişkisi sorgulanmalıdır. Örneğin; eforla olan prekordiyal ağrıda koroner hastalıklar veya stabil anjina, istirahatte olan ağrılarda miyalji veya anstabil anjina, solunumla ilişkili ağrıda plörit veya miyalji ön planda düşünülür.

• Özgeçmiş

Hastanın tıbbi geçmişi hastaları değerlendirmede çok önemli bir adımdır. Hastanın çocukluğundan bu yana sağlık durumu sorgulanır. Geçirdiği ameliyatlar, çocukluk dönemi enfeksiyonları (kalıcı bağışıklık bırakması ve yetişkinlerde seyrinin daha ağır olabilmesi nedeniyle), aldığı ciddi tedaviler ve hastaneye yatış öyküleri (tüberküloz, hepatit, bruselloz, sepsis, artrit gibi) sorgulanır.

Acil servis gibi akut tedavi ortamında özgeçmiş sorgulayan hekim, tam bir tıbbi geçmiş elde etmek için zamana veya fırsata sahip olmayabilir. Bu durumlarda hedef öncelikle en alakalı özgeçmişe yönelmektir. Bir hasta, hayati uzuv veya görme kaybı gibi nedenlerle acil tedaviye ihtiyaç duyarsa, doktor, acil durum ele alınıp stabilize edilinceye kadar tıbbi geçmişi hakkında sorular sormaktan vazgeçebilir. Bazı durumlarda birkaç soruya izin verilebilir. Bu durumda hastaya sorulacak 3 temel soru; hastanın genel ve kısa tıbbi geçmişi, alerjileri ile hastanın şu anda veya yakın zamanda almakta olduğu ilaçlar hakkındadır. Bu bilgi, hastaya alerjisi olan veya hastanın almakta olduğu bir ilaçla etkileşime girebilecek bir ilaç verme tıbbi hatasını potansiyel olarak önlemek içindir. Hasta stabilize olduktan sonra tam tıbbi öykü alınabilir.

Önemli bir diğer endişe alanı; hastanın sorulan soruları anlaması ve uygun cevabı verebilmesi için soruların nasıl sorulacağıdır. Hastalar, özellikle akut tedavi ortamlarında, “özgeçmiş” hakkında soru sorulduğunda, genellikle kronik hastalıklarını dikkate almazlar. Bu gibi durumlarda, gerekli bilgileri yeterince elde etmek için bir sorunun birden çok kez sorulması gerekebilir.

Hasta, tıbbi geçmişiyle ilgili soruları yanıtlayamadığında veya emin olmadığında, aile hastanın tıbbi geçmişi hakkında potansiyel bir bilgi kaynağı olabilir.

• Soygeçmiş

Aile öyküsünü sorgulamak, hastalığa genetik yatkınlığın potansiyel rolü açısından önemlidir. Aile öyküsü, genetik yatkınlığı olan hastaların risk sınıflandırmasına da yardımcı olabilir. Ailede genetik yatkınlık gösteren diyabet, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, hemoglobinopatiler ve kanama bozuklukları gibi hastalıklar uygun hastalarda sorgulanmalıdır. Genetik tıbbi ile birçok hastalığın ailesel geçişi açıklandığından, hastaların, eksiksiz ve doğru bir soygeçmiş öyküsünün toplanması daha önemli hale gelmektedir.

• Sosyal durumu ve alışkanlıkları

Sosyal öykü, anamnezin önemli bir kategorisidir. Hastaların sigara, alkol ve uyuşturucu madde kullanımını sorgulanmalıdır. Ayrıca sosyal durum; hastaların ruhsal ve zihinsel durumunu, mesleğini, hobilerini ve cinsel aktivitesini de içermelidir. Örneğin; evli ya da bekar olması cinsel yolla bulaşan hastalıklar açısından veya bakım ihtiyacı açısından gerekli olabilir. Psikosomatik problemler için aile ve iş hayatındaki sosyal ilişkileri sorgulanmalıdır.

• Kullandığı ilaçlar

Polifarmasi hastalar için önemli bir sorundur. Hastalar çok fazla ilaç kullandığından ve ilaç-ilaç etkileşimlerinden kaçınılması gerektiğinden ilaç öyküsü de önemlidir.

Hastanın herhangi bir ilaca alerjisi olup olmadığını her zaman açıkça sormak gerekir. Ayrıca ilaca verdiği tepkiyi netleştirmek de çok önemlidir.

Hepatotoksisite ya da nefrotoksisiteye sebep olan ilaçların birlikte kullanımı olup olmadığına dikkat edilmelidir. Hormon ya da steroid alımı sorgulanmalıdır. Aynı grup ilaç kullanımı olup olmadığı değerlendirilmelidir. Bazen hastalık tetikleyicisinin ilaç olduğu da unutulmamalıdır.

• **Beden fonksiyonları**

Hastanın beden fonksiyonları sorgulanırken uyku durumu, iştahı, miksiyon ve defekasyon, beş duyu fonksiyonları, libido, susama hissi ve doğurganlık çağındaki kadınlar için menstrüel periyodu dikkate alınmalıdır. Lüzum halinde mental fonksiyonları da sorgulanabilir.

• **Sistemlerin sorgusu**

Fizik muayeneye geçmeden önce sistemlerle ilgili sorular sorulur. Amaç; hastanın söyleyemediği ya da unuttuğu şikayetleri saptamaktır. Solunum sistemi için öksürük, balgam ve nefes darlığı; kardiyovasküler sistem için dispne, ağrı, çarpıntı ve ödem; gastrointestinal sistem için iştah, ağrı, kusma, yutma güçlüğü, ishal ve kabızlık; üriner sistem için idrar miktarı ve dizüri; lokomotor sistem için ağrı, şişlik, kızarıklık ve hareket kaybı ve sinir sistemi için baş ağrısı, baş dönmesi, beş duyu fonksiyonu, paralizi ve nöbet öyküsü sorgulanmalıdır.

SONUÇ

Bugüne kadar, anamnez almanın hem tanı koymada hem de doğru hekim-hasta ilişkisinin kurulmasında temel bir aşama olduğu konusunda evrensel bir fikir birliği vardır. Vakaların yüksek bir yüzdesinde, anamnez alma sırasında hekimin ön tanıları doğrulanır. Kapsamlı bir anamnez almak önemlidir ve hekimin deneyimi arttıkça geliştirilebilir.

Sorgulama sırasında hastaya ve hastanın durumuna empati gösterilmelidir. Hastaların verdiği bilgilerin, tanıyı bulmak ve hastalığı en etkili şekilde tedavi etmek için toplandığından emin olması sağlanmalıdır. Bu bilgiler elde edildikten sonra, yasalar uyarınca hastaların mahremiyetine özen gösterilmelidir.

Anamnez alma; fizik muayene ve ileri incelemeler yapılmadan önce hastanın değerlendirilmesindeki ilk ve yeri değiştirilemeyecek bir basamaktır. Bu nedenle, kesin tanının temellerinin, doktor tarafından hastadaki nesnel ve öznel bulguların bütün ve eleştirel bir özetinin sonuçları olduğu açıkça bilinmelidir.

KAYNAKLAR

1. Bird J, Cohen-Cole SA. The three-function model of the medical interview. An educational device. *Adv Psychosom Med.* 1990;20:65-88.
2. Hampton JR, Harrison MJ, Mitchell JR, Prichard JS, Seymour C. Relative contributions of history-taking, physical examination, and laboratory investigation to diagnosis and management of medical outpatients. *Br Med J.* 1975;2(5969):486-9. doi: 10.1136/bmj.2.5969.486.
3. Hatem DS, Barrett SV, Hewson M, Steele D, Purwono U, Smith R. Teaching the medical interview: methods and key learning issues in a faculty development course. *J Gen Intern Med.* 2007;22(12):1718-24. doi: 10.1007/s11606-007-0408-9.
4. Hoffmann B, Moebus S, Stang A, et al. Residence close to high traffic and prevalence of coronary heart disease. *Eur Heart J.* 2006;27(22):2696-702. doi: 10.1093/eurheartj/ehl278.
5. Litzau M, Turner J, Pettit K, Morgan Z, Cooper D. Obtaining History with a Language Barrier in the Emergency Department: Perhaps not a Barrier After All. *West J Emerg Med.* 2018;19(6):934-937. doi: 10.5811/westjem.2018.8.39146.
6. Nichols LO, Mirvis DM. Physician-patient communication: does it matter? *Tenn Med.* 1998;91(3):94-6.

7. Ohm F, Vogel D, Sehner S, Wijnen-Meijer M, Harendza S. Details acquired from medical history and patients' experience of empathy--two sides of the same coin. *BMC Med Educ.* 2013;13:67. doi: 10.1186/1472-6920-13-67.
8. Peterson MC, Holbrook JH, Von Hales D, Smith NL, Staker LV. Contributions of the history, physical examination, and laboratory investigation in making medical diagnoses. *West J Med.* 1992;156(2):163-5.

2. BÖLÜM

FİZİK MUAYENE TEKNİKLERİ VE VİTAL BULGULAR

Dr. Sibel Oyucu Orhan, Dr. Erdem Çubukçu

GİRİŞ

Fizik muayene (FM), inspeksiyon, palpasyon, perküsyon ve oskültasyon yöntemleri ile anatomik bulguların objektif olarak değerlendirilmesi sürecidir. Elde edilen bilgiler hastanın öyküsü ve patofizyolojisi ile dikkatli bir şekilde analiz edilmelidir. Dikkatli bir şekilde yapılan FM, hasta teşhisi ve yönetimi için gerekli verilerin %20'sini sağlamalıdır. FM'nin amacı; çeşitli yöntemler ile elde edilen verilerin toplanması, sorunların ve hastalık kaynaklarının tespiti ile bakım ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesidir.

Fizik muayenenin birtakım temel ilkeleri mevcuttur. Öncelikli olarak muayeneye başlamadan önce hekim kendini tanıtır ve ardından muayene için izin ister. Hasta ve yakınları ile tedavi süreci hakkında konuşulur, hasta bilgilendirilir ve tedavi süreci için onay alınır. Muayene için uygun ortam ve ekipmanlar sağlanır. Hijyen kurallarına uyulur; eldiven takılır ve tüm önlemler alınır. Hasta muayene için rahat bir konuma alınır, gergin ise rahatlaması sağlanır. Hastanın mahremiyetine azami özen gösterilir. Hasta ile sürekli sözlü iletişim kurulur ve muayene hakkında bilgiler verilir. Bu aşamada hastanın genel durumu ve çevresi (yataktaki kusmuk ve/veya kan lekeleri, drenler ve içeriği-rengi, idrar sondası-rengi, serumlar, monitörize edilmişse vital bulgular) gözlemlenir. Muayene sırasında baştan ayağa, dıştan içe muayene yöntemi kullanılır.

Fizik muayene öncesinde hasta hakkında bilgi alınır. FM öncesi bu bilginin alınmasına anamnez denir. Anamnezde; hastanın şikâyeti, hikayesi (ne zaman başladı, ne zamandır var, ağrının özellikleri vb.), özgeçmişi (mevcut hastalıkları, geçirdiği ameliyatlar, kullandığı ilaçlar) ve soygeçmişi (anne, baba, kardeşler, çocuklar ve diğer aile fertleri) hakkında sorularla bilgi toplanır.

FİZİK MUAYENE YÖNTEMLERİ

Fizik muayene dört klasik tekniğe dayanır. Bunlar, vücudun ve vücut fonksiyonlarının; inspeksiyon (gözle), palpasyon (elle hissederek), perküsyon (parmaklarla vurarak) ve oskültasyon ile (stetoskopla dinleyerek) değerlendirilmesidir. Bu dört muayene yöntemine ek olarak olfaksiyon ile yardımcı bilgi sağlanır. Bu fizik muayene yöntemlerinin klasik sırası; inspeksiyon, palpasyon, perküsyon ve oskültasyondur. Abdomen muayenesinde bu sıra değişerek inspeksiyondan sonra oskültasyon gelir.

• İnspeksiyon

İnspeksiyon, hasta ile karşılaşıldığı anda başlayan ve tüm muayene sürecinde devam eden bir FM yöntemidir. Vücut bölümlerinin ve fonksiyonlarının önemli fizik bulgularını veya normal karakteristik özelliklerini saptamak için görme, işitme ve koklama duyularının kullanılmasıdır. Hastanın vücudu ve kişisel bakımı incelenir. Hastanın yüz ifadesi, ruh hali ile iletişimi, ilgisi ve uyaranlara tepkileri gözlemlenir. Fiziki yapısı, postürü ve yürüyüşü takip edilir. Yüz, el, cilt rengi, terleme durumu, tırnak rengi, ciltte oluşan döküntüler ile peteşi/purpura/ekimoz gibi

fiziksel unsurlar incelenir. Hastanın vücut yapısı, sakatlıkları gibi genel görünümü gözlenir. Genel durumu iyi-orta-kötü olacak şekilde tanımlanır. Mental durum; bilinç, kooperasyon, oryantasyon durumu tespit edilir. Konuşma özellikleri normal/yavaş/afazik/disartrik olarak gözlemlenir.

• **Palpasyon**

Palpasyon, parmaklarla veya ellerle dokunarak yapılan bir FM yöntemidir. Palpasyon ile vücudun sıcaklığı, derinin yapısı ve nemi, ağrı, hassasiyet ve kasılma durumu incelenir. Deri altı yapıların büyüklüğü ve pozisyonu, batin içi bazı organların büyüklüğü ve pozisyonu incelenir. Kalp ritmi, perikard ve plevraya ait sürtünme (frotman) sesleri incelenebilir. Palpasyonla; hassasiyet, rebound, distansiyonu tespit edebilir, nabız kontrol edebilir, kas spazmını tanıyabilir, şişlik ve ağrı alanını değerlendirebiliriz.

Bir hastayı palpe etmeden önce bazı temel ilkelere uyulmalıdır. Hem kendinize hem de hastaya zarar vermemek için tırnakların kısa olması gerekir. Hastaya dokunmadan önce ellerin ısıtılması gerekir, çünkü soğuk eller hastanın kaslarını gergin hale getirebilir ve değerlendirme bulgularını bozabilir. Hasta palpasyon boyunca normal nefes almaya devam etmesi için cesaretlendirilir. Eğer palpasyon sırasında ağrı hissedilirse, palpasyon hemen bırakılır.

Eller palpasyon işlemini gerçekleştirmek için kullanılan araçlardır. Ellerin ve parmakların farklı kısımları farklı hassasiyete sahiptir, böylece vücudun belirli bölgelerini değerlendirmek için elin belli bölümleri kullanılır. El dorsumu vücuttaki sıcaklık değişimlerine en duyarlı olan bölgedir. Bu nedenle, vücut ısısını değerlendirmek için elin sırtını hastanın alınına yerleştirmek, elin palmar yüzeyini kullanmaktan daha doğrudur. Parmakların metakarpofalangeal eklemlerdeki palmar yüzeyi ile elin ulnar yüzü titreşime hassas olup kardiyak tril ve fremitus gibi titreşimleri en iyi şekilde ayırt eder. Palpasyon sırasında elin en sık kullanılan kısmı parmak uçlarıdır. Parmak uçları ince dokunsal ayırt etmede, cilt nemini ve dokusunu değerlendirmede; kitle, nabız, ödem ve krepitasyonu tespit etmede; organların ve lenf nodlarının şekil, boyut, konum ve hareketliliğini saptamada yardımcı olur. Baş ve işaret parmağı ile de saçın yapısı değerlendirilir. Palpasyon yaparken standart önlemler alınarak muayene yapılır. Ağız içi ve rektum gibi vücudun iç kısımlarını, açık yaraları, cilt lezyonlarını ve akıntılı bir bölgeyi muayene ederken eldiven giyilmelidir. Yüzeysel ve derin palpasyon olmak üzere iki farklı palpasyon türü vardır:

– **Yüzeysel palpasyon**

Yüzeysel palpasyon, derin palpasyondan daha sık yapılır ve her zaman derin palpasyondan önce yapılır. Adından da anlaşılacağı gibi yüzeysel palpasyon yüzeysel, hassas ve nazik olarak yapılır. Yüzeysel palpasyonda parmak uçları kullanılır. Deriyi 1-2 cm çökerterek yapılan hafif ve rahatsız etmeyen bir tanı yöntemidir. Amacı; hafif hassasiyeti saptamak ve kas tonusunu değerlendirmektir. Yüzeysel palpasyon cilt dokusu ve nemi; belirgin, büyük veya yüzeysel kitleler ve kas tonusu ile hafif yüzeysel hassasiyet hakkında bilgi verir. Hafif palpasyon yapmak için:

1. Dominant elin parmakları bir arada tutularak parmak uçları palpe edilecek bölgeye nazikçe yerleştirilir. El ve önkol değerlendirilen alana paralel bir düzlemde olmalıdır.
2. Cilt hafif, nazik ve dairesel hareketlerle 1 cm bastırılır.
3. Parmak uçları cilt üzerinde tutularak, deprese edilen vücut yüzeyinin doğal konumuna geri dönmesi izlenir.
4. Hasta gıdıklanıyorsa, başka bir alana hareket ettirmeden önce el deriden kaldırılır.

5. Sistematik bir yaklaşım kullanılarak parmaklar bitişik bir alana hareket ettirilir ve işlem tekrarlanır.
6. İncelenen alanın tamamı palpe edilene kadar parmak uçları hareket ettirilerek muayeneye devam edilir.
7. Hasta herhangi bir bölgede hassasiyetten şikayet ediyorsa bu bölge en son palpe edilir.

– **Derin palpasyon**

Derin palpasyon kitlelerin ve organların konumu ve bunun yanı sıra büyüklükleri, şekilleri, hareketlilikleri, fiks olup olmadıkları hakkında bilgi verebilir. Derin palpasyon vücudun iç yapılarını değerlendirmek için derinin 4-5 cm çökertilerek yapıldığı derin incelemedir. Tek ya da iki elle yapılabilir. Amacı; abdominal organları ve yoğunluklarını saptamaktır. Bu teknik en sık abdomeni ve erkek-kadın üreme sistemlerini değerlendirmek için kullanılır.

○ **İki elle derin palpasyon**

Aktif el deri üzerine hafifçe yerleştirilir. Pasif elin parmak uçları aktif elin işaret, orta ve yüzük parmağının uç eklemlerinin üzerine yerleştirilir. Aktif el altta gevşek durumda iken, üstteki pasif elin parmak uçları ile basınç uygulanır.

○ **Tek elle derin palpasyon**

Aktif elin parmak uçları muayene edilecek bölgeyi basınç oluşturarak palpe ederken pasif el organ ya da dokuyu alttan destekler.

● **Perküsyon**

Perküsyon, bir nesnenin başka bir nesneye vurması sonucu oluşan titreşim ile belirli bir sesin ortaya çıkması esasına dayanan muayene yöntemidir. Perküsyon yapılan bölgenin altındaki yapıların yoğunluğu oluşan seslerin karakteristik özelliğini oluşturur. Bu sesler normal veya anormal fizik muayene bulgusu olabilir. Organların şekil, boyut ve pozisyonları ile birlikte hava, sıvı ya da solid yapılar da saptanabilir. Vücudun herhangi bir yerinde perküsyon yapılabilir ancak kalp gibi bazı alanlarda sınırlı bilgi elde edilir. Perküsyonun en sık yapıldığı yerler toraks ve abdomendir.

Perküsyon ile vücutta beş farklı ses üretilebilir: flatness (düzlük), matite (dullness), rezonans, hiperrezonans ve timpan.

1. Timpan; içi hava ile dolu mide ya da bağırsakların perküsyonu sonucu duyulan, davul sesi gibi tınlayıcı müzikal bir sestir.
2. Rezonans; normal akciğer dokusundan işitilir ve bir oyukta oluşan yankılanma sesine benzer.
3. Hiperrezonans; yetişkinlerde normalde işitilmez, genellikle akciğer alveollerinin amfizem nedeniyle genişlemesi ve pnömotoraks gibi durumlarda işitilir. Hiperrezonans, timpaniye göre daha az tınlayıcı ancak gürültülü bir sestir.
4. Matite; karaciğer, dalak, kalp gibi içi dolu olan solid organlarda oluşan gümbürtülü ancak sönük sestir.
5. Flatness; kas, kemik gibi çok yoğun dokularda oluşan tamamen mat ve sönük sestir.

Vücudun belli bölümleri farklı perküsyon sesleri ortaya çıkarır. Bu nedenle, bir bölgede beklenmedik bir ses duyulursa, bunun nedeni araştırılmalıdır. Tablo 1 beş perküsyon sesinin her birini kendi özelliklerine göre göstermektedir. Bu tabloda her bir sesin yoğunluğu, süresi, niteliği ile örnek normal ve anormal duyulduğu konumları belirtilmiştir. Ses dalgaları, artan molekül konsantrasyonu nedeniyle katı bir ortamda hava dolu ortama göre daha iyi iletilir. Perküsyon ile elde edilen seslerin altında yatan temel esaslar şunlardır:

1. Bir yapı ne kadar sağlam, perdesi o kadar yüksek, yoğunluğu o kadar yumuşak ve süresi o kadar kısadır.
 2. Bir yapı ne kadar havayla doluyorsa, perdesi o kadar düşük, yoğunluğu o kadar yüksek ve süresi o kadar uzundur.
- Perküsyon sırasında oluşan seslerin cilt yüzeyinin 5 cm altından yukarıya doğru üretildiğini unutmamak gerekir.

Tablo 1. Perküsyon sesleri ve özellikleri

Ses	Yoğunluk	Süre	Perde	Nitelik	Duyulduğu konumlar	
					Normal	Anormal
Flatness	yumuşak	kısa	yüksek	mat ses	kas, kemik	akciğer (ciddi pnömoni)
Matite	orta	orta	yüksek	tok gümbürtü sesi	solid organlar (karaciğer, dalak, kalp vb.)	akciğer (atelektazi)
Rezonans	orta gürültülü	orta-uzun	düşük	içi boş, yankı	normal akciğer	-
Hiperrezonans	çok gürültülü	uzun	çok düşük	patlama, gümlleme	erişkinde normalde duyulmaz, çocuklarda akciğer	amfizematöz akciğer
Timpan	gürültülü	uzun	yüksek	davul	hava ile dolu mide, bağırsak	pnömotoraks

Dört tür perküsyon tekniği vardır: direkt, indirekt, direkt künt ve indirekt künt.

– Direkt perküsyon

Vücudun bir bölgesine doğrudan vurmadır. Yetişkinlerde sinüs ve bölgesinin hassasiyetini değerlendirmek, çocuklarda ise toraks seslerini saptamak için kullanılan bir yöntemdir.

– İndirekt perküsyon

Çoğu ses indirekt perküsyonla elde edilmekle birlikte bu muayene yöntemini etkin bir şekilde yapmak zaman ve pratik gerektirir. İndirekt perküsyonda şu adımlar izlenir:

1. Baskın olmayan el perküsyon yapılacak yüzeye hafifçe yerleştirilir.
2. Pleksimetre olarak bilinen bu elin orta parmağı uzatılır ve distal falanksı ve distal interfalangeal eklemi perküsyonun yapılacağı yere sıkıca bastırılır. Pleksimetre sabit kalırken perküsyon bu konumda gerçekleştirilir.
3. Baskın elin bileği ve pleksör adı verilen orta parmağı bükülür.
4. Baskın elin bileğinden keskin ve hızlı bir hareketle pleksör ile pleksimetreye vurulur. Bu noktada, pleksör pleksimetreye dik olmalıdır. Pleksimetreye yapılan bu darbe distal interfalangeal eklem ve tırnak arasında olmalıdır. Darbeyi iletme için pleksörün parmak ucu yerine parmak pedi kullanılmalıdır.
5. Pleksör pleksimetreye çarpar vurmaz ortaya çıkan titreşimlerin sönümlenmesini engellemek için pleksi geri çekilir. Pleksimetre parmağı hareket ettirilmez.
6. Perküsyondan çıkan ses not edilir ve onaylamak adına perküsyon işlemi bu konumda bir veya iki kez tekrarlanır.
7. Pleksimetre ikinci bir konuma, tercihen kontralaterale taşınır. Muayene edilecek tüm vücut yüzey alanı dolana kadar bu şekilde perküsyon işlemine devam edilir.

İndirekt perküsyonda amaç, iç organların normalde boş ya da dolu olan kısımlarını incelemektir. İçi boş olan organlar ya da vücut kompartmanları timpanik ses (tiz) verirken, dolu organlar ya da içi dolu olan vücut kompartmanları mat ses verir. Normalde boş olması gereken bölgeden mat ses alınıyorsa bu bir patoloji olduğunu gösterir (Örneğin, batında assit birikmesi durumunda timpan ses kaybolur ve matite saptanır) veya sesin karakteri değişir (amfizemde

rezonans artar ve hiperrezonans veya hipersonorite sesi, pnömonide ise mat ses ile rezonans sesi karakterinde submat ses işitilir).

– **Direkt künt perküsyon**

Karaciğer veya böbrekler gibi iç organlarda hassasiyet ve ağrının varlığını değerlendirmek için direkt (doğrudan) künt perküsyon kullanılır. Direkt künt perküsyon yapmak için baskın el yumruk haline getirilir ve kapalı yumruğun ulnar yönü ile doğrudan muayene edilecek bölgeye vurulur. Bu muayene yapılırken vuruş orta şiddette olmalıdır ve doğru şiddeti elde etmek için biraz alıştırmaya yapmaya ihtiyaç vardır. Direkt künt perküsyonda ağrının olması, o organdaki inflamasyonun veya şiddetli vurmanın göstergesidir.

– **İndirekt künt perküsyon**

İndirekt künt perküsyonun amacı, direkt künt perküsyonla aynıdır. Baskın olmayan elin palmar tarafı cilt yüzeyine yerleştirilir ve baskın el kapalı bir yumruk haline getirilerek kapalı yumruğun ulnar yönü baskın olmayan elin dorsumuna orta şiddette vurulur. Baskın olmayan el, vuran elin kuvvetinin bir kısmını emer ve sonuçta ortaya çıkan şiddet ile hastada organ iltihabı varsa ağrı oluşur.

• **Oskültasyon**

Oskültasyon, hastanın klinik durumu hakkında bilgi toplamak için vücut organlarını aktif olarak dinleme eylemidir. Oskültasyon, istemli ve istemsiz olarak vücut tarafından üretilen seslerin dinlenmesini içerir. Akciğer muayenesi sırasında hastanın derin nefes alması ile istemli bir ses alınırken kalp sesleri istemsiz sesleri yansıtır. Oskültasyon için sessiz bir ortam gereklidir. İki tür oskültasyon vardır: direkt ve indirekt.

– **Direkt oskültasyon**

Kulağı dayayarak (aracısız) dinleme işlemidir. Bu, hastayı belirli bir mesafeden dinleme veya kulağı doğrudan hastanın cilt yüzeyine yerleştirme şeklinde olur. Şiddetli astım atağı geçiren bir hastada aracısız bir şekilde kulakla duyulan wheezing direkt oskültasyona örnektir.

– **İndirekt oskültasyon**

Stetoskop veya doppler gibi yardımcı cihazların kullanılarak yapıldığı bir dinleme şeklidir. Stetoskop, vücut içinde oluşan sesleri dinlemek için geliştirilmiş bir tıbbi cihazdır. Hafif sesleri kuvvetlendirir, daha iyi duyulmasını sağlar ve dış çevreden gelebilecek parazit sesleri önler. Stetoskop ile kalbin atışı, akciğer sesleri, bağırsak/mide sesleri, nabız ve kan basıncı dinlenir. Stetoskop: diyafram, tüp ve kulaklıktan oluşur. Ayrıca 'çan' denilen ve alçak perdeden sesleri yükseltmeye yarayan bir kısım da bulunur. Kulaklıklar ortamdaki sesleri engeller. Kulaklıklar ve binaurallar buruna doğru açılı olmalıdır. Bu açı, kulak kanalının doğal yönüne doğrudur. Bu şekilde, sesler kişinin kulak zarına doğru yönlendirilir. Kauçuk veya plastik boru 30.5 ile 40 cm arasında olmalıdır. Daha uzun tüpten oluşan stetoskoplar, oskulte edilen vücut seslerini azaltır. Stetoskopun iki dinleme başlığı vardır: çan ve diyafram. Diyafram, stetoskopun tüp kısmının ucunda bulunan ve dinlenmek istenen bölgeye değdirilen yassı koni şeklinde bir parçadır. Diyafram düzdür ve çan içbükey bir kaptır. Diyafram yüksek perdeli sesleri, çan ise düşük perdeli sesleri iletir. Solunum ve normal kalp sesleri yüksek perdeli seslere örnektir. Bazı kalp üfürümleri ise düşük perdeli seslere örnektir. Diyafram kısmı ile solunum sesleri, normal kalp sesleri, barsak sesleri, sürtünme sesleri dinlenirken; tanbur (çan) kısmı ile anormal kalp sesleri, kalp üfürümleri, damar sesleri dinlenir.

Oskültasyondan önce muayene sırasında yanlış seslere neden olabileceğinden hareket edebilen, sarkan kolyeler veya bilezikler çıkarılır. Muayene edilecek bölgedeki giysiler çıkarılır. Stetoskobun ucu muayene öncesinde avuçta ısıtılır. Diyaframın hastanın derisine tam nüfuz

etmesi sağlanır. Tanbur (çan) bölümü hafifçe bastırılarak kullanılır. Çünkü çan kısmı cilde çok sıkı bastırılırsa cildi gerecek ve diyafram gibi davranarak yüksek perdeli sesleri iletacaktır. Hasta fiziken çok zayıfsa pediatrik stetoskop tercih edilir. Vücut ölçüm yapmayı engelleyecek derecede kıllı ise temizliği sağlanır. Her hastadan sonra patojenlerin transferini önlemek için stetoskopun temizlenmesi önemlidir. Unutmamak gerekir ki oskültasyon bir beceridir, pratik ve sabır gerektirir.

Doppler ultrasonik stetoskop kullanılarak vücut seslerinin amplifikasyonu da sağlanabilir. Suda çözünür jel vücuda sürülür ve doppler ultrasonik stetoskop doğrudan muayene edilecek bölgeye yerleştirilir. Cihaz o bölgedeki sesleri yükseltir. Fetüs kalp sesleri ve palpe edilemeyen periferik nabızlar sıklıkla doppler ultrasonik stetoskop ile değerlendirilir.

• Olfaksasyon

Vücut kokularını belirlemek üzere muayeneyi yapan kişinin koklama duyusunu kullandığı muayene tekniğidir. Hasta değerlendirilirken kokunun kaynağı, niteliği tanımlanmaya çalışılır. Örneğin; diyabetik ketoasidozda ağızda keton kokusu, üremide ağızda amonyak kokusu, karaciğer komasında kediciğeri kokusu, alkol kullanımına bağlı alkol kokusu ve vajinal mantar enfeksiyonunda akıntıda küf kokusu alınır.

VİTAL BULGULAR

Vital bulgular vücudun temel işlevlerini ölçmek için kullanılır. Bu ölçümler; kişinin genel fiziksel sağlığının değerlendirilmesini sağlar, olası hastalıklara dair ipuçları verir ve iyileşme sürecindeki ilerlemeyi gösterir. Yaş, kilo, cinsiyet ve genel sağlık durumuna göre vital bulguların normal aralıkları değişir.

ANTA olarak kısaltmaları günlük yaşantımızda kullansak da profesyonel sağlık çalışanı olan bizler için vital bulgular; vücut sıcaklığı (A: ateş), kalp atım sayısı (N: nabız), kan basıncı (TA: tansiyon) ve solunum sayısıdır. Bu değerler, hastanın sağlık durumu hakkında kritik bilgiler (dolayısıyla "hayati" olarak adlandırılır) sağlar. Özellikle:

1. Akut bir tıbbi sorunun varlığını belirleyebilir.
2. Bir hastalığın büyüklüğünü ve vücudun ortaya çıkan fizyolojik stresle ne kadar iyi başa çıktığını hızla ölçmenin bir yoludur. Vital bulgular ne kadar bozuksa, hasta o kadar hasta olur.
3. Kronik hastalık durumlarının bir belirteçidir (örneğin, hipertansiyon kronik olarak yüksek kan basıncı olarak tanımlanır).

• Kan Basıncı

Arteriyel kan basıncı, sol ventrikülden aortaya atılan kanın arter duvarına yaptığı basınçtır ve milimetre cıva (mmHg) olarak rapor edilir. Kan basıncı 120/80 mmHg gibi iki sayı olarak yazılır. İlk sayı sistolik basıncı, ikinci sayı ise diyastolik basıncı ifade eder.

1. Sistolik (maksimum) basınç: Kalbin sol ventrikülü sistolde iken içindeki kanı büyük bir basınçla arteriyel sisteme pompalar. Arter içindeki basınç yüksek bir değere ulaşır. Ulaşan bu değere maksimal basınç denir.
2. Diyastol (minimal) basınç: Ventrikül gevşediğinde içindeki basınç hızla düşer, aortanın periferik gönderdiği kan miktarına bağlı olarak arteriyel sistem basıncı düşer. Arter duvarında daima minimal düzeyde basınç vardır. Diyastol sırasındaki bu daimi minimal basınca diyastol basıncı denir.

Kan basıncını etkileyen beş faktör vardır. Bunlar; kardiyak debi, periferik vasküler direnç, dolaşan kan hacmi, kanın viskozitesi ve damar duvarının esnekliğidir. Artan kalp debisi, periferik vasküler direnç, kan hacmi, kanın viskozitesi ve damar duvarlarının sertliği ile kan basıncı artar. Kalp debisi, periferik vasküler direnç, kan hacmi, kanın viskozitesi ve damar duvarlarının elastikiyeti azaldıkça ise kan basıncı düşer.

Yaş, cinsiyet, etnik köken, kilo, egzersiz, duygular/stres, hamilelik, sigara, soğuk hava, dolu mide, dolu mesane, kafein/alkol tüketimi, tuz alımı, diürenal ritim, ilaç kullanımı ve hastalık süreçleri kan basıncını etkileyen faktörlerdir.

Dinlenmiş ve rahatlamış sağlıklı bir yetişkin için kan basıncının 120/80 mmHg'dan düşük olması beklenir. Yüksek kan basıncı; sistolik kan basıncının 120 ile 129 mmHg ve diyastolik kan basıncının <80 mmHg olmasıdır. Hipertansiyon (yüksek tansiyon), 130/80 mmHg ve üstü olarak kabul edilir. İzole sistolik hipertansiyon, sistolik ≥ 130 mmHg ve <80 mmHg diyastolik kan basıncı olarak tanımlanırken; izole diyastolik hipertansiyon, <130 mmHg sistolik ve ≥ 80 mmHg diyastolik kan basıncı olarak tanımlanır. Kan basıncı sistolik ≥ 130 mmHg ve diyastolik ≥ 80 mmHg olan hastalarda sistolik/diyastolik mikst hipertansiyon olduğu kabul edilir.

Hipertansiyon; ateroskleroz, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, sol ventrikül hipertrofisi, aort anevrizması gelişimi, periferik arter hastalığı, inme, kronik böbrek hastalığı ve retinopati gibi sağlık sorunlarının ilerlemesine neden olur ve bu süreci hızlandırır. Hipertansiyonun neden olduğu hasar riski, hem kan basıncının yüksekliği hem de bu yüksekliğin süresi ile ilişkilidir (yani daha uzun ve daha yüksek daha kötü prognozudur).

Genel olarak, hipertansiyon tanımları, büyük popülasyonlarda yapılan kan basıncı ile kardiyovasküler olayların insidansı arasındaki ilişkiye dayanan, kan basıncının çeşitli ofis ortamlarında değişken ekipman ve teknikle ölçüldüğü çok sayıda gözlemsel çalışma ve randomize çalışmalardan elde edilir.

Bir hastayı bireysel olarak değerlendirirken, hipertansiyon tanısı koymak karmaşıktır ve hem ofis içinde hem de dışında uygun teknik kullanılarak tekrarlanan kan basıncı ölçümlerinin entegrasyonunu gerektirir.

Hem ofiste hem de evde kan basıncı ölçümünün uygun, standardize teknikle yapılması son derece önemlidir.

– Ofis kan basıncı ölçümü

Hipertansiyonun tanı ve yönetiminde kan basıncının doğru teknik ve yorumlanması esastır. Maksimum doğruluğu elde etmek için ideal olarak birkaç adım izlenmelidir. Uygun boyutta bir manşet kullanılmalıdır.

Oskültasyon cihazı (stetoskop gerektiren) yerine, ofis ortamı için özel olarak tasarlanmış osilometrik kan basıncı cihazı kullanımı önerilir. Otomatik cihazlar, hasta tek başına otururken ve dinlenirken (yani gözetimsiz ölçüm) veya bir gözlemci varken ofiste birden fazla ardışık ölçüm alabilir. Otomatik osilometrik kan basıncı ölçümü, ambulatuvar kan basıncı ölçümü sonuçlarını geleneksel ofis kan basıncı ölçümünden daha iyi tahmin eder ve beyaz önlük etkisini azaltabilir.

Doğru ve tekrarlanabilir kan basıncı ölçümleri almanın önemi göz önüne alındığında, tüm hekimlerin ambulatuvar kan basıncı ölçümüne, otomatik ofis kan basıncı ölçümüne veya her ikisine birden erişmeye çalışması önerilmektedir.

Ancak otomatik ofis kan basıncı ölçümü yapılamıyorsa, hasta uygun pozisyona getirilip en az 5 dak. rahat dinlenmesi sağlanarak ofis ölçümleri yapılmalı ve ölçümler en az iki kez tekrarlanmalıdır. Bu değerlerin ortalaması alınmalıdır.

Birden fazla kan basıncı ölçümü alınmasına ek olarak, en azından ilk ziyarette kan basıncı her iki koldan da ölçülmelidir. Yaşlı bireylerde veya potansiyel ortostatik semptomları olanlarda, postüral ölçümler de yapılmalıdır:

Sol ve sağ koldaki sistolik kan basıncı değerleri kabaca eşdeğer olmalıdır. 15 mmHg'dan fazla bir tutarsızlık, subklavyen arter stenozunu ve dolayısıyla periferik arter hastalığını gösterebilir. İki kol arasında önemli bir kan basıncı farkı varsa, sonraki ziyaretlerde ölçüm için daha yüksek olanı kullanılmalıdır.

Postüral hipotansiyon sırtüstü pozisyondan yardımsız olarak dik pozisyona geçerken sistolik basıncının 20 mmHg veya daha fazla düşmesi olarak tanımlanır. 65 yaş üstü hastalarda, ayakta dururken baş dönmesi veya güçsüzlük yaşayanlarda, Parkinson hastalığı veya diyabeti olan hastalarda takip edilmelidir.

– Ambulatuvar kan basıncı izleme

Yirmi dört saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümü, hipertansiyon ve beyaz önlük hipertansiyonu tanısını doğrulamak için tercih edilen yöntemdir ancak rutin klinik uygulamada kullanılabilirliği sınırlıdır. Yüksek kaliteli veriler, ambulatuvar kan basıncı ölçümünün hedef organ hasarını ve kardiyovasküler olayları ofis kan basıncı ölçümlerinden daha iyi tahmin ettiğini göstermektedir. Ambulatuvar kan basıncı ölçümünde kan basıncı önceden ayarlanmış aralıklarla kaydedilir (genellikle gün içinde her 15 ile 20 dakikada bir ve uyku sırasında her 30 ile 60 dakikada bir). Ambulatuvar kan basıncı ölçümü, beyaz önlük hipertansiyonunu ve maskeli hipertansiyonu tanımlayabilir veya doğrulayabilir ve ayrıca evde ölçülen normal kan basıncı okumalarını doğrulamak için kullanılabilir. Ayrıca, gece ölçümlerini güvenilir bir şekilde elde edebilen tek kan basıncı ölçüm yöntemidir.

Beyaz önlük hipertansiyonundan şüphelenilen hastalara ek olarak bazı diğer durumlarda da ambulatuvar kan basıncı ölçümü düşünülmelidir. Bunlar; şüpheli epizodik hipertansiyon (örn. feokromositoma), önemli beyaz önlük hipertansiyonu olduğu bilinen hastalarda tedavi yanıtının belirlenmesi (yani kan basıncı kontrolü), antihipertansif ilaçlar alırken oluşan hipotansif semptomlar, dirençli hipertansiyon, otonomik işlev bozukluğu ve şüpheli maskeli hipertansiyondur.

– Evde kan basıncı izleme

Doğru evde kan basıncı ölçümleri elde etmek için uygun eğitim ve ekipman çok önemlidir. Hastalara, brakiyal arterdeki (üst kol) kan basıncını ölçen doğrulanmış, otomatik bir osilometrik cihaz kullanmaları ve oturma pozisyonunda 5 dak. dinlendikten sonra sırt ve kol desteklenmiş ve bacaklar çaprazlanmamış olarak sessiz bir odada ölçüm yapmaları talimatı verilmelidir. Her ay bir hafta boyunca hem sabah hem de akşam ölçümleri alınarak en az 12 ile 14 ölçüm yapılmalıdır. Klinik karar verme için mevcut tüm okumaların ortalaması kullanılmalıdır.

Bir hastanın kan basıncının kontrol altında olup olmadığını belirlemek için ofis ölçümünün yanında evde yapılan ölçümler de kullanılmalıdır. Ofis ve ev kan basınçları arasında bir tutarsızlık varsa (yani beyaz önlük veya maskeli hipertansiyon), evde kan basıncı ölçümlerinin doğruluğunu doğrulamak için mümkünse ambulatuvar kan basıncı ölçümü alınmalıdır.

Doğru kan basıncı ölçümü için doğrulanmış bir kan basıncı ölçüm cihazı (sfingomanometre) kullanılmalı ve cihazın periyodik olarak kalibre edildiğinden emin olunmalıdır. Kan basıncı ölçümünde doğru sonuç alınabilmesi için tansiyon aleti manşonunun boyutları hastaya uygun olmalıdır. Manşon içerisindeki şişen kese bölümü kol çevresinin en az %80'ini sarmalıdır. Manşonun genişliği ise kol uzunluğunun üçte ikisi kadar olmalıdır. Normal erişkinlerde kullanılan tansiyon aletlerinde manşonun kesesi 12 cm eninde ve 35 cm boyunda olmalıdır. Obezlerde ve kol yapısı kaslı kişilerde kese genişliği 20 cm, uzunluğu 40 cm civarında

olmalıdır. Daha küçük manşon boyutları yanlış yüksek sonuç, daha büyük manşon boyutlarında ise yanlış bir şekilde daha düşük kan basıncı ölçümü elde edilir. Kliniklerde normal ve büyük olmak üzere en az 2 manşet boyutu bulunmalıdır.

Doğru kan basıncını sağlamak için uygulanması gereken genel prensipler şu şekildedir:

1. Hasta ölçümden en az 30 dak. önce kafein, egzersiz ve sigaradan kaçınmalıdır.
2. Muayene odası sessiz ve uygun sıcaklıkta olmalıdır.
3. Hasta, ayakları yere basacak ve sırtı desteklenecek şekilde bir sandalyede en az 5 dak. sessizce oturmalıdır (muayene masasında değil).
4. Hastanın mesanesini boşalttığından emin olunmalıdır.
5. Dinlenme süresi veya ölçüm sırasında ne hasta ne de gözlemci konuşmamalıdır.
6. Manşetin yerleştirildiği yeri kapatan tüm giysiler çıkarılmalıdır.
7. Seçilen kolda giysiler, diyaliz için fistüller, yara izleri, brakial arter kesikleri, aksiller lenf nodu diseksiyonu veya radyoterapi nedeniyle lenfödem bulunmamalıdır.
8. Brakial arter palpe edilmeli ve kolun kalp düzeyinde (kabaca sternum ile dördüncü interkostal aralığın birleştiği birleştiği yer) olması sağlanmalıdır. Kolun kalp düzeyinin altında olması sistolik ve diyastolik kan basıncının yüksek, üzerinde tutulması ise düşük ölçülmesine neden olur.
9. Hastanın kolu desteklenmelidir. Kol desteklenmediği zaman izometrik egzersiz nedeniyle diyastolik kan basıncı %10 yüksek ölçülebilir.
10. Kolun %80'ini çevreleyecek şekilde doğru manşet boyutu kullanılmalı ve normalden daha büyük veya daha küçük bir manşet boyutunun kullanılıp kullanılmadığına dikkat edilmelidir.

Kan basıncı ölçümü basamakları şu şekildedir:

1. Tansiyon aletinin manşonunun tam boşalmış olduğu kontrol edilir.
2. Manşet doğrudan cilt üzerine yerleştirilir (yani kıyafetlerin üzerine koymayın).
3. Tansiyon aletinin manşonu kolun üst bölgesine antekübital boşluktan 2.5-3 cm yukarı gelecek şekilde sarılır.
4. Tansiyon aletinin manometre göstergesi sıfır noktasına getirilir ve pompanın anahtarı kapatılır.
5. Antekübital boşlukta brakial arterin nabız atışı uygun elin 2., 3. ve 4. parmakları ile hissedilir.
6. Stetoskobun diyaframı brakial arterin hissedildiği alana koyulur.
7. Tansiyon aletinin manşonu, nabzın duyulamayacağı düzeyin 30 mmHg üzerine kadar şişirilir.
8. Pompanın anahtarı gevşetilerek, manşon saniyede 2 mmHg düşme olacak şekilde boşaltılır ve Korotkoff sesleri dinlenir (Korotkoff faz 1 sesinin duyulduğu değer sistolik, faz 5 seslerin kaybolduğu değer diyastolik kan basıncı olarak kabul edilir.).
9. Kalp seslerinin ilk duyulduğu andaki basınç düzeyi belirlenir (sistolik basınç).
10. Seslerin kaybolduğu anda basınç düzeyi belirlenir (diyastolik basınç).
11. Manşon basıncı aynı hızda boşaltılarak basınç sıfırlanmaya kadar sesler takip edilir.
12. Manşonun havası boşaltılır.
13. Stetoskop ve tansiyon aleti çıkarılır.
14. Hastaya giyinebileceği söylenir.
15. Sistolik ve diyastolik basınçları hangi pozisyonda ve hangi koldan ölçüm yapıldığı belirtilerek kaydedilir (mmHg olarak).

16. Hastaya ölçüm sonuçları hakkında hem sözlü hem de yazılı olarak bilgi verilir.

• Nabız

Nabız olarak da kullandığımız kalp atım sayısı kalbin bir dakikadaki pompa sayısını ifade eder. Nabız, sistol sonucu kalpten pompalanan kanın damar duvarında oluşturduğu basıncın cilt yüzeyinden palpe edilmesidir.

Teknik olarak; tüm nabızlar iki taraflı bakılır, 2-3 parmakla palpe edilir, karotise fazla basınç uygulanmaz. Nabız değerlendirmek için elin 2. 3. ve 4. parmakların pulpaları beraber kullanılır. Nabız değerlendirmek için kullanılan yerler ve arterler;

1. Temporal arter nabzı
2. Karotid arter nabzı
3. Brakiyal arter nabzı
4. Radyal arter nabzı
5. Ulnar arter nabzı
6. Femoral arter nabzı
7. Popliteal arter nabzı
8. Tibiyalis posterior arter nabzı
9. Dorsalis pedis arter nabzıdır.

Nabız değerlendirilirken sayısı, ritmik olup olmaması, dolgunluğu ve eşitliği bizim için önemlidir.

– Nabız hızı

Kalbin bir dakikadaki atım sayısıdır. Nabız saymak için ritmik olduğu durumlarda 30 sn. sayıp 2 ile çarpım etkili bir yöntemdir. Ritim düzensizse 1 dak. sayılır. Normali 60 ile 100 arasındadır. Taşikardi nabzın dakikada 100'ün üzerine çıkması, bradikardi ise nabzın dakikada 60'ın altına düşmesidir. Nabız değerleri kişiden kişiye değişir. Yenidoğan istirahat kalp hızları dakikada 100-175 arasında değişir. Nabız genç yetişkinliğe kadar kademeli olarak azalır ve daha sonra yaşla birlikte kademeli olarak artar. Hamile bir kadının kalp atış hızı, hamilelik öncesi değerinden biraz daha yüksektir (yaklaşık 15 vuruş). Dinlenirken nabız daha düşüktür ve egzersizde artar (çünkü egzersiz sırasında vücut daha fazla oksijen açısından zengin kana ihtiyaç duyar). Dinlenme halindeki sağlıklı bir yetişkin için normal nabız hızı dakikada 60 ile 80 atış arasındadır. Ortalamadan daha hızlı bir nabız; enfeksiyon, dehidratasyon, stres, kaygı, tiroid bozukluğu, şok, anemi veya bazı kalp rahatsızlıkları gibi sağlık sorunlarına işaret edebilir. Bazı ilaçlar, özellikle beta blokerler ve digoksin nabzı yavaşlatabilir. Çok fazla egzersiz yapan veya atletik olan kişilerde daha düşük bir kalp atım hızı saptanır.

– Nabız ritmi

Normal nabız ritmi düzenlidir, yani parmaklarınız tarafından hissedilen nabzın frekansı, nabızlar arasında eşit aralıklarla eşit bir tempoyu takip eder. Bu nedenle, titreşimler arasındaki aralık aynıdır. Ancak sinüs aritmisi çocuklarda, ergenlerde ve genç erişkinlerde sık görülen bir durumdur. Sinüs aritmisi, nabız hızının solunum döngüsü ile değiştiği düzensiz bir nabız ritmini içerir: kalp hızı inspirasyonda artar ve ekspirasyonda normale döner. Sinüs aritmisinin altında yatan fizyoloji, inspirasyon üzerine kalbin sol tarafındaki azalan atım hacmini telafi etmek için kalp hızının artmasıdır.

– Nabız kuvveti

Nabız palpe edilirken hissedilen nabzın gücüdür. Örneğin, bir hastanın nabzını parmaklarınızda hissettiğinizde, nazik mi, zar zor mu hissediliyor veya çok güçlü ve parmak uçlarınızı sınırlayan

bir nabız mı bunun değerlendirilmesidir. Kuvvetin değerlendirilmesi önemlidir çünkü kanın hacmini, kalbin işleyişini, kalp debisini ve atardamarların elastikiyetini yansıtır. Unutmamak gerekir ki atım hacmi, kalbin her kasılmasıyla (yani her kalp atışı) pompalanan kan hacmini ifade eder. Böylece, nabız kuvveti, kalpten ve dolaşım sisteminden kan pompalamak için kalbin ne kadar çalışması gerektiği hakkında bir fikir verir. Zayıf ve düzensiz ise azalmış atım hacmini yansıtabilir ve diğer koşulların yanı sıra kalp yetmezliği, sıcak çarpması veya hemorajik şok gibi durumlarla ilişkilendirilebilir. Kuvvetli (tam ve sınırlayıcı) ise artan atım hacmini yansıtabilir ve egzersiz ve stresin yanı sıra aşırı sıvı yüklenmesi ve yüksek tansiyon gibi durumlarla ilişkilendirilebilir.

– Nabız eşitliği

Nabız kuvvetinin vücudun her iki tarafında karşılaştırılabilir olup olmadığını ifade eder. Örneğin, sağ ve sol bilekte radyal nabız aynı anda palpe edilir ve nabız kuvvetinin eşit olup olmadığı karşılaştırılır. Nabız eşitliği, arteriyel tıkanıklıklar ve aort koarktasyonu gibi durumlar hakkında veri sağlar. Bununla birlikte, karotis nabızları asla aynı anda palpe edilmemelidir, çünkü bu, serebral kan akışını azaltabilir ve/veya tehlikeye atabilir.

• Vücut sıcaklığı

Sıcaklık, bir nesnenin veya insan vücudunun sıcak veya soğuk olma durumunun derecesini ifade eder. Sağlıklı bir yetişkin için normal vücut sıcaklığı yaklaşık 37.0 °C'dir. İnsan vücudu sıcaklığı tipik olarak 36.5 ile 37.5 °C arasında değişir. İnsanlarda, beynin hipotalamusu vücudun termostatı gibi davranır ve vücut sıcaklığını düzenlemekten sorumludur. Vücut sıcaklığı hipotalamusta dar bir termodinamik aralıkta düzenlenir ve biyokimyasal reaksiyonların sinaptik iletimini optimize etmek için korunur. Vücut normalde sabit bir sıcaklığı koruyabilir. Bunu ön hipotalamustaki termoregülatuar merkez, kas ve karaciğerdeki metabolik aktiviteden kaynaklanan aşırı ısı üretimi ile deri ve akciğerlerden kaynaklanan ısı kaybı arasındaki dengeyi sağlayarak yapar.

Ateş, çoğunlukla enfeksiyonun karakteristik bir özelliği olmakla birlikte otoimmün ve otoinflamatuar hastalıklar gibi birçok enfeksiyöz olmayan durumda da ortaya çıkabilir.

Ateş veya pireksi, yüksek vücut sıcaklığı demektir. Hiperpireksi, sıcaklıktaki aşırı yükselmeyi ifade eder, 41.1 °C üzerindedir. Hipotermi ise anormal bir sıcaklık olup rektal ölçümde 35 °C'nin altını ifade eder. Ateşin nedenleri arasında enfeksiyon, cerrahi veya ezilme yaralanmaları gibi travmalar, malignite, ilaç reaksiyonları, otoimmün ve otoinflamatuar hastalıklar vardır. Hipotermi'nin başlıca nedeni, soğuğa maruz kalma olup diğer nedenleri paralizideki hareketsizlik, sepsis, aşırı alkol alımı, açlık, hipotiroidizm ve hipoglisemidir. Yaşlı yetişkinler özellikle hipotermiye duyarlıdır ve ateş geliştirme olasılıkları daha düşüktür.

Sıcaklığı etkileyen faktörler yaş, ölçüm yöntemi, diüurnal ritim, egzersiz, stres, dehidratasyon, tiroid fonksiyon bozuklukları, adet döngüsü ve hamileliktir. Diüurnal ritim, sabahın erken saatlerinde en düşük ve öğleden sonra en yüksek sıcaklıklarla 1 °C'lik bir dalgalanmaya neden olur. Egzersiz sırasında vücut sıcaklığı yükselir çünkü vücut kasları güçlendirmek için enerji kullanır. Sempatik sinir sisteminin uyarılması ve epinefrin ve norepinefrin salgısının artması nedeniyle stres ve kaygı sonucu sıcaklık yükselebilir. Vücut sıcaklığı, bir kadının adet döngüsü boyunca hormonal dalgalanmalara bağlı olarak değişir, ovülasyondan sonra adete kadar yaklaşık 0.5-1 °C yükselir. Vücut sıcaklığı, hamilelik sırasında artan metabolizma ve progesteron gibi hormon üretiminin bir sonucu olarak hafifçe yükselir.

Galileo, 16. yüzyılda başlayan termometre kavramını ortaya çıkaran ilk bilim adamıdır. 1709 yılında, Daniel Fahrenheit, alkol dolu bir termometrenin yanı sıra cıva dolu bir termometre

geliştirmiştir. Günümüzde kırılma ve cıva maruziyeti riski nedeniyle cıvalı termometreler yerini elektronik termometrelere bırakmaktadır.

Sıcaklık izleminde kullanılan periferik ölçümler (timpanik membran, temporal arter, aksiller ve oral termometre ile) merkezi ölçümler (pulmoner arter kateteri, idrar kesesi, özofagus ve rektal termometre ile) kadar doğru sonuç vermemekle birlikte merkezi ölçümlerin dezavantajı daha az pratik olmalarıdır. Dolayısıyla çekirdek (iç) vücut sıcaklığının tespitinde altın standart pulmoner arterden sıcaklık ölçümü olmasına rağmen klinik uygulamada invazif olmayan oral, rektal, aksiller, timpanik membran ve temporal arter ölçümleri kullanılır. Timpanik membran ve temporal arter sıcaklıklarını ölçen termometre kızılötesi kullanır.

Oral ve rektal sıcaklık ölçümleri yaygın olarak kullanılır. Oral sıcaklıklar genellikle çekirdek vücut sıcaklığından ve rektal sıcaklıklardan ortalama 0.4-0.5 °C daha düşük olup aksiller sıcaklıktan yaklaşık 1 °C daha yüksektir. Aksiller yolla ölçüm 5 ile 10 dak. sürer ve diğerlerinden daha az doğru kabul edilir. Timpanik membran sıcaklıkları oral veya rektal yolla ölçülen değerlerden daha değişken olabilir. Yetişkinlerde oral ve temporal arter sıcaklıkları, pulmoner arter sıcaklıklarına daha yakın değerler vermekle birlikte yaklaşık 0.5 °C daha düşüktür. Tablo 2’de vücut sıcaklığının ölçüm bölgelerine göre normal aralıkları ve ölçüm sürelerinden bahsedilmiştir.

Tablo 2. Vücut sıcaklığının ölçüm bölgelerine göre normal aralıkları ve ölçüm süreleri

Ölçüm yöntemi	Normal aralığı	Ölçüm süresi
Oral	35.8–37.3 °C	3-5 dak.
Aksiller	34.8–36.3 °C	5-10 dak.
Timpanik	36.1–37.9 °C	1-2 sn.
Rektal	36.8–38.2 °C	3-4 dak.

Aksiller sıcaklıkta termometre aksiller fossaya yerleştirilerek ölçüm yapılır. Koltuk altı kuru olmalı, terli ise kurulmalıdır. En az 3 dak. beklenmelidir. Deri kan akımının bozulduğu şok gibi durumlarda yanlış sonuç verebilir. Her yaşta kullanılabilir.

Rektal sıcaklık, vücut iç sıcaklığını en iyi yansıtan yöntemdir. Termometre rektum içerisinde 1-1.5 cm kadar ilerletilir. Yan yatar ya da anne kucağında yüz üstü yatar durumda en az 3 dak. beklenmelidir. Koltuk altına göre değerler 1.0-1.5 °C yüksektir. Genellikle ilk iki yaşta kullanılması uygundur.

Oral sıcaklık ölçümü az kullanılan bir yöntemdir. Termometre dil altına yerleştirilir. En az 3 dak. beklenmelidir.

Deri yüzeyinden sıcaklık, günümüzde monitörlerin gelişimi ile ısı problemlerinin kullanımı aracılığı ile deri yüzeyinden ölçüm yapılır. 24 sa. sürekli değişimler izlenebilir.

Timpanik membrandan ölçümde çok kısa sürede (2 sn.) sıcaklık ölçümü yapılabilmektedir. Bu nedenle; bilinç bozukluğu olanlarda ve çocuklarda daha etkilidir. Tek kullanımlık alıcı ucu dış kulak kanalının 1/3 dış bölümüne yerleştirilerek vücut sıcaklığı ölçülür. Özel cihaz gerektirir. Başlangıç maliyeti yüksektir ancak ölçüm süresi daha kısa ve iş gücü kaybı daha azdır. Santral ısının ölçülmesinde yardımcıdır. Koltuk altı ısıdan biraz yüksektir. Her yaş grubunda kullanılabilir.

• Solunum

Solunum, bir kişinin nefes almasını ve havanın akciğerlere girip çıkmasını ifade eder. Solunum sistemi, hücresel solunum için vücut dokularına oksijen sağlar, atık ürün karbondioksiti

uzaklaştırır ve asit-baz dengesinin korunmasına yardımcı olur. İspirasyon, havanın akciğerlere girmesine neden olan süreçtir ve ekspirasyon, havanın akciğerleri terk etmesine neden olan süreçtir. Bir solunum döngüsü (veya solunum hızını ölçerken bir nefes), bir inspirasyon ve ekspirasyondan oluşur.

Solunum kalite, derinlik, ritim ve hız açısından değerlendirilir.

Bir kişinin solunumunun kalitesi normalde rahat ve sessizdir. Muayene sırasında, boyun ve göğüste yardımcı kasların kullanımı ve solunum sıkıntısına işaret edebilen interkostal boşlukların (interkostal çekilme olarak da adlandırılır) çekilmesi değerlendirilir. Solunum sıkıntısı burun genişlemesine neden olabilir ve kişi genellikle tripod pozisyonuna geçer. Tripod pozisyonu, öne eğilmeyi ve kolların/ellerin ve/veya vücudun üst kısmının dizlerinin üzerine veya yatağın üzerine yerleştirilmesini tanımlar.

Solunumun normalde düzenli bir ritmi vardır. Düzenli bir ritim, solunum sıklığının, her solunum arasında eşit aralıklarla eşit bir tempoyu takip etmesi anlamına gelir.

Solunum hızları yaşa göre değişir. Yetişkinler için normal dinlenme solunum hızı dakikada 10-20 solunumdur. Bir yaşından küçük çocukların normalde dakikada 30-60 solunum hızı vardır, ancak 10 yaşına gelindiğinde normal hız genellikle 18-30'dur. Ergenlik döneminde, solunum hızı genellikle yetişkinlerinkine benzer, dakikada 12-18 solunumdur. Çocuklar için normal solunum hızı doğumdan ergenliğe kadar azalır. Solunum hızları genellikle altmış beş yaşın üzerinde biraz artar.

Solunum hızının normal olup olmadığını belirlemek için hastayı ve durumu dikkate almak önemlidir. Muayene sırasında solunum hızı değerlendirilirken hastanın sağlık ve hastalık durumu ve dinlenme/uyku, uyanık/aktif, ağrı varlığı ve ağlama gibi belirleyicileri dikkate alınır. Solunum hızı, nabız hızı alındıktan sonra sayılır, böylece hasta solunum muayenesinin farkında olmaz. Nabız saymayı bitirdikten sonra parmaklar yerinde bırakılır ve ardından solunum değerlendirilmeye başlanır. Göğüs veya karnın yükselip alçaldığı gözlemlenir. Bir solunum, tam bir solunum döngüsünü içerir (hem inspirasyon hem de ekspirasyon dahil). Böylece karnın veya göğsün inip kalkması tam bir nefes olarak sayılır. Ritim düzenliyse 30 sn., düzensizse 1 dak. boyunca sayılır. Solunum; dakikadaki solunum sayısı ve solunumun rahat, sessiz ve düzenli bir ritminin olup olmadığı şeklinde bildirilir. Göğüs hareketinin simetrik olup olmadığı değerlendirilir.

Solunum ile ilgili bazı kavramlar şunlardır:

1. Taşipne: solunum sayısının normalin üzerine çıkması
2. Bradipne: dakikadaki solunum sayısının azalması
3. Hiperpne: solunumun derinliğinin artması
4. Hipopne: yüzeysel solunum
5. Apne: solunumun geçici olarak durması
6. Dispne: yardımcı solunum kaslarının ve burun kanatlarının solunuma katılması olup solunumun zorlukla olduğunu gösterir.

Tablo 3'te anormal solunum paternleri, tanımları ve görüldüğü durumlar belirtilmiştir.

Tablo 3. Anormal solunum paternleri, tanımları ve görüldüğü durumlar

Anormal solunum paterni	Tanımı	Görüldüğü durumlar
Bradipne	Solunum hızı <12/dak.	Nörolojik bozukluklar, elektrolit dengesizliği, narkotik veya barbitürat zehirlenmesi, postanestezi
Takipne	Solunum hızı >20/dak.	Travma, stres, ağrı, solunum/kardiyak/karaciğer hastalıkları
Biot solunumu	Siklik olarak birbirini izleyen birkaç hızlı ve derin solunumu apne döneminin izlemesi	Nörolojik problemler (menenjit, ensefalit), kafa travması, beyin apsesi, sıcak çarpması
Cheyne-Stokes	Siklik olarak gittikçe sıklaşan ve derinleşen solunumu, apne ile sonuçlanan gittikçe yavaşlayan ve yüzeyselleşen solunumun izlemesi	Konjestif kalp yetmezliği, ilaç zehirlenmeleri, intrakraniyal basınç artışı, ölüm öncesi dönem
Kussmaul	Hızlı ve derin solunum şekli	Metabolik asidoz, diyabetik ketoasidoz, böbrek yetmezliği
Apne	Solunumun durması	Kardiyak arrest, obstrüktif uyku apne sendromu

KAYNAKLAR

1. Bickley LS, Szilagyi PG, Bates B, eds. Bates' Guide to Physical Examination and History Taking. 12th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins Publishers; 2016.
2. Campbell EJ, Lynn CK. The Physical Examination. In: Walker HK, Hall WD, Hurst JW, eds. Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations. 3rd ed. Boston: Butterworth Publishers, a division of Reed Publishing; 1990:37-9.
3. Estes MEZ. Physical Assessment Techniques. In: Estes MEZ ed. Health Assessment & Physical Examination. 3rd ed. Australia: Cengage Learning; 2005:230-43.
4. Goldberg C. Practical Guide to Clinical Medicine [İnternet]. California: UCSD School of Medicine and VA Medical Center [erişim 15 Haziran 2021]. <https://meded.ucsd.edu/clinicalmed/vital.html>.
5. Lapum JL, Verkuyl M, St-Amant O, Garcia W, Tan A. Vital sign measurement across the lifespan (2nd ed.) [İnternet]. Toronto: Ryerson University, BCcampus [erişim 20 Haziran 2021]. <https://opentextbc.ca/vitalsignmeasurement/>.
6. Sapra A, Malik A, Bhandari P. Vital Sign Assessment [İnternet]. Treasure Island Florida: StatPearls Publishing [erişim 21 Haziran 2021]. https://www.researchgate.net/publication/338924389_Vital_Sign_Assessment-

3. BÖLÜM

GENEL DURUM MUAYENESİ

Dr. Ömer Candar, Dr. Fahir Özkalemkaş

GİRİŞ

Birçok hasta muayene edilme konusunda endişelidir; çevre yabancısıdır, kendilerini yalnız kalmış hissedebilirler ve bulgular hakkında endişeleri olabilir. Muayene sıcak, özel ve sessiz bir alanda yapılmalıdır. Deri rengindeki (örneğin, hafif sarılık) küçük değişikliklerin daha iyi tanınması için gün ışığı tercih edilmelidir. Kapsamlı bir muayene için hastaların tamamen veya en azından iç çamaşırlarına kadar soyunmaları ve ardından çarşaf veya muayene önlüğü ile örtünmeleri istenmelidir. Hasta iç çamaşırını üzerinde tutuyorsa örtülü bölgelerin (kalça, göğüs, genital bölge, perine) muayenesi unutulmamalıdır. İdeal olarak, bir erkek doktor bir kadın hastayı muayene ederken yanlarında bir refakatçi bulunması, örneğin; rektal, vajinal ve meme muayeneleri gibi mahrem muayeneler için gereklidir. Bu, hastaya güven vermek ve doktoru müteakip uygunsuzluk suçlamalarından korumak için gereklidir.

DURUŞ VE YÜRÜYÜŞ

Ayakta gelen hastalarda muayene hastanızı bekleme alanında karşıladığınız andan itibaren başlar. Serbest yürüyebiliyor mu, yoksa aksayarak mı yürüyor? Sandalyeden kolayca kalkıyor mu? Duruş pozisyonu nasıl; kifoz, lordoz, skolyoz var mı? Hastanede yatan hastalarda, hastanın yataktaki duruşuna dikkat edilir. Sağlıklı insanlar pozisyonlarını istedikleri zaman zorlanmadan ayarlarlar. Hastalıkta, bu yetenek çeşitli derecelerde kaybolur ve ağır hastalar, çok rahatsız edici pozisyonları benimseyecek kadar çaresiz olabilirler. Sol kalp yetmezliği olan hastalar tipik olarak uzanarak yatınca nefes darlığı (ortopne) hisseder. Peritonit ağrısı tipik olarak hastaları sırtüstü yatmaya zorlar. Hareketin neden olduğu ağrıyı en aza indirmek için yüzeysel nefes alırlar. Renal kolik hastaları ise ağrısız bir pozisyon bulmak için sıklıkla hareketlidirler. Akut inflamatuvar veya enfektif eklem hastalığında, etkilenen uzuvlar genellikle hareketsiz kalır. Şiddetli menenjit vakalarında boyun geriye doğru bükülebilir ve yastığa gömülü gibi görünebilir.

KONUŞMA VE ETKİLEŞİM

Hasta ile ilk etkileşimden çok fazla bilgi çıkar. Yüz, özellikle gözler, gerçek duyguları kelimelerden daha iyi gösterir. Kendinizi tanıttığınızda hastanız gülümsedi mi? Yüz simetrik miydi, yoksa belirgin bir yüz zayıflığı mı vardı? Göz teması kurdu mu? Laringeal hastalık, rekürren laringeal sinir felci veya miks ödem nedeniyle ses kısık mıydı? Konuşma, tirotoksikoz veya manide olduğu gibi baskılı mıydı? Yoksa şiddetli depresyonda olduğu gibi monoton ve ifadesiz miydi?

FİZİK VE BESLENME

Bir hastanın beslenme durumu, hastalığın önemli bir göstergesi olabilir ve yetersiz beslenme durumunun derhal düzeltilmesi gerekebilir. Genel olarak hastanın kaşektik, zayıf, tumbul veya obez olup olmadığına dikkat edilir (Tablo 1). Obez ise genel mi, yoksa santral dağılımlı mı? Yetersiz beslenmenin ipuçları arasında çatlak cilt, vücut kıllarının kaybı ve zayıf yara iyileşmesi sayılabilir. Akut veya kronik hastalıklarla birlikte yetersiz beslenme, kan albümininin düşük olmasıyla sonuçlanır, bu da ödeme yol açar ve genel vücut ağırlığını yetersiz beslenmenin güvenilir olmayan bir belirteci haline getirir. Papilla içermeyen pürüzsüz, genellikle ağrılı bir dil (atrofik glossit) önemli B₁₂ vitamini eksikliğini gösterir. Angular stomatit (cheilosis, ağız köşelerinde çatlama) ciddi bir demir veya vitamin B₁₂ eksikliği ile ortaya çıkabilir. Niasin eksikliği, eğer derinse, pellagranın tipik deri değişikliklerine neden olabilir.

Tablo 1. Beden kitle indeksine (BKİ) göre bireylerin kilo tanımı

BKİ = ağırlık (kg) / boy (m ²)
Düşük kilolu (zayıf): <18.5 kg/m ²
Normal kilolu: 18.5-24.9 kg/m ²
Fazla kilolu: 25.0-29.9 kg/m ²
Obez (şişman): ≥30.0 kg/m ²
Aşırı (morbid) obez: ≥40.0 kg/m ²
Süper obez: ≥50.0 kg/m ²

SICAKLIK

Vücut sıcaklığı ağız, koltuk altı, kulak veya rektumdan ölçülür. Nomal bir ağız içi sıcaklığı 35.8-37 °C'dir. Kulak ve rektumdan yapılan ölçüm ağız içine göre 0.5 °C daha yüksek, aksillada 0.5 °C daha düşüktür. Sıcaklıkta günlük bir değişiklik vardır; en düşük değerler sabahın erken saatlerinde, en yüksek değerler ise 18:00 ile 22:00 arasında kaydedilir. Kadınlarda ovulasyon döneminde sıcaklıkta 0.5 °C'lik bir artış olur. Kalıcı ateş (febris continua), 24 sa. boyunca 1 °C'den fazla dalgalanmayan ateştir. Oynak ateş (febris remittens), sabah ve akşam farkı 1 °C'den fazla olup, gün içerisinde 37 °C'nin altına inmeyen ateştir. Aralıklı ateş (febris intermittens), sabah ve akşam farkı 1 °C'den fazla olup, gün içerisinde 37 °C'nin de altına inen ateştir. Dönek ateş (febris recurrens) ise, birdenbire yükselip birkaç gün süren, birdenbire düşerek ateşsiz dönemlerin ardından birkaç günlük ateşli dönemlerin görüldüğü ateş şeklidir. Hiçbirinin belirli bir teşhis için büyük bir duyarlılığı veya özgüllüğü yoktur.

ELLER

Çeşitli patolojilerden tanısal bilgiler görülebileceğinden, elleri dikkatlice incelemek gerekir. Hastanın el sıkışmasındaki gücü, altta yatan nörolojik veya kas-iskelet sistemi bozuklukları konusunda bilgilendirici olabilir. Kas erimesinin karakteristik paternleri çeşitli nöropatilere ve radikülopatilere eşlik edebilir. Tirotoksikozun ince tremorunun parkinsonizmin istirahat tremorundan veya serebellar hastalığın istemli hareket sırasındaki tremorundan ayrılması gerekir. Karaciğer yetmezliğinde “flapping” tremor görülür.

Dupuytren kontraktürü; genellikle ellerin distal palmar seviyesinde ve yüzük parmağının fleksör tendonu üzerinde doku kalınlaşmasıdır. Hastalık sonucunda fasianın kalınlaşması

nedeniyle, ciltte buruşma ve tendonlarda yapışıklık oluşur Diğer parmakların fleksiyon kontraktürü sonradan gelişebilir.

Parmaklarda çomaklaşma olup olmadığı kontrol edilir. Normalde, tırnağın ve tırnak tabanının açısı (Lovibond açısı) yaklaşık 180°'dir. Tırnağın tabanındaki dokular kalınlaştıkça Lovibond açısı kaybolur. Genellikle şiddetli siyanotik kalp hastalığı, bronşiyektazi veya ampiyem hastalığı nedeniyle, parmak dokusunun hacmi artar. Ayak parmakları da etkilenebilir. Bronşiyal karsinom, fibrozan alveolit, inflamatuvar bağırsak hastalığı ve enfektif endokarditte daha düşük derecelerde çomaklaşma görülebilir.

Osler nodülleri; enfektif endokarditte gözlenen dermal enfarktüslerle bağlı geçici, hassas şişliklerdir. Splinter hemoraji ve tırnak kıvrımı enfarktüsleri bir vaskülitik sürecin belirtileri olabilir ancak aynı zamanda normal bireylerde travmanın sonucu olabilir ve bu nedenle pek spesifik değildir.

Dijital arteriyollerin vazospazmının parmakların beyazlaşmasına ve uyuşmasına neden olduğu Raynaud sendromu gibi bazı nörolojik hastalıklarda ve periferik dolaşım bozukluklarında deride trofik değişikliklere neden olabilir. Sonrasında mavi/mor siyanoz ve ardından arteriyoller vazodilatasyon nedeniyle kızarıklık ortaya çıkar.

Koilonişi'de (kaşık tırnak) tırnaklar yumuşak, ince ve kırılmandır ve normal dışbükeyliğin yerini kaşık şeklindeki bir içbükeylik alır. Uzun süredir devam eden demir eksikliğinin nadir bir özelliğidir. Lökonişi (opak beyaz tırnaklar) kronik karaciğer hastalığında ve hipoalbuminemi ile bağlantılı diğer durumlarda ortaya çıkabilir, ancak kronik karaciğer hastalığının klinik teşhisi için çok faydalı değildir.

KOKULAR

Bazı kokular tanısal ipuçları sağlayabilir. Hastanın nefesindeki alkol kokusu kolayca tanınabilir. Alkol bağımlılığı olan hastalarda hipoglisemi veya subdural hematom gibi geri dönüşümlü sorunlar olabilir. Diyabetik ketoasidozun kokusu asetona benzer. Karaciğer ve böbrek yetmezliğinde "amonyak benzeri" koku alınır. Halitozis (kötü nefes), süpüratif akciğer hastalıkları olan hastalarda ve kötü diş hijyeni nedeniyle diş eti iltihabı olan hastalarda yaygındır.

YÜZ VE BOYUN

Yüzün muayenesinde önemli tanısal ipuçları elde edilir. Kranial sinir çiftlerinden 7. sinirin (fasyal sinir) felci inspeksiyon muayenesinde fark edilir. Parotis şişkinlikleri genellikle kolayca görülür; kabakulakta hassas bilateral parotis şişmesi, sistemik lupus eritematozuslu bazı hastalarda burun köprüsünde yanaklara uzanan kırmızı kabarık bir 'kelebek' şeklinde döküntü görülebilir. Telenjiektaziler, karaciğer hastalığında ve nadiren kalıtsal bir hastalık olarak yüzde görülebilir. Sistemik sklerozda, ağız çevresinde radyal büzülmeler (oluklar) olabilir; bu, cilt daha sıkı hale geldikçe ağız açılma derecesini sınırlar.

Boyun inspeksiyonu ve palpasyonu yapılmalıdır. Juguler ven muayenesi sadece kardiyovasküler hastalık şüphesi olanlarda değil, tüm hastalarda muayenenin önemli bir parçasıdır. Akciğer hastalığının ciddiyeti ile ilgili faydalı bilgilere katkıda bulunabilir ve dikkatli değerlendirilmesi, sıvı ve elektrolit dengesi bozukluğu şüphesi olan hastalarda özellikle önemlidir.

LENF BEZLERİ VE LENFADENOPATİ

Lenf düğümlerinin muayenesi, inspeksiyon ve palpasyonu içerir. Üstteki derinin iltihaplanması ve buna bağlı ağrı genellikle enfektif bir etiolojiye işaret ederken, malign lenfadenopati genellikle hassas değildir. Lenfadenopatiyi palpe etmek için genellikle işaret ve orta parmaklar kullanılır. Boyutu, konumu, şekli, kıvamı, hareketliliği, hassasiyeti ve izole bir lenf düğümü mü, yoksa birkaçının bir araya mı geldiği belirlenir. Baş ve boyun lenadenopati (LAP) muayenesi için, başın muayene edilen tarafa doğru hafifçe eğilmesi daha iyi bir palpasyona olanak sağlar. Boyun ve kasıktaki kaslar ve arterler, lenf düğümleri ile karıştırılabilir. Şüphe durumunda, söz konusu yapıyı iki yönde hareket ettirmeye çalışın (yanlara ve aşağıdan yukarıya). Bir lenf düğümünü iki yönde hareket ettirmek mümkündür, ancak bir arter veya kası iki yönde hareket ettirmek neredeyse olanaksızdır.

Bir lenf nodunun patolojik olup olmadığını belirlemek zor olabilir. Bu da pratik ve deneyim gerektirir. Genel olarak, küçük, hareketli, ayrı lenf düğümleri, normal bireylerde görülür. Hassas, eritematöz nodül lokal enfeksiyöz süreci, sert fikse nodül ise genellikle maligniteyi düşündürmelidir. Lastik kıvamında, mobil LAP varlığında lenfoma hatırlanmalıdır. Lenf nodunun çapı ile altta yatan patolojiyi değerlendiren bir çalışmada 1 cm²'den küçük LAP de hiç kanser bulunmaz iken, 1–2.25 cm² çapındaki lenf bezlerinin %8'inde 2.25 cm²'den büyük LAP'lerin %38'inde kanser tespit edilmiştir.

KOLTUK ALTI

Aksilla muayenesinde olası lenfadenopati için palpasyon yapılır. Ancak inspeksiyon, her iki cinsiyette de sekonder cinsel kıl yokluğunu/azlığını ortaya çıkarabilir (en yaygın olarak kronik karaciğer hastalığı ile birlikte, bazı endokrinopatilerde). Ciltde bazen renk değişikliği görülebilir. Akantozis nigrikans'ın koyu kadifemsi görünümü (insülin direnci ve bazen mide kanserinde) ya da Recklinghausen hastalığında karakteristik çillenme tespit edilebilir.

Göğüs kaslarının gevşemesi için muayene etmeyen elimizle hastanın kolunu dirseğinden tutmak gerekir. Sağ elimizin parmakları ile hastanın sol aksillası muayene edilir. Ardından, sırasıyla pektoral ve subskapsular lenf düğümlerini hissedecek şekilde ön ve arka koltuk altı kısımları muayene edilir. Sağ aksillayı incelemek için ise sol elimizi aynı şekilde kullanmalıyız.

CİLT

Genel muayene bağlamında en önemli özellikler sıcaklık, nem, solgunluk, renk/pigmentasyon ve siyanoz ile ilgilidir. Cildin sıcaklığını değerlendirmek için parmaklarımızın arkasını kullanırız. Ateşli hastalıkta veya tirotoksikozda jeneralize sıcaklık olurken bölgesel inflamasyonda lokalize sıcaklık olur. Örneğin, soğuk cilt bir uzvun kan akımından yoksun olduğu durumlarda lokalize olabilir veya dolaşım yetmezliğinde genel bir soğukluk olabilir.

Cildi tutup kaldırdığımızda kalınlığını, hareketliliğini ve orijinal konumuna (turgor) ne kadar kolay döndüğü gözlemlenir. Yaşlı hastalarda elin dorsal yüzündeki cilt genellikle ince ve kırılmalıdır, sklerodermada veya ödemli durumlarda azalmış hareketlilik gösterebilir ve dehidrasyon varlığında turgoru azalabilir. Akromegalik hastaların cildi tipik olarak kalın ve yağlıdır.

Solukluk kanama, şok ve yoğun anksiyete durumlarında geçici olarak görülebilir. Anemik hastalar genellikle soluktur, ancak tüm solgun insanlar anemik değildir. Göz kapaklarının ve ağız mukozasının rengi, cildin renginden daha iyi bir anemi göstergesidir.

Cildin soluk limon sarısı bir renk tonu hemolitik sarılığın özelliğidir, oysa tıkanma sarılığında bazen safra tuzlarının neden olduğu kaşıntıdan kaynaklanan çizik izleri ile birlikte koyu sarı veya turuncu bir renk tonu vardır. Limon rengi cilt ayrıca üremi ile de ilişkili olabilir.

Cilt renginin önemli bir belirleyicisi, oksihemoglobin ve deoksihemoglobinin nispi miktarıdır. Oksihemoglobin parlak kırmızı bir pigmenttir. İncelmiş yüz derisinin altındaki kan akışında artış, cushing sendromunun karakteristik pleatöre görünümüne neden olurken, akıştaki bir azalma solgunluğa neden olur. Kan dokulara oksijen verirken deoksijene olur. Böylelikle daha koyu, daha az kırmızı, daha mavimsi bir pigmente bürünür. Deoksijene kanın damarlarda artması klinik siyanoz belirtisine neden olur. Siyanozun iki fizyolojik tipi vardır. Bunlar periferik ve santral siyanoz olarak adlandırılır. Periferik siyanoz genellikle soğuk algınlığı, kalp yetmezliği veya anksiyetenin neden olduğu vazospazm nedeniyle oluşur. Siyanozlu ekstremiteler genellikle soğuktur ve dil etkilenmez. Santral siyanoz, kanın yetersiz oksijenlenmesinden kaynaklanır, sırayla kalp yetmezliği, ciddi solunum hastalığı veya sağdan sola kardiyak şant nedeniyle olur. Santral siyanozun varlığı en iyi derinin en ince olduğu dudaklar, mukoz membranlar ve konjonktivalarda anlaşılır.

NABIZLAR

Arter nabızları, ilgili damarın, genellikle sert bir alt yapıya karşı sıkıştırılmasıyla tespit edilir. Tüm periferik nabızların palpasyonu, hastaların genel muayenesinin bir parçasını oluşturmaktadır. Bazılarını hissetmek zor olabilir ve ilgili nabızı yakalamak için basınç derecesini değiştirmeniz gerekebilir. Bazen hastanın nabzını kendi nabzınızla karşılaştırabilirsiniz.

Radyal nabız, işaret ve orta parmakların uçları kullanılarak palpe edilir. Karakterde önemli anormallikler de tespit edilebilmesine rağmen, daha ziyade hız ve ritim hakkında bilgi sağlar. Ritim düzenliyse, 15 sn. boyunca atım sayısını saymak ve hız için 4 ile çarpmak güvenlidir. Düzensiz ve çok yavaş nabızlar tam 1 dak. boyunca palpasyon gerektirir. Her iki radyal nabızı aynı anda palpe etmek, seçilmiş hastalarda faydalı bilgiler verebilir. Aksiller arterin ateromatöz daralması, aort diseksiyonu gibi patolojiler bir radyal nabzın diğerine göre azalmasına neden olabilir.

Femoral nabızı palpe etmek için, anterior süperior iliyak omurga ile simfizis pubis arasındaki orta noktada inguinal ligamanın altına derinden bastırın. Nabız genellikle alttaki femura karşı kolayca hissedilir. Obez hastalarda iki eli üst üste kullanmak faydalı olabilir. Örneğin, bazen hipertansiyonu olan genç hastalarda olduğu gibi, radyo-femoral gecikmenin incelenmesi uygun olabilir. Burada vücudun bir tarafındaki radyal ve femoral nabızlar aynı anda palpe edilir. Nabız aynı anda meydana gelmelidir; herhangi bir gecikme, aortun subklavyen arterin hemen ötesinde daraldığı aort koarktasyonunu düşündürülebilir; kollara kan akışı iyidir, ancak bacaklara zayıftır. Popliteal nabız palpe edilmesi en zor olanıdır. Hastanın dizini yaklaşık 120° bükün ve her iki elinizin başparmaklarını dizin üzerine koyun. Ellerinizin işaret, orta ve yüzük parmaklarını popliteal çukurluğa yerleştirerek derin palpasyonla popliteal arterin atımlarını hissetmeye çalışın.

Dorsalis pedis nabızı, ayak başparmağının ekstansör tendonunun hemen lateralindeki tarsal kemiklere bastırılarak palpe edilir, ancak bazı hastalarda ayağın dorsumunu daha geniş keşfetmek gerekebilir. Genel olarak, sol dorsalis pedis nabzını incelemek için sağ eli kullanmak en uygundur; sağ nabız genellikle en iyi hastanın sol tarafından sağ elle hissedilir.

Hastanın ayağı plantar ve dorsifleksiyon arasında gevşemiş durumdayken posterior tibiyal nabızı hissetmek için kavisli parmaklarımızı medial malleolün yaklaşık 1 cm arkasında ve

altında tibianın distal kısmına doğru bastırın. Posterior tibiyal nabızı hissetmek zor olabilir ve obez veya ödemli hastalarda ekstra sabır ve baskı gerektirebilir.

BACAKLAR VE AYAKLAR

Bacakların muayenesi, kasıklardan ve kalçalardan ayak parmaklarına kadar yeterli gözlemi gerektirir. İskemik bacaklarda veya ayaklarda kıllanma olmaz. İskemik ayakların parmaklarına baskı, karakteristik mor rengin solmasına ve ardından yavaş dönüşe neden olur. İskemik bir bacağın pasif olarak kaldırılması, yerçekimine karşı perfüzyon düştüğü için ayağın belirgin solgunluğuna yol açar. Diyabetik periferik nöropatide ağrısız lezyonlar, sıklıkla derin ülserasyonlar görülebilir. Topukların arka yönü, tümü, cilde arteriyoller ve kılcal kan akışının obliterasyonundan kaynaklanan basınç ülserlerine karşı savunmasız olan yaşlı, zayıflamış veya nörolojik bozukluğu olan hastalarda muayene edilmesi gereken özellikle önemli bir alandır.

Bacaklarda kolayca görülen ödem (deri altı dokusunda şişlik gibi görünen sıvı) ve gode bırakan ödem olup olmadığı incelenir. Medial malleolün arkasına, ayağın dorsumuna ve tibiyal kemiğe sıkıca ama nazıkça bastırın. Ödem varsa, bir çöküntü/içbükeylik oluşacak ve bir süre devam edecektir. Ödemli ayaklar ve bacaklar üzerindeki cilt, solgun, parlak bir görünüme sahiptir. Kalp hastalığında hafif derecede ödem aramak için en iyi yer, ayakta olan hastalarda malleollerin arkası, yatağa bağlı olanlarda ise sakrumun üstüdür. Tipik sığ çukuru oluşturmak için genellikle 5-10 sn. parmakla basınç yeterlidir, ancak hafif derecedeki ödemi gözden kaçırmamak için 20-30 sn. basmak gerekebilir. Lokal venöz obstrüksiyonda ödem, kanın geri dönüşünün engellendiği kısımlarla sınırlıdır. Bu nedenle, malign lenf düğümleri aksiller veni daralttığına bir kol ödemi oluşur ve ileofemoral ven tıkalıysa tek taraflı bacak ödemi gelişir. Lenfatik obstrüksiyonun ödemi baskıyla çökmez.

Hasta ayakta iken varis aranmalıdır. Yüzeysel varisler bu pozisyonda genellikle belirgindir. Sağlıklı hareket eden kişilerde venöz tromboz nadirdir, ancak özellikle ameliyattan sonra sıklıkla zorunlu yatak istirahati yapan hastalarda venöz tromboz olabilir. Etkilenen uzuv şişer. Baldırın çevresi ölçülmeli ve etkilenmemiş bacak ile tibiyal tüberosite altında aynı mesafede karşılaştırılmalıdır; 1 cm'den büyük bir fark önemlidir. Etkilenen bacak da normalden daha hassas ve sıcaktır, bacak kaldırıldığında çökmeyen genişlemiş yüzeysel damarlar gözlenir. Ayağın kuvvetli dorsifleksiyonu baldırda ağrıya neden olabilir (Homan's belirtisi).

GÖĞÜSLER

Göğüs muayenesi rutin klinik değerlendirmenin bir parçasını oluşturmalıdır. İncelik ve hassasiyet gerektirir ve bir refakatçi ile yapılmalıdır. Hasta beline kadar soyunmuş haldeyken kollar yanlarda rahat bir pozisyonda olmalıdır. Muayene ile göğüslerin boyutu, simetrisi, dış hatları (örneğin, herhangi bir çukurlaşma) ve rengi kontrol edilir. İnflamatuvar meme kanserinde cilt portakal kabuğu şeklinde bir görünüm oluşturur. Meme uçlarının herhangi bir asimetrisine veya ters dönmesine dikkat edilmesi gerekir. Muayene yapılırken hastadan kollarını başının üzerine kaldırması istenir. Bu manevra, meme altı kıvrımının incelenmesine izin verir ve ince kontur anormalliklerini ortaya çıkarabilir. Hasta sırtüstü yatarken de aynı şekilde kolunu başının üstünde tutması söylenir. Bu, meme dokusunun göğüste daha eşit bir şekilde yayılmasına yardımcı olur ve herhangi bir nodülün palpasyonunu kolaylaştırır.

Memenin tüm kadranları ve areolası sistematik olarak incelenir. Bazen özellikle göğüsler büyük olduğunda muayeneye yardımcı olması için diğer elinizle memeyi desteklemek faydalıdır. Meme dokusu, hastadan hastaya pürüzsüzden granüle kadar değişkendir ve belirli

bir bireyde adet döngüsü ile değişebilir. Herhangi bir nodül için boyutunu, şeklini, kıvamını, hassasiyetini, hareketliliğini ve cilt ülserasyonu olup olmadığı not edilir.

Erkek meme dokusunun şişmesi genellikle kolayca görülür. Gerçek glandüler genişlemeyi pektoral yağdan ayırt etmek, hastanın kolları başının üstündeyken daha kolaydır. Ergenliğin bir aşamasında, çoğu erkekte elle hissedilen bir doku diski olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Drake WM, Chowdhury TA. General patient examination and differential diagnosis. In: Glynn M, Drake WM, eds. Hutchison's Clinical Methods. 24th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2018:15-29.
2. Ogilvie C. Chamberlain's Syntoms and Sign in Clinical Medicine. 10th ed. Bristol: John Wright and Sons Ltd.; 1980.
3. Swartz MH. Textbook of Physical Diagnosis: History and Examination. International ed. Philadelphia: WB Saunders; 1989.

4. BÖLÜM

DERİ, TIRNAK VE MUKOZA MUAYENESİ

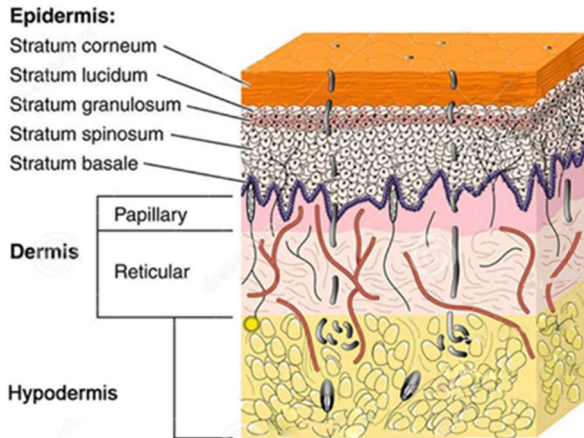
Dr. Coşkun Ateş, Dr. Soner Cander

DERİNİN YAPISI

Deri epidermis ve dermisten oluşur. Epidermis üstte ve incedir. Epidermis damarsızdır ve hücreler besinlerini derinlerden difüzyon yoluyla alırlar. Hücreler dermisten uzaklaştıkça kurur ve ölür. Epidermidis 5 katmandan oluşur. Bu katmanlar Stratum bazale, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lucidum, stratum corneumdur. Dört tip hücre içerir:

1. Keratinosit: Keratin üreten hücrelerdir. Tüm epidermal tabakada en alttan başlayarak keratin yapılıdır.
2. Langerhans hücresi: Epidermiste antijen sunucu hücre olarak görev yapar.
3. Melanosit: Epidermiste melanin yapımında görev alır.
4. Merkel hücresi: Dokunma duyusuyla ilişkilidir.

Dermis derinde bulunur ve kalın olan tabakadır. Kollajen ve elastik lifler içeren bağ dokusundan yapılıdır. Dermis papiller ve retiküler dermis diye 2 tabakadan oluşur. Papiller dermis ince elastik liflere sahip areolar bağ dokusudur. Dermal papilla adı verilen parmak benzeri çıkıntılar oluşturur ve yüzey alanının artmasını sağlar. Epidermisin hemen altında bulunan tabakadır. Retiküler dermis altta subkutan tabakaya tutunur. Yoğun düzensiz bağ dokusudur ve kollajen demetleri ve elastik lifler içerir. Her 2 tabaka birbirine bazal membran ile bağlanır. Subkutan doku hipodermis olarak da adlandırılır. Deriyi alttaki dokulara bağlar. Deri çok katlı yassı keratinleşmiş epitelden oluşur. Mukoza ise çok katlı yassı keratinleşmemiş epitelden oluşur.



Resim 1. Derinin yapısı (1).

GENEL MUAYENE

• Derinin muayenesi

Muayene inspeksiyonla başlar ve palpasyonla sonlanır.

– Solukluk

Şiddetli stres, kanamalar, anemi durumunda görülebilir. Konjuktiva ve mukozaların rengi daha değerlidir. Aşırı kırmızılık (eritem) aşırı sıcakta, yanıkta, ateşli hastalıkta, inflamatuvar deri hastalıklarında görülür.

Lokal kırmızılık telenjektaziye bağlı olabilir, dikkatli bakınca damarlanma görünümü görülebilir. Genetik, gebelik, güneş ve rüzgara maruz kalma, kan damarlarını genişleten ilaçlar, aşırı alkol kullanımı, cilt travmasına bağlı oluşabilir. Telenjektaziler çizgisel olabileceği gibi örümcek ağı gibi bir görünümde de olabilirler ve spider anjiyom ismini alırlar. Spider anjiyom sirozun periferik bulgularından birisi olmakla birlikte telenjektazi yapan nedenler spider anjiyoma neden olabilir. Spider anjiyomun gövdesine basıldığında kaybolur.



Resim 2. Çizgisel telenjektazi (2).



Resim 3. Spider anjiyom (3).

– Siyanoz

Redükte hemoglobin miktarının %5'i aşması halinde görülür. Ekstremiteler uçları, ağız içi mukozasının mor- mavi renk almasıdır. Santral, periferik tipleri vardır. Santral siyanoz, yaygın akciğer hastalıklarında, şanlı kalp-damar hastalıklarında ve hemoglobin kusurlarında görülürken, periferik siyanoz; konjestif kalp yetersizliği, şok, vazomotor bozukluklarda görülür.

– Sarılık

Asemptomatik hiperbilirubinemi, aşırı bilirubin üretimi, bozulmuş bilirubin konjügasyonu, biliyer obstrüksiyon ve hepatik inflamasyon gibi çeşitli bozuklukların neden olabileceği bir renk değişikliğidir. Total bilirubin 2- 2.5 mg arasında olduğunda sklera ve dilaltı mukozası sararmaya başlar. Buna subikter denir. Total bilirubin >2.5 mg olunca deride sarılık belirginleşir. Derinin sarı renk alması yüksek karotenli beslenme ve antimalaryal ilaç kullanımına bağlı da olabilir ancak bu durumlarda skleralar ve serum bilirubin değerleri normaldir.

• Deri lezyonlarının muayenesi

Öncelikler deri lezyonlarının sayısına, yerine ve dağılımına bakmak gerekir.

- Akral dağılım: Eller ve ayakları içeren distal alanlar (el, ayak ve ağız hastalığı).
- Ekstansör dağılımı: Dirsekler ve dizler dahil ekstansör yüzeyler (sedef hastalığı).
- Fleksural dağılım: Koltuk altı, genital bölge ve kubital fossa (egzama).
- Foliküler dağılım: Yüz, göğüs ve koltuk altı gibi yağ bezlerinin sayısının arttığı alanlar (akne).
- Dermatomal dağılım: Cilt lezyonları bir veya birkaç dermatomla sınırlı görünür ve orta çizgiyi geçmez (herpes zoster).
- Seboreik dağılım: Yüz ve kafa derisi gibi yağ bezlerinin yoğunluğunun arttığı bölgelerde bulunur (seboreik dermatit).

Daha sonra lezyonun boyutunu, şeklini ve ana hatlarını değerlendirmek gerekir.

- Ayrı lezyonlar: Birbirinden açıkça ayrılmış ayrı lezyonlar (nevüs).
- Birleşen lezyonlar: Birleşiyor gibi görünen lezyonlar (ürtiker).
- Diskoid lezyonlar: Madeni para şeklindeki lezyonlar (diskoid egzama, diskoid lupus).
- Hedef lezyonlar: değişen renkte iç içe geçmiş olan halka tarzı lezyonlar (eritema multiforme).
- Anüler lezyonlar: halka benzeri lezyonlar (tinea corporis).



Resim 4. Eritame multiforme (4).

Lezyonun rengini değerlendirin.

- Eritematöz lezyonlar: Artan kan akımının neden olduğu cilt kızarıklığıdır. Basınç uygulandığında eritemli lezyonlar beyazlayacaktır.
- Purpurik lezyonlar: Deriye kanayan küçük kan damarlarının neden olduğu deride kırmızımsı/mor renk değişikliğidir. Purpurik lezyonlar basınç uygulandığında solmaz. Peteşi, çapı 2 mm'den küçük (trombosit fonksiyon bozukluğu, trombositopeni, sepsis), purpura 2-10 mm lezyonlardır (trombositopeni, sepsis, vaskülit). Ekimozlar (travma) 10 mm'den daha büyük purpuralardır (genellikle morluk olarak adlandırılır.).



Resim 5. Peteşi (5).



Resim 6. Purpura (5).



Resim 7. Ekimoz (5).

- Hiperpigmente lezyonlar: Aşırı melanin üretiminin neden olduğu daha koyu cilt bölgeleridir. Hiperpigmentasyon yaygın (Addison hastalığı) veya az az bölgesel (hamilelikte linea nigra) olabilir. Addison hastalığında oral mukoza, diş eti ve tüm vücutta hiperpigmentasyon olur.



Resim 8. Oral mukozoda hiperpigmentasyon (6).

– Hipopigmente cilt lezyonları: melanosit ve melanin tükenmesi veya işlev bozukluğunun neden olduğu daha soluk cilt alanlarını ifade eder. Pitriyazis versicolor, melanosit fonksiyonunu bozan ve hipopigmente cilt lezyonları ile sonuçlanan derinin yüzeysel bir mantar enfeksiyonudur.

– Depigmentasyon: Melanin eksikliği nedeniyle tamamen beyaz görünen cilt bölgeleridir. Vitiligo, etkilenen cilt bölgelerinde melanositlerin yok edilmesi ve pigment kaybıyla sonuçlanan otoimmün bir durumdur. Otoimmün hastalıklara eşlik edebilir.

Daha sonra lezyonun morfolojisini değerlendirin.

Lezyonun şeklini ve yapısını değerlendirin.

Lezyonun ciltten kabarık olup olmadığına veya derinliğine bakın.

Primer lezyonlar doğrudan hastalık süreci sonunda oluşurken sekonder lezyonlar primer lezyonların değişimiyle oluşurlar. Eritema nodozum inflamatuvar bağırsak hastalıkları, Behçet hastalığı, akut post streptokok enfeksiyonlarından sonra, akut ürtiker ise; besinler ya da ilaçlara bağlı alerjik reaksiyonlar ve enfeksiyonlar sırasında ortaya çıkabilir. Herpes labialis Herpes virüs tip 1, zona ise Varisella zostere bağlı olarak görülür.

Tablo 1. Primer deri lezyonlarının morfolojisi

Lezyon	Tanım	Örnek
Makül	Çapı 1.5 cm'den küçük, deriden kabarık olmayan renk değişikliği	Vitiligo, melezma
Yama	Çapı 1.5 cm'den büyük, deriden kabarık olmayan renk değişikliği	Vitiligo, melezma
Papül	Çapı 0.5 cm'den küçük, deriden kabarık, palpe edilebilen lezyon	Ürtiker
Nodül	Çapı 0.5 cm'den büyük, deriden kabarık, palpe edilebilen lezyon	Eritema nodozum
Plak	Çapı genellikle 1 cm'den büyük olan ele gelen düz bir lezyon	Psöriazis
Vezikül	Çapı 0.5 cm'den küçük, kabarık, berrak, içi sıvı dolu bir lezyon	Herpes labialis, zona
Bül	Çapı 0.5 cm'den büyük, kabarık, berrak, içi sıvı dolu bir lezyon	Pemfigus
Püstül	Çapı 0.5 cm'den küçük irin içeren lezyon	Akne
Apse	Lokalize bir irin birikimi	
Fronkül	1 kıl folikülü çevresinde veya içinde stafilokok enfeksiyonu	
Karbonkül	Birçok kıl folikülü çevresinde veya içinde stafilokok enfeksiyonu	



Resim 9. Melezma (7).



Resim 10. Vitiligo (8).



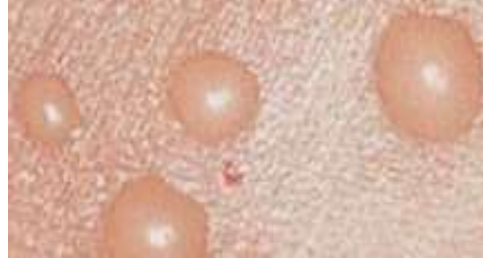
Resim 11. Ürtiker (9).



Resim 12. Eritema nodozum (10).



Resim 13. Papül (11).



Resim 14. Bül (11).



Resim 15. Vezikül (11).



Resim 16. Püstül (11).

Tablo 2. Sekonder deri lezyonlarının morfolojisi

Lezyon	Morfoloji
Likenifikasyon	- Tipik olarak bir bölgenin (örneğin, kronik egzama) kronik sürtünmesi veya kaşınmasından kaynaklanan epidermis kalınlaşmasıdır.
Kabuk	- Kurumuş serum, kan, bakteri ve hücreli artıklardan oluşan pürüzlü bir yüzeydir.
Skar	- Cilt yaralanmasından sonra oluşan yeni fibröz doku
Ülser	- Epidermin ve derminin bir kısmının kaybolduğu, düzensiz boyut ve şekilde lezyon - Ülserler, iyileştiklerinde yara izi bırakırlar.
Fissür	- Epidermiste, tipik olarak aşırı cilt kuruluğu nedeniyle oluşan keskin sınırlı, ciltte oluşan yırtık
Stria	- Cildin hızlı büyümesi veya aşırı gerilmesi sırasında yırtılmanın neden olduğu ciltte oluşan çizgiler (büyüme atakları, assit, intraabdominal malignite, Cushing sendromu, obezite, hamilelik) - Olgunlaştıkça mordan pembeye ve beyaza doğru bir renk evrimi geçirirler - Mor stria cushing sendromunu düşündürür.



Resim 17. Skar (12).



Resim 18. Stria (13).



Resim 19. Ülser lezyon (14).

PALPASYON

Deri lezyonunun bulaşıcı olma riski varsa ve/veya sizi vücut sıvılarına (kan/irin) maruz bırakma olasılığı varsa eldiven giyin. Lezyonun pürüzsüz (ekimoz) veya pürüzlü (psöriyatik plak) olup olmadığına dikkat edin. Lezyonun düz (ekimoz), kabarık (keratoakantom) veya çökük (hipotrofik skar) olup olmadığına dikkat edin. Varsa, kabuğu çıkarıp çıkaramayacağınızı değerlendirin ve alttaki dokuyu inceleyin (sedef hastalığı). Lezyonun sıcaklığını değerlendirin (örneğin, bir apse sıcak hissedebilir). Lezyonu sert veya yumuşak olup olmadığına, hareketli olup olmadığına dikkat edin. Lezyonu yanlarından tutun ve ardından başka bir parmakla merkezine basınç uygulayın. Lezyon sıvıyla doluyorsa (kist) o zaman kenarların dışa doğru şiştiğini hissetmeniz gerekir. Lezyonun hassas olması enfektif ve/veya inflamatuvar etiyojolojiyi gösterebilir.

SİSTEMİK MUAYENE

Bazı sistemik hastalıklar deri lezyonları geliştirebilir. Sonuç olarak, ilgili patolojiyi belirlemek için kapsamlı bir değerlendirme yapmak önemlidir.

Tırnak ve Saçlı Deri Muayenesi

Çomak parmak: Tırnak kıvrımı ile tırnak plağı arasındaki açının kaybıdır. Süpüratif akciğer hastalığı, siyanotik kalp hastalığında görülebilir.



Resim 20. Çomak parmak (15).

Tırnak çukurluğu (pitting): Egzama, sedef hastalığı ve alopesi areata ile ilişkili tırnak plağının noktasal çöküntüleridir.



Resim 21. Pitting (16).

Onikoliz: Tırnak plağının distal ucunun tırnak yatağından ayrılması, sedef hastalığı ve mantar enfeksiyonu ile ilişkilidir.



Resim 22. Onikolizis (17).

Koilonişi: Demir eksikliği anemisi ile ilişkili kaşık şeklindeki tırnaklar.



Resim 23. Kaşık tırnak (18).

Ksantomalar: Hiperlipidemiye, romatoid nodülleri romatoid artriti düşündürmelidir.

Hirsutizm: Kadınlarda androjene bağlı aşırı kıllanma durumudur. Polikistik over sendromu, nonklasik konjenital adrenal hiperplazi, prolaktinoma, cushing sendromuna bağlı olabilir.



Resim 24. Hirsutizm (19).

Hipertrikoz: Androjene bağlı olmayan (terminal olmayan) kıllarda aşırı büyümedir. Özellikle ilaçlara bağlı olarak gelişebilir.

Saçlı deride plaklar olması akla sedef hastalığını ve artriti de varsa psöriatik artriti getirmelidir.

Alopesi Areata: Saçlarda lokalize dökülmelerdir. Hastalığın nedenleri olarak genetik, psikolojik stresler, hücrel ve humoral bağışıklık, endokrin, bulaşıcı ve sinirsel etkenlerin rolü olduğu öne sürülmekle birlikte, altta yatan neden tam olarak bilinmemektedir.

SONUÇ

Deri, mukoza ve tırnakta oluşan primer lezyonlar olabileceği gibi sistemik hastalıklarında buralarda önemli lezyonları olabileceği unutulmamalıdır. Hasta, sistemik hastalıklar yönünden irdelenmeli ve gerekirse ileri tetkike gidilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Durme DV. Describing rashes and lesions dermatology for the non-dermatologist. May 30 - June 3, 2018.
2. Ely JW, Stone MS. The Generalized rash: part 1. Differential diagnosis. Am Fam Physician. 2010;81(6):726-34.
3. Federman D, Kirsner R. The primary care physician and the treatment of patients with skin disorders. Dermatol Clin. 2000;18:215-21.
4. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. Lancet. 2007;370(9583):263-71. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61128-3.
5. Kulluk P, Utaş S. Psoriatik Tırnak Tanı ve Tedavisi. Türk Dermatoloji Dergisi. 2009;3:83-8.
6. Oliveria SA, Chau D, Christos PJ, Charles CA, Mushlin AI, Halpern AC. Diagnostic accuracy of patients in performing skin self-examination and the impact of photography. Arch Dermatol. 2004;140(1):57-62.
7. Plensdor FS, Livieratos M, Dada N. Pigmentation disorders: diagnosis and management Am Fam Physician. 2017;96(12):797-804.
8. Ramakrishnan K, Salinas RC, Agudelo Higueta NI. Skin and soft tissue infections. Am Fam Physician. 2015;92(6):474-83.
9. Rourke L, Oberholtzer S, Chatterley T, Brassard A. Learning to detect, categorize, and identify skin lesions a meta-analysis JAMA Dermatol. 2015;151(3):293-301. doi:10.1001/jamadermatol.2014.3300.
10. Sachdeva S. Hirsutism: Evaluation and treatment. Indian J Dermatol. 2010;55(1):3-7. doi: 10.4103/0019-5154.60342.
11. Sherertz EF. Learning dermatology on a dermatology elective. Int J Dermatol. 1990;29(5):345-48.
12. Traves KP, Savage K, Studdiford JS. Annular Lesions: Diagnosis and Treatment. Am Fam Physician. 2018;98(5):283-91.

RESİMLER

1. https://www.sevgionel.com/cilt-yapisi_i179/.
2. <https://doctorhoogstra.com/en/wiki/generalized-essential-telangiectasia/>.
3. <https://www.contemporarypediatrics.com/view/kiss-spider-or-something-more>.
4. <https://www.msmanuals.com/professional/dermatologic-disorders/hypersensitivity-and-inflammatory-skin-disorders/erythema-multiforme>.
5. <https://www.chegg.com/flashcards/petechia-purpura-vasculitis-9bf9462b-3bf7-496f-bcb2-8be836a8a150/deck>.
6. <https://www.clinicaladvisor.com/slideshow/clinical-quiz/oral-hyperpigmentation/>.
7. <https://skinscience.ca/conditions/melasma/>.
8. <https://www.drbatras.com/can-vitiligo-turn-you-completely-white>.
9. <https://www.verywellhealth.com/urticaria-signs-symptoms-1069422>.
10. <https://tr.eagha.org/erythema-nodosum-488>.
11. <https://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2016/11/Ate%C5%9F-ve-D%C3%B6k%C3%BCnt%C3%BCl%C3%BC-Hastal%C4%B1klar-Aysel-%C3%87elikba%C5%9F.pdf>.
12. <https://www.ankamedikal.com.tr/skar-tedavisi/>.
13. <https://www.uptodate.com/contents/cushings-syndrome-beyond-the-basics/print>.
14. <https://www.dermweb.com/morphology/ulcer1.htm>.
15. <https://toraks.org.tr/site/news/3453>.

17. <http://spiskin.trakya.edu.tr/slides/onikolizis.html>.
18. <https://healthjade.net/koilonychia/>.
19. <https://www.indiamart.com/chennai-advanced-skin/>.

5. BÖLÜM

BAŞ-YÜZ ve BOYUN MUAYENESİ

Dr. Yasemin Aydoğan Ünsal, Dr. Canan Özyardımcı Ersoy

BAŞ MUAYENESİ

Başın şekli ve büyüklüğü inspeksiyon ve palpasyonla değerlendirilmelidir. Oskültasyon ve perküsyondan daha az yararlanılmaktadır. Baş şekli ve büyüklüğü bireyler arasında varyasyonlar göstermekle birlikte mental retardasyonun eşlik ettiği mikrosefali olguları ya da hidrosefali gibi ventrikül içi sıvı ve basınç artışı sonucunda makrosefali ile seyreden olgular görülebilmektedir. Akromegali olgularında ise tüm vücutta büyüme ile birlikte kafa büyüklüğünde de artış mevcuttur. Akondroplazi tanımlı olgularda görece artmış kafa büyüklüğü, osteitis deformansta (Paget hastalığı) kafatası kalınlaşması nedeniyle kafatasında deformasyon ve genişleme izlenebilmektedir. Kafa derisinden köken alan malignitelerde veya metastatik malignitelerde ve frontal kemiğin osteomlarında kafada şekil bozuklukları oluşabilir. Başın inspeksiyonu sırasında Parkinson olgularında görülen tremor, koreada istemsiz baş hareketleri fark edilebilir. Palpasyonla birlikte ise kafatasındaki şişlikler ve varsa çökme kırıkları fark edilebilir.

• Saç ve saçlı deri muayenesi

Saçların miktarı ve dağılımının inspeksiyonla, yapısının ise palpasyonla değerlendirilmesi önem taşımaktadır. İnce telli, yağlı saç yapısı hipertiroidide görülürken, kaba-kuru saç yapısı hipotiroidiye işaret edebilmektedir. Saçların kısmi veya tamamının dökülmesine alopesi ismi verilir. Genetik yatkınlık, tiroid hastalıkları, diabetes mellitus (DM) gibi endokrinolojik nedenlerle, sistemik lupus eritematozus (SLE) gibi romatolojik hastalıklarda ve atopili olgularda görülebileceği gibi hiperandrojeneminin olduğu kadın olgularda özellikle frontal bölgede saç kayıpları izlenmektedir. Alopesi areata (AA) ise lokalize saç, kaş, kirpik, bıyık, sakal ve göğüste, sırtta ve ekstremitelerde kıl dökülmeleri ile karakterizedir. Genetik ve immünolojik faktörler, nörolojik faktörler, enfeksiyonlar ve emosyonel stres etiopatogeneizde belirtilebilir. Saç renginde beyazlaşma yaşla birlikte görülmekle birlikte daha genç olgularda herediter nedenli görülebilir. Saç derisinin lipom, sebace kistler ve psöriyazis plakları açısından detaylı inspeksiyonu ve palpasyonu da önem taşımaktadır.

• Genel görünüm-yüz muayenesi

Asimetri, istemsiz hareketler, cilt lezyonları, cilt rengi, raş, pigmentasyon, özel yüz şekilleri açısından değerlendirme yapılmalıdır. Gebelerde burnun her iki yanından yanaklara uzanan kahverengi renk değişikliği (Kloazma gravidarum) görülebilenken, yanaklarda ve burun üstünde düz veya kabarık, nazolabial olukları koruyan eritem SLE tanımlı olgularda izlenebilmektedir (Resim 1). Ayrıca polisitemilerde, mitral stenozda ve cor pulmonale'de yüzde kırmızı renk değişikliği görülür. Addison olgularında güneşe maruz kalan bölgelerde, mukozalarda ve yüzde melanin pigmentindeki artışa bağlı olarak hiperpigmentasyon görülmektedir. Vitiligolu olgularda yüzde pigmentli ve pigmentsiz görünüm izlenebilir. İleri yaşlarda ve dehidratasyona

yol açan (kusma, ishal, terleme vb.) durumlarda yüzde kuruluk ve kırışiklarda belirginleşme olur.

Erkeklerde sakal varlığı inspeksiyonla kolayca fark edilebilir, yokluğunda hipogonadizm akla gelmelidir. Hirsutizm, kadınlarda üst dudak, çene, göğüs, karın, sırt ve uyluk gibi androjen duyarlı bölgelerde erkek tipi dağılım gösteren terminal yapıda kıllanma artışının izlendiği durumdur. Bu olgularda ayırıcı tanıda Cushing sendromu (CS), polikistik over sendromu (PCOS), konjenital adrenal hiperplazi (KAH) gibi hastalıklar diğer klinik ipuçları da göz önüne alınarak değerlendirilmelidir.

Siyanoz; ciltte veya mukoz membranlarda sağlıklı pembemsi görünümün yerine mavimsi renk değişikliği olmasıdır. Dolaşan kanda indirgenmiş hemoglobin miktarının veya anormal hemoglobin pigmentlerinin artmasına bağlı olarak gelişmektedir. Mukoz membranlarda ve özellikle dudaklarda belirgin olan santral siyanoz; doğumsal kalp hastalıklarında, ağır kalp yetmezliği, pulmoner emboli olgularında, çeşitli akciğer hastalıklarında, polisitemide, miyokard enfarktüsünde görülebilmektedir. Ekstremitelerde uçlarında görülen periferik siyanoz ise şokta görülebilmektedir. Ciltte soluk görünüm anemide izlenebilir. Sarılık en erken skleralarda fark edilmekle birlikte ilerleyen aşamalarda ciltte de sarılık görülmeye başlar. Parankimal karaciğer hastalıkları, kolestaz ve hemolitik hastalıklar seyrinde sarılık izlenebilmektedir.



Resim 1. Sistemik lupus eritematozus tanılı olguda malar eritem, nazal olukların korunduğu görülmekte (17).

Göz kapağında cildin ince olması ve yağ dokusunun azlığı nedeniyle ödeme yol açan pek çok hastalıkta (kalp yetmezliği, hipotiroidi, nefrotik sendrom, miksödem vb.) göz kapağında ödem sıklıkla ilk bulgu olarak görülmektedir. Göz kapakları yanında tüm yüzde ödem ve kuru bir cilt, dilde büyüme, kaşların dış kısmında dökülmenin varlığı hipotiroidiyi düşündürmelidir. Hipotiroidik olgularda dilde büyüme ile birlikte apatik bir görünüm izlenirken, hipertiroidik olgularda ince saç, terli cilt, canlı bakışlar, egzoftalmi, endişeli ve heyecanlı yüz görünümü dikkat çekicidir.

Patognomonik yüz şekilleri hastalıkların ayırıcı tanısında önem taşımaktadır. Bazı hastalıkların ileri aşamalarında görülen "Hipokrat" yüzü göz çukurları belirginleşmiş, yanakları çökmüş ve alın derisi gergin bir hal almış hasta görünümüdür ve ileri derecede kaşksinin bir sonucu olabileceği gibi talasemi majör olgularında da izlenebilmektedir. Yanaklar ve supraklaviküler bölgede yağ birikimi ile birlikte ciltte pembe-kırmızı görünüme (pletore) eşlik eden aydede yüzü (moon face) olarak ifade edilen yuvarlak yüz görünümü Cushing olgularında izlenmektedir (Resim 2). Tetanuslu olgularda ise yüz kaslarındaki spazma bağlı olarak alaycı bir gülüş ifadesi bulunur (Risus sardonicus) (Resim 3). Akromegali olgularında burun, yanak kemikleri, alt çene büyüktür ve alt çene öne doğru çıkar (Prognatizm). Bu olgularda diş aralıkları açılmıştır ve dilde büyüme de gözlenir (Resim 4). Lepra tanılı olgularda ise kaşların

dış kısmı dökülmüştür, burun ise geniş ve düzleşmiş görünümündedir. Parkinsonlu bir hastada donuk ve ifadesiz bir yüz dikkat çeker ve baş ve ellerde tremor gözlenir. Sklerodermada ise deride atrofi ve sertleşme görülür, ağız çevresi genelde büzüşmüştür. Dermatomyositiste, periorbital ve perioral ödem ve burun, yanak, alında leylak rengi deri değişiklikleri izlenir. Parotis bezlerindeki büyüme inspeksiyonla kolayca fark edilebilen bir bulgudur. Parotis bezinde tek taraflı veya çift taraflı büyüme görülebilmektedir. Akut süperatif parotitis ve kabakulak enfeksiyonlarında parotis bezinde büyüme görülebilmektedir. Frontal sinüziti olan olgularda ise kaşların orta kısmında, sinüs bölgesinde palpasyonla şişlik fark edilebilir. Tüberküloz veya lenfoma gibi hastalıklarla beraber bilateral parotis bezi ve gözyaşı bezlerinin tutulumuna "Mikulicz Sendromu" adı verilir. Sjögren sendromunda ise tükürük bezlerinde büyüme olabilir (Kerokonjonktivitis sika).



Resim 2. 30 yaşında Cushing sendromu tanımlı kadın hasta; yuvarlak, pletorik aydede yüzü görülmektedir (15).



Resim 3. 58 yaşında jeneralize tetanusu olan hasta; Risus sardonicus görünümü; yüz kaslarında spazm göze çarpmaktadır (10).

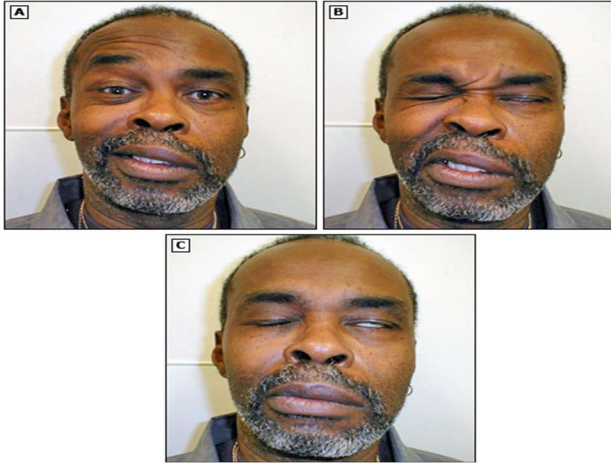
Fasyal paralizi, fasiyal sinirin üst nöron ya da alt nöron (Bell paralizisi-periferik paralizi) paralizisi sonucunda görülen tablodur. Tek taraflı periferik fasiyal paralizi geçiren bir kişinin etkilenen taraftaki kaşında düşüklük, göz kapağını tam kapatamama, nazolabial olukta silikleşme ve etkilenen tarafta dudak kenarında düşüklük (normal olarak çalışan karşı taraf, kendine doğru çeker) görülür (Resim 5). Myastenia gravis olguları ise kas tonusu ve gücünde azalma olduğundan günün ilerleyen saatlerinde göz kapaklarını açamaz ve konuşmakta güçlük çeker.



Resim 4. Akromegali tanılı olgu; prognatizm, maksiler genişleme, dişlerde ayrışma ve çene maloklüzyonu görülmektedir (3).

• Göz muayenesi

Göz muayenesinde, konjuktiva-sklera, kornea, lens, pupilla, göz dibi, göz hareketleri, görme keskinliği, görme alanı değerlendirilmelidir. Canlı bakış varlığı hipertiroideye işaret edebilir. Göz kapaklarının rengi, üzerinde lezyon olup olmadığı, hipervolemi ile seyreden hastalıklarda ödemin varlığına dikkat edilmelidir. Sağlıklı bireylerde karşıya bakarken, üst göz kapakları limbusun kenarında veya biraz yukarısında yer alır. Hipertiroide retraksiyon nedeniyle üst göz kapağı limbusun çok üstünde yer alır. Göz kapaklarında sarı-portakal renkli "ksantelazma" adı verilen plaklar görülebilir. Sağlıklı kişilerde de görülmekle birlikte genellikle hiperlipidemili olgularda izlenmektedir.



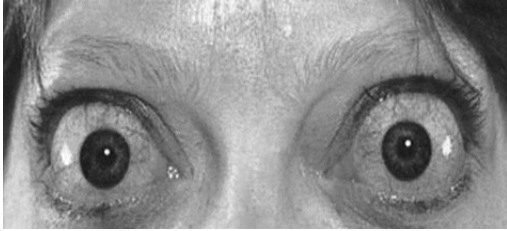
Resim 5. İdiyopatik periferik fasyal paralizi olan erkek hasta (18); A. Sol kaşını kaldıramamakta ve alınının sol tarafında kırışıklık oluşmamakta, B. Sol gözünü kapatmakta ve ağzının sol köşesinin kaldırmakta zorluk çekmekte, C. Ağız sol köşesinde kayma, aynı taraflı nazolabial sulkusta silinme izlenmekte. Hasta sol gözünü tamamen kapatamamakta.

Göz kapağı düşüklüğü ptozis şeklinde ifade edilir. Myastenia gravis, okülomotor sinir hasarı veya Horner sendromunda görülebilir. İnme, demiyelizan hastalıklar ve çeşitli malignitelerin seyrinde görülen, servikal sempatik ganglionun hasarı ile ortaya çıkan Horner sendromunda ptozise miyozis, enoftalmus ve anhidrosis de eşlik eder (Resim 6). Kirpiklerin yer aldığı göz kapağı inflamasyonuna blefaritis denir.



Resim 6. Horner sendromu tanılı olguda sağ göz daha miyotik ve solda pitozis izlenmektedir (14).

Göz kapağı retraksiyonu lid lag olarak ifade edilmekte olup sıklıkla tiroid oftalmopatisinde görülmektedir. Tiroid oftalmopatisinde ayrıca göz küresinin göz çukurundan dışarı doğru uzanması (ekzoftalmi) tipiktir (Resim 7). Ekzoftalmi tek taraflı veya çift taraflı olabilir. "Hertel Ekzoftalmometresi" ile ölçülür. Ekzoftalmi ayrıca orbita tümörleri, orbital selülit, travmaya bağlı hematom durumlarında da görülebilmektedir. Gözün içeri doğru çekilmesine ise "enoftalmus" adı verilir ve aşırı kilo kayıplarında, travma durumlarında izlenebilen bir bulgudur.



Resim 7. Tiroid oftalmopatisinin tipik prezentasyonu; belirgin propitozis, konjonktival inflamasyon, tipik bakış görülmektedir (6).

Konjunktiva-sklera değerlendirmesi için bir parmakla alt göz kapağı aşağıya doğru hafifçe çekilir. Konjunktiva ve sklera renk, nodül, ödem, vasküler yapılar açısından değerlendirilir. Konjunktiva, göz kapaklarının iç yüzlerini oluşturan palpebral konjunktiva ve sklerayı örten bulbar konjunktiva olmak üzere iki kısımdan oluşur. Anemisi olan bireylerde konjunktiva soluk görünümündedir. İnflamasyon durumunda ise şiş, ağrılı ve ödemli görünümündedir. Tiroid oftalmopatisi olan olgularda kemozis (konjunktiva ödemi) izlenebilir. Konjunktivitte renkli akıntı ve fotofobi izlenebilmektedir. Konjunktivada kızarıklık konjunktivit haricinde glokom, keratit, irit durumlarında da görülebilmektedir. Konjunktivada kuruluk durumunda ise Sjögren akla gelmelidir.

Sklera sağlıklı bireylerde beyaz renktedir. Kan bilirubin düzeylerinin 2-3 mg/dL'yi geçmesi durumunda sklera sarı gözükmeye başlar. Hemolitik anemiler, safra yolu hastalıkları ve karaciğer parenkim hastalıklarında ikter tespit edilir (Resim 8). Skleraların mavi renk değişikliği ise osteogenezis imperfektada görülür.

Kornea refleksine, pamuk parçasıyla korneaya dokunularak bakılır. Koma ve trigeminal sinir hasarlarında bu refleks alınamaz.



Resim 8. 49 yaşında alkolik siroz tanısı ile takipli kadın hasta; total bilirubin düzeyi 30 mg/dL olarak tespit edilen olguda konjunktivada sarılık görülmektedir (16).

Lensin opasite varlığı açısından değerlendirilmesi önem taşımaktadır. Yandan uygulanan ışık aracılığıyla lensteki opaklaşma kolaylıkla tespit edilebilir. Yaşlılarda lensin çevresinde beyaz halka şeklinde görülen ve "Arkus senilis" adı verilen opaklaşma kolaylıkla görülebilir. Lensin kesifleşmesine katarakt denir. Diyabetiklerde diyabetik katarakt, kaynakçalarda ışık kataraktı görülebilir. Marfan sendromunda ise lens subluksasyonu izlenebilir. Çeşitli bakteriyel enfeksiyonlarda gözün ön kamerasında inflamatuvar hücreler, fibrin, protein ve eksüda birikimi ile seviye veren görünüm hipopiyon izlenebilir.

Kornea arkasında, lensin önünde yer alan yuvarlak, renkli diske iris denir. Bir irisin diğerinden farklı olmasına heterokromi adı verilir. İris inflamasyonu olan iritis durumunda gözde ağrı, fotofobi, göz yaşarması görülebilir. Romatoid artrit ve Behçet tanılı olgularda, sarkoidozda iritis meydana gelebilmektedir.

Pupil muayenesinde ise pupillerin boyutları önem taşımaktadır. Farklı olmasına anizokori denir. Pupilin daralmasına miyozis, genişlemesine ise midriyazis adı verilir. Normalde pupile ışık tutunca hem ışığa direk maruz kalan pupil hem de diğer taraftaki pupilde daralma görülür. Bu durumun olmaması durumunda nörolojik hastalıklar açısından değerlendirme yapılmalıdır. Horner sendromunda etkilenen sempatik ganglion tarafındaki pupil dilate olmaz. Multipl skleroz, serebrovasküler olay, menenjit ve opiyat zehirlenmesinde bilateral miyozis görülebilmektedir. Argyll Robertson pupili, ışık refleksi (parlak ışıkta küçülme) bulunmayan, bilateral küçük ve eşit olmayan pupillerdir ve nörosifilizli olgulara oldukça spesifiktir.

Görme alanının değerlendirilmesinde "Perimetre" kullanılır. Hasta ve hekimin yaklaşık 1 metre aralıkla aynı seviyede oturup aynı taraf göz kapaklarını kapatarak, birbirlerinin burun köküne baktıkları, hekimin her bir göze değişik açılardan bir cisim yaklaştırdığı ve hastanın gördüğü zaman belirttiği yöntem "konfrontasyon yöntemi" ile görme alanı değerlendirilebilir. Görme alanı takipleri hipofiz tümörleri gibi hastalıklarda önem taşımaktadır.

Nistagmus çeşitli nörolojik bozukluklarda, alkol intoksikasyonlarında görülebilir.

Göz içi basıncı diyabetik koma ve diğer dehidratasyon durumlarında azalır. Tonometri ile göz içi basıncı ölçülür. Aşırı arttığı durumlar ise glokoma yol açmaktadır. Göz dibi muayenesi için oftalmoskop kullanılması gerekmektedir. Hipertansiyon, DM, kafa içi basınç artış durumları, hematolojik ve sistemik hastalıkların teşhis ve prognozunda göz dibi muayenesi önem taşımaktadır.

Göz içi basıncı normal olan bireylerde tropikamid, sikloptolat gibi ajanlar kullanılarak oluşturulan midriyazis sayesinde göz dibi muayenesi kolaylıkla yapılabilir. Göz dibi muayenesinde önce optik disk renk, sınır açısından değerlendirilir. Disk normalde yuvarlak, keskin sınırlıdır ve çevresine göre daha soluk, pembe renklidir. Astigmatlarda daha oval

görünür. Optik disk atrofisinde ise gri-beyaz renktedir. Maküla, gözün arka kutbudur ve santral görmeyi sağlar. Bu bölgedeki herhangi bir lezyonda görmede kayıp meydana gelir. Papilla ödemi, kafa içi basıncın artmasına bağlı olarak optik sinir başının ödemi ile oluşur. Papilla ödemi sıklıkla beyin tümörlerinde, daha az sıklıkla hipofiz tümörlerinde görülmektedir. Hipertansif retinopati; özellikle gençlerde retina arterlerinin yaygın olarak daralması ile karakterizedir. Diyabetik retinopati; maküla çevresinde küçük yuvarlak kırmızı kanama odakları ile karakterizedir. Zamanla kanama odakları genişler.

• **Burun muayenesi**

Burun kanatlarının solunuma katılıp katılmadığı inspeksiyonla kaydedilebilir. Akromegali tanılı olgularda kemik dokunun büyümesine bağlı olarak burun büyümüştür. Konjenital sifilizde kemik harabiyetine bağlı olarak "semer burun" adı verilen çökük görünümlü burun gözlenmektedir. Leprada ise burunda yassılaşıma ve genişleme görülebilir.

Burun derisinde çok sayıdaki sebace adenomlara bağlı burun distalinin irileşmesine ise "rhinophima" denir. SLE tanılı olgularda kelebekvari döküntüler izlenebilir. Siroz tanılı olgularda ise yüzde ve burun üstünde "spider anjiyomalar" göze çarpar.

Spekulum vasıtası ile burun mukozası ve septumu incelenmelidir. Hipertansiyon, kanama diyatezi gibi nedenlere bağlı olarak burun kanaması (epistaksis) görülebilmektedir. Nazal septum perforasyonunda ise sifiliz, travma ve Wegener granülomatozu akla gelmelidir.

• **Kulak muayenesi**

Kulak patolojileri ile ilişkili olabilecek sağırılık, çınlama, akıntı, baş dönmesi sorgulanmalıdır. Düşük kulaklar, başta genitoüriner sistem anomalileri olmak üzere konjenital malformasyonlarla birliktelik gösterir. Down sendromunda kulaklar büyüktür. Dış kulak yolunda akıntı varlığı incelenmelidir. Ramsay Hunt sendromunda kulak kepçesi çevresinde veziküler döküntülerin varlığı spesifiktir. Gut hastalığında tofus adı verilen sert, beyaz nodüller görülebilmektedir.

Dış kulak yolunun ve timpan zarının muayenesinde "otoskop" kullanılır. Gri renkli olan kulak zarı, enfeksiyon durumunda kırmızı renkte gözükebilmektedir. Seröz otitte, az miktarda inflamasyonla birlikte zarın arkasında sıvı içersinde hava kabarcıkları görülür.



Resim 9. Kulak üzerinde tofus izlenen olgu (9).

• **Dudaklar ve ağız boşluğu**

Ateşli hastalıklarda ve dehidratasyonda dudaklarda kuruma görülebilir. Anjiyonörotik ödem tablosunda ise dudaklar şiş ve ödemli görülür. Dudaklar renk değişikliği açısından da detaylı incelenmelidir. Dudaklarda mor renk siyanoza işaret ederken, dudak iç kısmında yer alan mukozada pigmentasyon varlığı Addison hastalığında ve Peutz-Jeghers sendromunda

görülmektedir (Resim 10). Demir ve vitamin B12 eksikliklerinde dudak kenarlarında derin yarıklar olan ragadlar saptanabilmektedir. Herpes enfeksiyonlarında veziküler lezyonlar görülebilmektedir. Sifilizli olgularda, tabanları sert olan ülserler görülebilir. Sklerodermada büzüşmüş ve küçülmüş dudaklar, akromegali ve miksödemde kalın bir görünüm alır.



Resim 10. Addison hastalığı tanılı olguda mukozda hiperpigmentasyon görünümü (21).

Hastanın nefesinde alkol kokusu varlığı, diyabetik ketoasidozda hissedilen aseton kokusu hekime önemli ipuçları vermektedir. Ağız boşluğunun ayrıntılı değerlendirmesi bir ışık kaynağı ve dil basacağı ile yapılmalıdır. Ağız içi kandida plakları, ülserasyonlar, pigmentasyon, kanama, aft açısından değerlendirilmelidir. Diş çürükleri ve diş etleri de dikkatle incelenmelidir. Addison hastalığında deri ve mukozalarda hiperpigmentasyon, kronik kurşun zehirlenmelerinde ise diş etlerinde siyah çizgilenmeler görülür. Skorbütte ise diş etleri ağrılı ve kanamaya eğilimlidir. Vitamin B eksikliğine bağlı dilde derin çatlaklar gelişebilir ve tedavi ile düzelme izlenir. Kızılta çilek görünümünde olan dil, tifoda pas renginde ve pernisiyöz anemide ise parlak bir görünüme sahip olabilir.

Farenks ve özofagusu kadar yayılan sarı ve beyaz lekeler şeklinde görülen mantar enfeksiyonları uzun süreli steroid kullanımı olan olgularda veya bağışıklık sistemi zayıf hastalarda izlenebilir. Farenjit durumunda farenkste hiperemi görülebilir. Akut ve kronik enfeksiyonlarda tonsillerde büyüme tespit edilebilir.

BOYUN MUAYENESİ

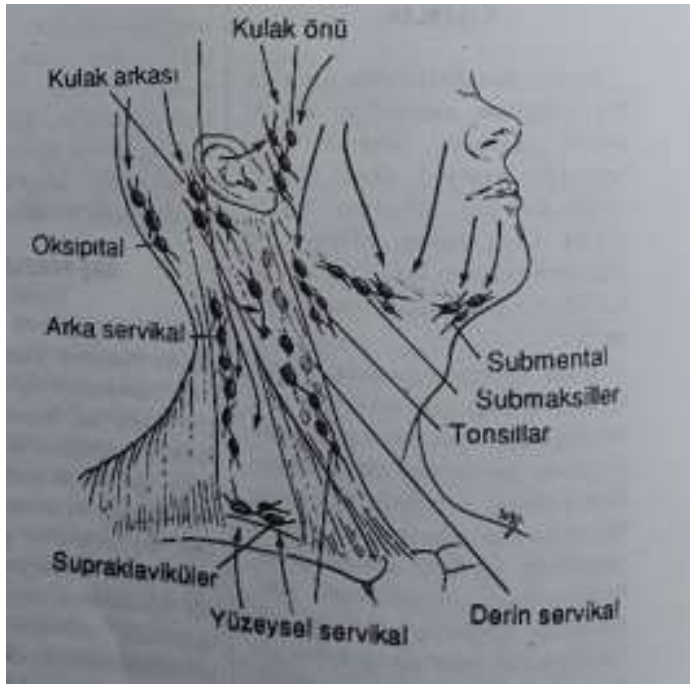
Boyun muayenesinde inspeksiyon ve palpasyon önemli yere sahiptir. İyi bir ortam aydınlatılması sağlandıktan sonra boyun inspeksiyonu yapılır. Boyunda, tiroid lojunda ve boynun diğer bölgelerinde asimetri (tortikollis vb.) ve şişlik varlığı yönünden değerlendirme yapılır. Juguler venöz dolgunluk varlığı, boyun damarlarının pulzasyonu, asimetri, renk değişiklikleri, skar, döküntü, kitle, gözle görülebilir lenfadenopati varlığı incelenir. Vena kava superior sendromu olan olgularda, boyunda ve yüzde ödemin yanında juguler venlerde dolgunluk göze çarpmaktadır. Otururken veya 45° açı ile yatarken venlerin dolu olması sağ kalp yetmezliği, konstriktif perikardit gibi hastalıkları düşündürmelidir.

Trakea, en iyi suprasternal çentikte palpe edilebilir. Trakeada mediastinal kitleler veya planjon guatr (retrosternal guatr) gibi nedenlerden dolayı yer değişiklikleri görülebilmektedir.

Boyun palpasyonu için hastanın önünde durulur. Palpasyon sırasında parmak uçları kullanılmalı, fazla bastırmadan nazikçe, dairesel hareketlerle yapılmalıdır. Lenf bezleri, trakea, tiroid bezi palpasyonla değerlendirilmelidir. Parmak uçlarıyla boyundaki lenf noktaları arasında yavaşça bastırarak ve hafifçe ovuşturarak lenfadenopati muayenesi yapılır. Lenf bezi bölgeleri ayrı ayrı palpe edilmelidir (Resim 11). Boyun bölgesinde yer alan lenf nodları; submental, submandibular, parotid, preauriküler, postauriküler, oksipital, anterior servikal,

supraklaviküler, posterior servikal lenf nodlarıdır. Lenf bezi palpasyonunda bezin büyüklüğü, kıvamı, etrafa yapışıklığı, hassasiyeti değerlendirilmelidir. Lenf bezleri, ağız boşluğundaki lokal enfeksiyonlar, primer lenf bezi hastalıkları, metastazlar, tüberküloz, mantar enfeksiyonları gibi nedenlere bağlı olarak büyüyebilirler. Boyunda 1 cm'den büyük lenf nodları patolojik olarak kabul edilir. Palpasyona hassas olan nodüller inflamasyona, sert yapıdaki nodüller maligniteye işaret etmektedir. Tüberküloz adenitlerinde lenf nodları yumuşaktır ve deriye fistülize olabilirler. İntraabdominal karsinomalara (özellikle mide karsinomu) bağlı olarak gelişen sol supraklaviküler lenf bezine "Virchow nodülü" ismi verilir.

Normalde tükürük bezleri (parotis, submandibuler, sublingual) palpe edilemezler; ancak inflamasyon durumlarında büyüdüklerinde lenfadenomegali ile karışabilmektedirler. Kabakulak enfeksiyonlarında sıklıkla parotitis görülür. Submandibular tükürük bezi taşla tıkanığında ise özellikle çiğneme sırasında ağrı hissedilebilir.



Resim 11. Boyun bölgesindeki lenf nodları (13).

• Tiroid muayenesi

Tiroid muayenesi sistemik muayenenin bir parçası olmalıdır. Muayene sırasında hipertiroidi ile ilişkili terli ve endişeli görünüm, ince saç gibi bulguların yanında soluk ve ödemli görünüm gibi hipotiroidi bulguları aranmalıdır.

Tiroid bezi, krikoid kıkırdağın altında yer alan yanlarda 2 lob ve ortada lobları birleştiren istmus adı verilen doku şeridinden oluşan endokrin bir organdır. Tiroid muayenesi inspeksiyonla başlamalıdır. Tiroid bezi muayenesinde palpasyon ve oskültasyondan da faydalanılır. Muayene, yeterli ışık ile aydınlatılmış bir ortamda yapılmalıdır. Normal boyutlarda normal kilolu kişilerde tiroid bezi inspeksiyonla görülmemektedir. Trake ise yutkunmakla hareketlidir. Fasyaları bir noktada birleştiğinden yutkunma sırasında trake ile birlikte tiroid bezi de hareket etmektedir. Tiroid bezinin büyümesine guatr denir (Resim 12 A, B).



A

B

Resim 12. Tiroid bezinde büyüme; A: Önden görünüm, B: Sağ yandan görünüm (Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı Arşivi).

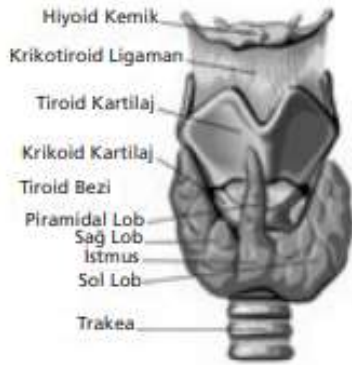
Tiroid bezinin büyüklüğünün değerlendirilmesi için Tablo 1'den yararlanılabilir.

Tablo 1. Guatr sınıflandırması (20)

Evre	Bulgu
0	Palpasyon ve inspeksiyonla guatr saptanmaz
1a	Normal, nötral duruş sırasında tiroid palpe edilebilir, ancak dışarıdan gözlenmez
1b	Boyun ekstansiyonda iken izlenebilen ve palpe edilebilen guatr
2	Normal nötral duruş sırasında tiroid palpe edilebilir ve görülür
3	Uzaktan da izlenebilen dev guatrlar

Graves hastalığı varlığında tiroid bezi difüz hiperplazik görülebilirken, toksik nodül veya toksik multinodüler guatr varlığında nodüller inspeksiyonla da izlenebilir.

Başparmağımızı boyun orta hattın aşağı doğru indirdiğimizde ele ilk gelen yükselti tiroid kıkırdak iken, 2. ele gelen yükselti krikoid kıkırdaktır (Resim 13). Krikoid kıkırdan 1-2 cm aşağıda istmus bulunur. İsthmus bölgesi büyük değilse palpe edilemez.



Resim 13. Tiroid bezinin anatomisi (1).

Tiroid bezinin asıl muayene yöntemi palpasyondur. Kısa ve kalın boyunlu bireylerde tiroid muayenesi zordur. Tiroid bezi, önden veya arkadan palpasyonla değerlendirilebilir.

Arkadan palpasyonda hekim hastanın arkasında durur. 2., 3. ve 4. parmakların pulpası ile dairesel hareketlerle tiroid palpe edilir. Sternokleidomastoid kasın iç yüzü genelde tiroid bezinin lateral loblarını sınırlar. Sağ elin 2., 3. ve 4. parmakları ile hastanın sağ tiroid lobuna hafifçe yüzeysel palpasyon yapılırken sol el ile trakea hafifçe sağa itilir. Hastanın sternokleidomastoid kasının bu sırada gevşek olması tiroid lateral loblarını kapatmasını engelleyecektir. Aynı işlem sol tiroid lobuna da uygulanır. Palpasyon sırasında tiroid bezinin büyüklüğü, kıvamı, hassasiyeti, nodüler yapının varlığı değerlendirilmelidir.

Önden palpasyon aynı zamanda tiroid bezi inspeksiyonu da yapılabilirdiğinden daha çok tercih edilir. Hekim hastanın karşısına geçer. Her iki eldeki 4 parmak hastanın boynunun yanında dururken, her iki başparmak hastanın tiroid bezine koyularak muayene edilir. Sol lobun muayenesi için sağ elin başparmağı krikoid kırırdağın sağ yanına yerleştirilerek itme uygulanır ve trakenin sağa kayması sağlanır. Bu sırada sol elin başparmağını sol sternokleidomastoid kasın iç kenarına yerleştirilir ve öncelikle sol lateral lob palpe edilir. Sonrasında alt pol ve istmus palpe edilir. Diğer lob palpasyonu için de benzer prosedür uygulanır. Muayene sırasında malignite yönünden kuşkulu nodül varlığında lenf nodu muayenesinin de yapılması gerekir. Guatr varlığında genelde hastalar ağrı tariflemeyebilirler. Akut üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben ortaya çıkan boyunda çeneye doğru yayılım gösteren şiddetli ağrı varlığında ayırıcı tanıda akla subakut tiroidit gelmelidir. Bu olgularda genellikle tiroid lojunun palpasyonla çok hassas olması tipiktir. Subakut tiroidit sıklıkla tüm tiroid bezini etkilemekle birlikte nadir olarak tek taraflı olarak da izlenebilmektedir. Akut tiroiditlerde palpasyonla hassasiyet olabilmekle birlikte lokal sıcaklık artışı ve renk değişikliği de eşlik edebilmektedir. Tiroid bezi çok sert ve kaslara yapışmışsa yutkunmakla hareket edemez. Bu durumda anaplastik karsinom ve Riedel tiroiditi akla gelmelidir. Difüz toksik guatr adı da verilen Graves hastalığında tiroid bezinin muayene edildiğinde difüz hiperplazik olduğu görülür. 1 cm'nin altında olan küçük nodüller bile eğer yüzeysel yerleşimli ise palpasyonla ele gelebilmektedir. Tiroid nodülü palpe edildiğinde nodülün yeri, büyüklüğü, kıvamı, etrafa yapışıklığı değerlendirilmelidir. Tiroid bezi boyutları artmış olarak değerlendirildiğinde, bası oluşturup oluşturmadığı değerlendirilmelidir. Bu durumda, her iki kol yukarı kaldırılıp bir süre beklendiğinde guatr nedeniyle juguler vene baskı artışına bağlı olarak yüz ve boyunda venöz konjesyonun belirgin hale geldiği "Pemberton belirtisi" saptanır. Graves olgularında kanlanma artışına bağlı olarak tril hissedilebilir veya üfürüm duyulabilir. Arteriovenöz malformasyonlarda da tiroid bezi üzerinde oskültasyon sırasında üfürüm duyulabilir.

SONUÇ

Baş-yüz ve boyun bölgesi zengin vasküler ve lenfatik içeriği ile birçok hastalığın görüldüğü vücut bölgesidir. Fizik muayenede gözlenen ipuçları sayesinde gereksiz tetkik yapmadan birçok hastalığın tanısına yönelmek mümkün olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Akçakaya A. Tiroid Anatomisi ve Cerrahi Yaklaşım. Okmeydanı Tıp Dergisi 2012;28(1):1-9. doi:10.5222/otd.supp1.2012.001.
2. Aktaş E, Alopesi Areata Tedavisindeki Yenilikler. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci. 2005;1(48):103-9.
3. Baujat G, Legeai-Mallet L, Finidori G, Cormier-Daire V, Le Merrer M. Achondroplasia. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2008;22:3-18.
4. Chanson P, Salenave S. Acromegaly. Orphanet J Rare Dis. 2008;3:17.
5. Davies TF, Burch HB. Clinical features and diagnosis of Graves' orbitopathy (ophthalmopathy) [İnternet]. UpToDate 2021. Wolters Kluwer [erişim 1 Haziran 2021]. <https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-graves-orbitopathy-ophthalmopathy>.

6. Devogelaer JP, Bergmann P, Body JJ, et al. Belgian Bone Club. Management of patients with Paget's disease: a consensus document of the Belgian Bone Club. *Osteoporos Int*. 2008;19(8):1109-17. doi: 10.1007/s00198-008-0629-8.
7. Ertürk E. Hekimlerin hipertiroidi sorularına yanıtlar. İç: Ertürk E, ed. *Tirotoksikoz Kliniği*. 1. baskı. *Medyay Kitabevi*; 2021:29-41.
8. Falasca GF. Metabolic diseases: Gout. *Clin Dermatol*. 2006;24(6):498-508. doi: 10.1016/j.clindermatol.2006.07.015.
9. Farooq O, Dar IH, Dar MI, Rashid S, Zunga PM, Tarfarosh SF. Generalized Tetanus Initially Presenting with Dysmiasis. *Cureus*. 2016; 8(6):e644. doi: 10.7759/cureus.644.
10. Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab*. 1961;21:1440-7.
11. Hız F, Bozkurt D, Çınar S. M, Can M. Kraniyal ve Servikal Dermatitli Ramsay Hunt Sendromu Olgusu. *J Kartal TR*. 2012;23(3):143-6.
12. Kaysı A. Baş-yüz-boyun muayenesi. İç: Molvalılar S, ed. *İç Hastalıkları (Semiyoji)*. 2. baskı. *Alfa/Aktüel Kitabevleri*; 1997: 52-78.
13. Kedar S, Biousse V, Newman NJ. Horner syndrome [İnternet]. UpToDate 2021. Wolters Kluwer [erişim 1 Haziran 2021]. <https://www.uptodate.com/contents/horner-syndrome>.
14. Lieman LK. Epidemiology and Clinical Manifestations of Cushing's Syndrome [İnternet]. UpToDate 2021. Wolters Kluwer [erişim 1 Haziran 2021]. <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-clinical-manifestations-of-cushings-syndrome>.
15. Manning MH, Rustgi AK, Chamberlain SH, Marcus DM. Gastrointestinal and Nutritional Disorders. In: Mannis MJ, Holland EJ (eds). *Cornea* 2017;4(332):4535-46.
16. Merola J. F. MMSc, FAAD, FACR. Overview of cutaneous lupus erythematosus [İnternet]. UpToDate 2021. Wolters Kluwer [erişim 1 Haziran 2021]. <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-cutaneous-lupus-erythematosus>.
17. Oğuz O. Alopesi Areata. *Türkdem* 2014; 48: 40-4. DOI: 10.4274/turkderm.48.s9.
18. Okur E. Boyun Muayenesi. İç: Pirgon Ö, ed. *Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Muayene Kitabı: S.D.Ü. Kitabevi*; 2019:97-9.
19. Ötiroid Diffüz Guatr. *Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu*. Ankara: Ortadoğu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat Sanayi ve Ticaret A.Ş. (Türkiye Klinikleri); 2020:120-5.
20. Robbins KT, Clayman G, Levine PA, et al. Neck dissection classification update. *Arch otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;128:751-8.
21. Ronthal M. Bell's palsy: Pathogenesis, clinical features, and diagnosis in adults [İnternet]. UpToDate 2021. Wolters Kluwer [erişim 1 Haziran 2021]. <https://www.uptodate.com/contents/bells-palsy-pathogenesis-clinical-features-and-diagnosis-in-adults>.
22. Shah SS, Oh CH, Coffin SE, Yan AC. Addisonian pigmentation of the oral mucosa. *Cutis*. 2005;76(2):97-9.
23. Smith TJ. Neck and Thyroid Examination. In: Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. 3rd edition. Boston: Butterworths; 1990. Chapter 138.
24. Somani N, Harrison S, Bergteld WF. The clinical evaluation of hirsutism. *Dermatol Ther*. 2008;21:376-91.
25. Stack AM. Approach to cyanosis in children [İnternet]. UpToDate 2021. Wolters Kluwer [erişim 1 Haziran 2021]. <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-cyanosis-in-children>.

26. Tekuzman G. Baş ve boyun muayenesi. İ: Kansu E, Oto A, Oktay A, ed. Hikaye Alma ve Fizik Muayene. 1. baskı. Hacettepe Üniversitesi Yayınları; 1989:93-114.
27. Yavuz GD. Baş boyun muayenesi. İ: Yavuz GD, etiner M, eds. Yetişkinde Fizik Muayene Temel Yöntemler. 1. baskı. Rengin Basımevleri; 2011:10-2.

6. BÖLÜM

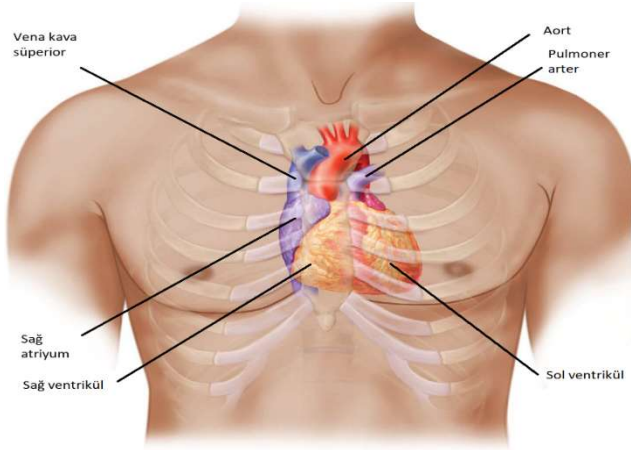
KARDİYOVASKÜLER SİSTEM MUAYENESİ

Dr. Cumali Yalçın, Dr. Vildan Özkocaman

ANATOMİ VE FİZYOLOJİ

Kardiyovasküler sistem dokuların ihtiyacı olan kanı pompalayan kalp ve kanın dolaşımını sağlayan damarlardan oluşmaktadır. Böylece dokuların ve hücrelerin ihtiyaç duyduğu oksijen taşıyıp hücrelerde oluşan artık maddelerin tekrar dolaşım sistemine girmesi sağlanır.

Kalp sternum arkasında, orta mediastinumda iki akciğer arasında yer almaktadır. Şekil olarak ters dönmüş bir koniye benzemekle birlikte kalbin tabanı üstte tepe kısmı ise alttadır. Tepe kısmı apeks olarak adlandırılır. Kalp üstte iki atriyum ve altta iki ventrikül olmak üzere dört boşluktan oluşur. Atriyumlar ve ventriküller arasında bulunan septum kalbi sağ ve sol kalp olmak üzere ikiye ayırır. Sağ atriyum ile sağ ventrikül arasındaki atriyoventriküler kapak triküspid kapak, sol atriyum ve sol ventrikül arasındaki ise mitral kapak olarak adlandırılır. Vena kava superior ve vena kava inferior yolu ile sağ atriyuma gelen venöz kan triküspid kapaktan geçerek sağ ventriküle gelir. Ventrikül sistolü ile kan pulmoner kapaktan geçerek akciğerlere ulaşır. Akciğerlerde karbondioksit-oksijen değişimi sonrası oksijenlenmiş kan pulmoner venler aracılığıyla sol atriyuma gelir. Mitral kapaktan sol ventriküle dökülen kan daha sonra ventrikül sistolünde aort kapağının açılmasıyla tüm vücuda dağılmak üzere aortaya atılır.



Şekil 1. Kalbin anatomisi.

KARDİYOVASKÜLER SİSTEM MUAYENESİ

Muayene anamnez, bulguların değerlendirilmesi ve fizik muayene olmak üzere üç aşamada yapılır.

• Anamnez

Diğer sistemlerde olduğu gibi başarılı tanı ve tedavinin en önemli anahtarı anamnezdır. Anamnezin temel unsurları; şikayet, hikaye, özgeçmiş, soygeçmiş, alışkanlıklar hastada dikkatlice sorgulanmalıdır. Hastada varolan belirtilerin ne zaman başladığı, yeri, şiddeti, niteliği, yayılımı, nasıl seyrettiği hakkında bilgi alınmalıdır. Hasta bazı şikayetleri farklı

şekillerde anlatabilir. Örneğin; nefes darlığı ve göğüs ağrısı şikayetleri farklı şekillerde (sıkıntı veya fenalık hissi, daralma, ağırlık hissi gibi) ifade edilebilir.

Koroner arter hastalığı risk faktörleri arasında bulunan sigara ve alkol alışkanlığı hakkında her hastadan bilgi alınmalıdır. Hipertansiyon, diyabet ve hiperlipidemi gibi komorbid hastalıkların varlığı sorgulanmalıdır. Ailede erkeklerde 55 yaşından önce, kadınlarda 65 yaşından önce koroner kalp hastalığının varlığı koroner arter hastalığı risk faktörleri arasında yer almaktadır. Menopoz öncesi kadınlarda koroner arter hastalığı erkeklere göre daha az gözlenir iken menopoz sonrası kadınlarda risk artar.

• Fizik Muayene

– Genel görünüm

Muayeneye başlamadan önce hastayla ilk karşılaşıldığında elde edilen izlenimler hasta hakkında pek çok bilgi verir. Özellikle aşağıdaki soruların cevabı genel görünüm hakkında fikir verebilir.

1. Hastanın yüzünde ağrı, acı çekme veya üzüntü ifadesi var mı?
2. Elini göğsünde tutuyor mu? Dik mi duruyor?
3. Cilt rengi solgun mu? Siyanoz var mı?

Hasta huzursuzsa, göğsünde baskı hissi varsa akut koroner sendrom, dik pozisyonda rahat ediyor ve yatar pozisyonda nefes darlığı geliyorsa konjestif kalp yetersizliği, burun ucu, yanaklar ve parmaklarda siyanoz gelişmişse kanda arteryal oksijen basıncının düşmüş olduğu düşünülebilir.

○ Göğüs ağrısı

Miyokard iskemisi ile ilişkili göğüs ağrısı anjina pektoris olarak adlandırılır. Çoğu hasta göğüs ağrısı hissetmediği için bunun yerine sıkıntı hissi olup olmadığı sorgulanmalıdır. Miyokard iskemisi ile ilişkili sıkıntı hissi genellikle göğüste sternum yanında oluşur. Ama bazen epigastriumdan çene altına, her iki kürek kemiğinden her iki kol ve el bileklerine kadar hissedilebilir. Anjina pektoris tipik ve atipik olmak üzere ikiye ayrılır. Tipik anjinada olguların çoğunda 10 dakikadan kısa süren, stres veya egzersiz ile gelen, istirahatte veya dilaltı nitrat uygulaması ile geçen retrosternal lokalizasyonda baskı hissi oluşmaktadır. Atipik anjinanın yeri ve şekli tipik anjinaya benzerdir. Nitratlara yanıt verir ama tetikleyici faktörü yoktur. Ağrı yavaş şiddette başlayıp, 15 dakikaya kadar en yüksek seviyeye ulaştıktan sonra yavaşça geriler (Tablo 1).

Tablo 1. Göğüs ağrısının klinik sınıflandırılması

Göğüs ağrısı	Özellik
Tipik anjina	Üç özelliğin tamamını karşılar: - Göğüste retrosternal yerleşimli tipik nitelik ve sürede rahatsızlık hissi - Efor veya duygusal stres ile tetiklenme - Dinlenme ve/veya nitratlar ile dakikalar içerisinde geçen
Atipik anjina	Yukarıdaki özelliklerin iki tanesini karşılar
Anjina dışı	Yukarıdaki özelliklerden bir tanesini karşılar ya da hiçbirini karşılamaz

○ Siyanoz

Siyanoz kanda oksijenlenmemiş hemoglobinin 5 g/dL'nin üzerine çıktığında meydana gelir. Periferik ve santral siyanoz olmak üzere ikiye ayrılır. Santral siyanoz arteriyel kandaki oksijenin yetersiz olduğunu işaret eder. Ağız içi mukozası ve dudaklar mavimsi renk alır. Ekstremiteler soğuk değildir, ısıtmakla siyanoz geçmez. Sağdan-sola şant, pulmoner ya da kan hastalıklarını işaret edebilir. Periferik siyanoz periferik dolaşımın bozulduğunu gösterir. Parmaklar, trınak yatakları, kulaklar ve ayak uçları mavimsi renk alır. Ekstremiteler soğuktur ve ısıtmakla siyanoz kaybolur. Kalp debisinde azalmayı ya da vazomotor damar hastalıklarını (Raynaud fenomeni, akrosiyanoz) işaret edebilir.

• İnspeksiyon

İnspeksiyon gözlem ile yapılan fizik muayenin ilk adımıdır. Dudaklarda hafif siyanoz ve yanaklarda pembe renk görünümü (facies mitralis) mitral darlığın göstergesidir. Kalp atımları ile başın sallanması (musset belirtisi), uvulada pulzasyon (Müller belirtisi) ciddi aort yetersizliğinde görülür. Konsjestif kalp yetmezliğinde boyun venöz dolgunluğu sık rastlanılan bir bulgudur. Çomak parmak santral siyanozun karakteristik bulgusudur. Tırnağın kökünde deride siyanoz ve parlaklık artışı ile başlayıp deri ile tırnak tabanı arasındaki normal açının kapanması ile tipik hale gelir.

Kalp ve büyük damarların yer aldığı göğüs ön bölgesinde pulzasyon olup olmadığına bakılır. Sistol sırasında ventrikülün göğüs duvarına yükselmesinden dolayı sol klavikula orta hattı ile 5. interkostal aralığın (İKA) kesiştiği yerde (apekste) kalp tepe atımı görülebilir. Diğer prekordiyal alanlarda pulzasyon varlığı anormal bir bulgudur. Sternum sağında 2. ve 3. İKA'larda pulzasyon varlığı aort stenozu ve sistemik hipertansiyonu işaret edebilir. Sternum solunda 2. ve 3. İKA'larda pulzasyon varlığı pulmoner stenoz ve pulmoner hipertansiyonu işaret edebilir.

• Palpasyon

Kardiyak alanlar kalp tabanından başlanarak apekse doğru belli bir düzen içerisinde el ayası üst kısmı ile palpe edilir. Kalp tepe atımı yeri yetişkinlerin yaklaşık yarısında palpe edilebilir. Sol ventrikül hipertrofinde apikal nabız daha solda ve aşağıda hissedilir. Kalp debisinin arttığı durumlarda (ateş, anemi, hipertiroidizm vb.) apikal nabız daha güçlü hissedilir. Palpasyon ile normalde titreşim (trill) hissedilmez. El ayasında trill hissedilmesi patolojik üfürümü işaret eder.

– Periferik vasküler dolaşımın muayenesi

Bilateral alt ve üst ekstremitelerin büyüklüğü, simetrisi, ağrı, ısı artışı varlığı değerlendirilmelidir. Ekstremiteler ödem ve kas atrofisi açısından değerlendirilmelidir. Kronik venöz yetmezlik, lenfatik obstrüksiyon gibi durumlarda ekstremiteler büyüyebilir.

Kapiller geri doluş süresine bakılır. Hastanın parmakları kıvrık durumda iken tırnak ucundan hafifçe basılır. Tırnak yatağı beyazladıktan sonra basınç kaldırılır ve tırnak yatağına kanın ne kadar sürede dolduğuna bakılır. Bu süre 2 sn'nin üzerinde ise kapiller geri dolumunun geciktiğini gösterir. Varis, döküntü ve ülser varlığı araştırılmalıdır.

– Juguler venöz basıncın ölçülmesi

Juguler venler sağ atriyum ve santral venöz basınç hakkında önemli bilgi verir. Juguler venöz basıncı ölçümü için en uygunu internal juguler vendir. Basınç ölçümü için iki adet cetvel gereklidir. Hastanın başı 30° veya 45° sırtüstü düz yatırılır ve başın diğer tarafa çevrilmesi istenir. Juguler venin en dolgun olduğu veya pulzasyonun olduğu noktaya cetvelin bir ucu yere paralel olacak şekilde yerleştirilir. İkinci cetvel sternal açıya dik olacak şekilde yerleştirilir. Sternal açı manibrum sterni ile sternum gövdesinin birleştiği yerdir. İki cetvelin kesiştiği noktada sternal açıya yerleştirilen cetvelin üzerindeki sayı okunur. Normalde 4 cm'yi geçmez. Eğer geçiyorsa sağ kalp patolojisini işaret eder.

– Hepatojuguler reflü

Karın ve karaciğer bölgesine el ayası ile 60 sn. devamlı basınç uygulanır. Bu esnada hastaya normal solunuma devam etmesi söylenir. Eğer venöz dolgunlukta artış oluyorsa hepatojuguler reflü pozitifdir. Sağ kalp yetersizliğinde, trikuspid darlığı ve yetersizliğinde pozitif saptanır.

– Kan basıncı ölçülmesi

Kan basıncı sistemik arteriyel dolaşımdaki kanın damar duvarına yaptığı basıncı ifade eder. Kan basıncını esas olarak kalbin atım hacmi, kalp debisi ve periferik damar direnci belirler. Kan basıncı direkt (intraarteriyel) ya da indirekt (sfigmomanometre) olarak ölçülebilir. İndirekt

ölçümlerde kullanılacak manşon kol boyunun en az %40'ını, kol çevresinin en az %80'ini kaplamalıdır. Ölçüm yapılacak ortam sessiz, sakin ve uygun olmalıdır. Hastanın ölçümden önce en az beş dakika dinlenmesi sağlanmalıdır. Hastanın yanında kolu kalp hizasında tutacak bir masa bulunmalıdır. Genellikle ilk vizitte her iki koldan ölçüm yapılmalıdır. Yetişkinler için Avrupa Hipertansiyon Derneği (ESC) hipertansiyon sınıflaması Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. 2018 ESC hipertansiyon sınıflaması

Kategori	Sistolik KB (mmHg)		Diastolik KB (mmHg)
Optimal	<120	ve	<80
Normal	120-129	ve/veya	80-84
Yüksek normal	130-139	ve/veya	85-89
Evre 1 HT	140-159	ve/veya	90-99
Evre 2 HT	160-179	ve/veya	100-109
Evre 3 HT	≥180	ve/veya	≥110
İzole sistolik HT	≥140	ve	<90

KB: kan basıncı, HT: hipertansiyon.

– Nabız muayenesi

Sol ventrikülden atılan kanın arter duvarına yaptığı basıncın elle hissedilmesidir. İki veya üç parmak (başparmak ve serçe parmak harici) ile iki taraflı bakılır. Kardiyovasküler sistemin muayenesi yapılırken apekten kalp atımlarının değerlendirilmesinin yanı sıra karotis, radyal, brakial, femoral, popliteal, dorsalis pedis ve tibialis posterior nabızları değerlendirilmelidir. Alt ve üst ekstremitte nabızlarının palpasyonu aynı anda ve çift taraflı olarak yapılmalıdır. Arteriyel nabız muayenesinde özellikle nabızın hızı, ritmi, dolgunluğu ve şekli değerlendirilmelidir. Palpasyonla normal nabız parmağa hızla vuran, yumuşak tepe noktasının ardından yavaş bir iniş gösteren karakterdedir. Normal nabız sayısı istirahat halinde iken dakikada 60-100 arasındadır. Nabız sayısının dakikada 100'ün üstünde olmasına taşikardi, 60'ın altında olmasına bradikardi denir. Nabız sayısı egzersiz, ateş, anemi, tirotoksikoz, kalp yetmezliği gibi durumlarda ve çocuklarda daha hızlıdır. Bradikardinin önemli nedenleri atriyoventriküler bloklar, digoksin, beta bloker ve nondihidropiridin kalsiyum kanal blokerlerinin kullanımınıdır. Nabız fizyolojik olarak inspiryumda hızlanır, ekspiryumda yavaşlar. Bu duruma respiratuvar aritmi denir.

o Patolojik nabızlar

1. Pulsus alternans: Vuru şiddetinin bir güçlü, bir zayıf olarak birbirini takip etmesidir. Sol ventrikül yetersizliği olan durumlarda görülür.
2. Pulsus parvus et tardus: Nabız amplitüdünün düşük olup, yavaşça yükselip sonra kaybolmasıdır. Aort darlığında görülür.
3. Pulsus bisferiens: Sistolde eşit amplitüdü iki vuruşu olan nabız tipidir. Klinikte aort darlığı ve ciddi aort yetersizliği birlikteliğinde görülür.
4. Dikrotik nabız: Biri sistolde biri diastolde olmak üzere çift tepeli nabız vurusudur. Özellikle tifoda görülebilir.
5. Anakrotik nabız: Nabız dalga eğrisinin yükselen kolunda bir ya da iki çentik oluşmasıyla belirgin nabız şeklidir. Aort darlığında izlenir.
6. Pulsus celer et altus (Corrigan nabızı): Sıçrayıcı, vurup kaçan nabızdır. Nabızın hem çıkan hem de inen kolunun dikleşmesi ve tepe noktasının sivrileşmesi ile karakterizedir. Aort

yetersizliği, arteriyovenöz fistüller, hipertiroidi, yüksek ateş, ağır anemi gibi nabız basıncını arttıran durumlarda görülebilir.

7. Pulsus paradoksus: Normalde sistolik kan basıncında inspiryumda 5-8 mmHg'lık bir düşme görülür. Bunun 10 mmHg'nin üzerinde olması pulsus paradoksus olarak adlandırılır. Kardiyak tamponad ve konstriktif perikarditte görülür.

8. Pulsus filiformis: Nabızın hızlı ve zayıf amplitüdü hissedilmesidir. Septik şokta görülür.

9. Pulsus bigeminus: Her normal atımı takiben zayıf bir ventriküler ekstrasistol atımının gelmesidir. Hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati ve digoksin toksisitesinde görülür.

10. Pulsus trigeminus: İki normal atımı takiben bir ventriküler ekstrasistol atımının gelmesidir.

• Oskültasyon

Kalbin oskültasyonu kardiyovasküler muayenenin en önemli kısmıdır. Oskültasyon sırtüstü, sol yan dekubitus, otururken ve öne doğru eğilirken olmak üzere dört standart pozisyonda yapılır.

Oskültasyon sırasında başlıca beş odak dinlenir:

1. Mitral odak (Apeks): Sol midklavikuler hat ile beşinci İKA'nın kesiştiği yerdir.
2. Triküspid odak: Dördüncü İKA ile sternum sol kenarının birleştiği yerdir.
3. Aort odağı: İkinci İKA'nın sağ sternum ile kesiştiği yerdir.
4. Pulmoner odak: İkinci İKA'nın sağ sternum ile kesiştiği yerdir.
5. Mezokardiyak odak: Üçüncü İKA'nın sternum sol kenarı ile birleştiği yerdir.

İlk dört odak ismindeki kapak patolojilerinin en iyi duyulduğu yerdir. Mezokardiyak odak aort ve aort kapağı patolojilerinin iyi duyulduğu bir başka odaktır. Oskültasyon esnasında her odakta kalp sesleri dinlenir. Ek ses ya da üfürüm varlığı araştırılmalıdır. Bazı durumlarda ana bölgelerin dışında başka bölgelerde incelenir. Örneğin; mitral yetersizlikte üfürüm sol koltuk altına doğru yayılır. Pulmoner darlıkta sırt ve aksillayı, aort darlığında boynu, aort koarktasyonunda sırtı, patent duktus arteriozusta sol infraklavikular bölgeyi dinlemekte yarar vardır. Mitral darlığında diyastolik üfürüm en iyi sol yana yatmış şekilde apekte duyulurken, aort yetersizliğinde diyastolik üfürüm en iyi hastanın oturduğu ve hafifçe öne eğildiği zaman aort odağında duyulur.

– Kalp sesleri

1. Birinci kalp sesi (S1)

Atriyoventriküler kapakların kapanma sesidir. Sistol başlangıcını belirler. En iyi mitral odakta (apeks) duyulur.

I. S1 şiddetlenmesi: Anemi, ateş, hipertiroidi, egzersiz, mitral stenoz durumlarında duyulur. Sistol başlarken kapak ne kadar açık ise ses o kadar serttir.

II. S1 zayıflaması: Mitral yetmezliği, amfizem ve obez kişilerde duyulur.

2. İkinci kalp sesi (S2)

Aort ve pulmoner kapakların kapanma sesidir. Diyastolün başlamasının ardından duyulur. Önce aort kapağı sonra pulmoner kapak kapanır. Ancak iki kapağın kapanışı arasındaki süre fazla olmadığı için iki ses normalde tek ses olarak duyulur. Derin inspiryumda ise sağ kalbe dönen kan miktarının artması ile aort ve pulmoner komponentler birbirinden ayrılır ve ikinci ses çift olarak duyulur. Buna fizyolojik çiftleşme denir.

I. S2 patolojik çiftleşmesi: Sağ dal bloğu, pulmoner stenoz, sol ventrikül ekstrasistolü, ağır mitral yetmezliğinde duyulur.

II. S2 şiddetlenmesi: Sistemik hipertansiyon, aort koarktasyonu, pulmoner hipertansiyonda duyulur.

III. S2 zayıflaması: Aort ve pulmoner stenozda duyulur.

3. Üçüncü kalp sesi

Erken diyastolde ventrikülün hızlı doluş fazında duyulur. Hızlı doluş fazında ventrikül duvarına hızla çarpan kanın mitral kapakta oluşan titreşimden kaynaklanır. Çocuklarda, gençlerde ve gebelerde işitilebilir. 40 yaşın üstünde çoğunlukla patolojiktir. Üçüncü ses ile taşikardinin birlikte bulunması ventriküler galo olarak isimlendirilir. Konjestif kalp yetersizliğinin en önemli bulgusudur.

4. Dördüncü kalp sesi

Diyastol sonunda atriyal kontraksiyon sonucunda kanın atriyoventriküler kapakları titreştirmesi ile oluşur. Sadece sinüs ritminde olan kişilerde duyulur. Sol ventrikül diyastolik yetersizliğinin bulgusudur. Hipertansiyon, aort darlığı hipertrofik kardiyomiyopati gibi durumlarda duyulabilir.

o **Ek sesler**

1. Opening snap: Stenotik mitral kapağın açılma sesidir.
2. Ejeksiyon klik: Stenotik semilunar kapakların açılma sesidir.
3. Mid-sistolik klik: Mitral valv prolapsusunda duyulan sese denir.
4. Frotman: Visseral ve pariyetal perikard yapraklarının sürtünme sesidir. En iyi steteskobun diyafram kısmı ile hasta öne doğru eğilir şekilde duyulur.

– **Üfürümler**

Üfürümler türbülant akımın vasküler sistemin duvarlarına çarparak oluşturduğu vibrasyonlardır. Üfürümün şiddeti, zamanı, frekansı, seyri, yeri ve yayılımı ile birlikte değerlendirilmesi gerekir. Üfürümlerin şiddeti 1'den 6'ya kadar değişen derecelerde sınıflandırılır. Birinci derecede üfürüm güçlükle duyulabilirken beşinci derecedeki üfürüm deriye steteskop kenarının temasında bile duyulabilir. Altıncı derecedeki üfürüm ise steteskopun deriye temas etmeden yaklaştırılmasıyla duyulabilir. 4/6 ve üzerindeki şiddetlerde duyulan üfürümlere palpasyonla alınan titreşim (trill) eşlik eder. Hemen daima organik bir tutulumu temsil eder. Duyuldukları zamana göre, sistolik, diyastolik, sistolo-diyastolik ve devamlı üfürümler şeklinde ayrılır. Devamlı üfürümler sistolde başlayıp kesintisiz olarak ikinci sesi de örterek diyastole kadar devam eder. Sistolo-diyastolik üfürümlerde sistol ve diyastolde ayrı ayrı üfürüm duyulur.

o **Sistolik üfürümler**

1. Midsistolik üfürümler
 - I. Masum üfürümler
 - II. Aort darlığı
 - III. Pulmoner darlık
 2. Pansistolik üfürümler
 - I. Mitral yetersizliği
 - II. Triküspid yetersizliği
 - III. Ventriküler septal defekt (VSD)
3. Erken sistolik üfürümler

- I. Triküspid yetersizliği
- II. VSD
- III. Akut ciddi mitral yetersizlik
- 4. Mid-geç sistolik üfürümler
- I. Mitral valv prolapsusu

o **Diyastolik üfürümler**

- 1. Aort yetersizliği
- 2. Pulmoner yetersizlik
- 3. Mitral darlığı
- 4. Triküspid darlığı
- 5. Austin-Flint üfürümü: Ciddi aort yetersizliğinde apekte duyulan middiyastolik üfürümdür. Sol atriya kaçan kanın anterior mitral kapakçığı titreştirmesi ile oluşur.
- 6. Carey-Coombs üfürümü: Akut romatizmal ateşte duyulan mitral valvulite bağlı rölatif mitral darlık üfürümüdür.

o **Devamlı üfürümler**

- 1. Aort koarktasyonu
- 2. Patent duktus arteriosus
- 3. Sinüs valsalva rüptürü
- 4. Aortopulmoner pencere
- 5. Servikal venöz hum
- 6. Meme üfürümü
- 7. Hipertroidi

KAYNAKLAR

- 1. Bickley LS, Szilagy PG, Hoffman RM. Bates' Guide To Physical Examination and History Taking, 13th ed. Philadelphia 2020:348-98.
- 2. Centers for Disease Control and Prevention. Pneumococcal vaccination. Who needs it? [İnternet]. Accessed August 16, 2015. [erişim 20 Haziran 2021]. <http://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/pneumo/vacc-in-short.html>.
- 3. Diamond GA. A clinically relevant classification of chest discomfort. J Am Coll Cardiol. 1983;1:574-5. doi: 10.1016/s0735-1097(83)80093-x.
- 4. Hung MJ, Cherng WJ, Kuo LT, et al. Effect of verapamil in elderly patients with left ventricular diastolic dysfunction as a cause of congestive heart failure. Int J Clin Pract. 2002;56:57-62.
- 5. Jarvis C. Physical examination and health assessment. 3rd ed. Philadelphia. W.B. Saunders Company; 2000:231-2;498-549;560-7.
- 6. Kowalak JP, Hughes AS (eds). Handbook of signs and symptoms. 2nd ed. Philadelphia: Springhouse, Lippincott Williams and Wilkins; 2002:166-9;315-8; 431-2.
- 7. McGee S. Palpation of the heart. In: Evidence-based Physical Diagnosis. 3rd ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2012:309-44.
- 8. National Center of Elder Abuse, Administration on Aging. Elder abuse: the size of the problem. Available at <http://www.ncea.aoa.gov/Library/Data/index.aspx>. Accessed August 21, 2015.

9. Lockie TP, Rolandi MC, Guilcher A, et al. Synergistic adaptations to exercise in the systemic and coronary circulations that underlie the warm-up angina phenomenon. *Circulation*. 2012;126:2565-74. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.094292.
10. Pappano, AJ, Withrow GW. *Cardiovascular Physiology*. 10th ed. Philadelphia. The Mosby Physiology Monograph Series; 2013:140-8.
11. Tsoi KK, Chan JY, Hirai HW, et al. Cognitive tests to detect dementia: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2015;175(9):1450-8. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.2152.

7. BÖLÜM

SOLUNUM SİSTEMİ MUAYENESİ

Dr. Özge Aydın Güçlü, Dr. Mehmet Karadağ

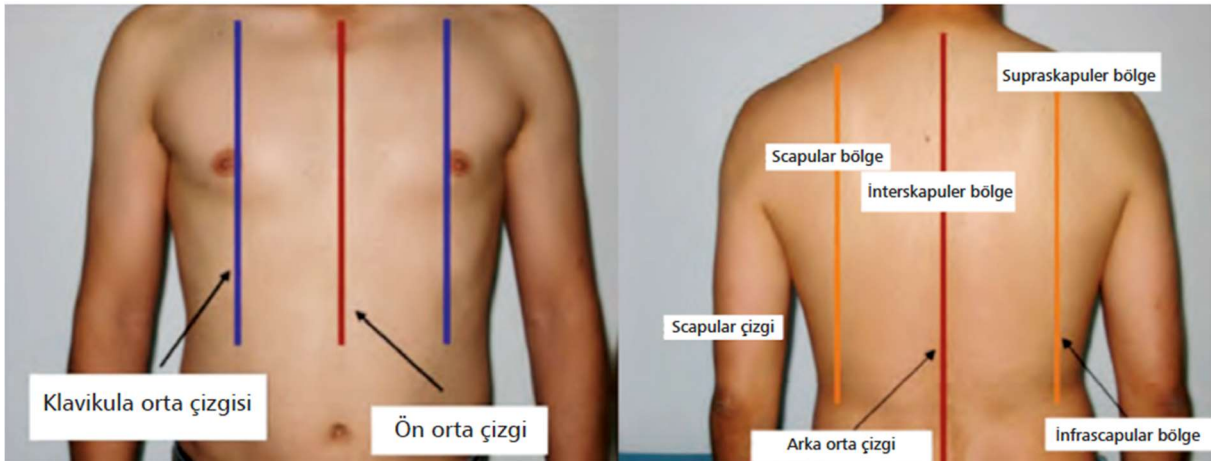
GİRİŞ

Solunum sistemi muayenesi, üst solunum yolları, alt solunum yolları ve solunum sistemi hastalıklarına bağlı olarak diğer organlarda görülen belirtilerin değerlendirilmesi ile yapılmaktadır. Üst solunum yolları burundan başlamakta ve larenkse uzanmakta iken aşağı solunum yolları ise larenksten başlayıp alveollere kadar uzanır.

Toraks muayenesi diğer sistem muayenelerinde olduğu gibi inspeksiyon, palpasyon, perküsyon ve oskültasyon ile yapılmaktadır. Muayene bulgularına ek olarak tanıda akciğer grafisi, solunum fonksiyon testleri, arter kan gazı analizi ve bronkoskopik değerlendirme gibi ek tetkikler istenebilmektedir.

Bulgu ve lezyonların yerini tarif etmek için göğüs duvarında hayali çizgiler oluşturulmuştur (Şekil 1a ve 1b).

1. Sternum orta çizgisi: Önde sağ ve sol olarak her iki hemitoraksı ayırır.
2. Spina orta çizgisi: Arkada sağ ve sol olarak her iki hemitoraksı ayırır.
3. Klavikula orta çizgisi: Önde santral ve perifer olarak bir hemitoraksı ikiye ayırır.
4. Skapula orta çizgisi: Arkada santral ve perifer olarak bir hemitoraksı ikiye ayırır.
5. Ön-orta-arka aksilla çizgileri: Yandan ayırmak için kullanılır.



Şekil 1a. Göğüs duvarı referans çizgileri.



Şekil 1b. Göğüs duvarı referans çizgileri.

İN SPEKSİYON

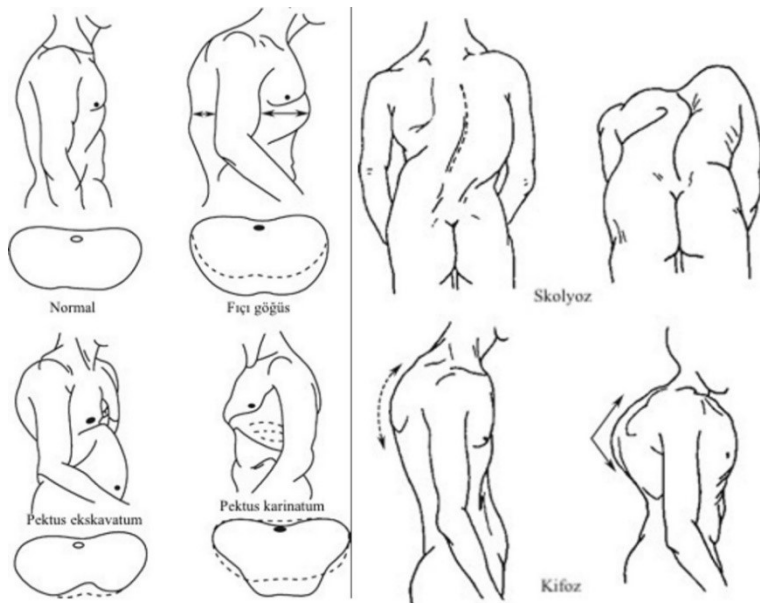
• Genel değerlendirme

Hastanın genel durumu, şuuru, soluk alıp almadığı, konfüzyon ya da uykuya meyil durumu, solunum çabası, yardımcı solunum kaslarının solunuma katılıp katılmadığı değerlendirilmelidir.

Boyun inspeksiyonunda aksesuar kasların solunuma katılıp katılmadığı, boyunda şişlik, kitle, renk değişikliği, venöz dolgunluk ve ödem varlığı değerlendirilmelidir. Boyunda pelerin tipi şişlik ve ödem vena kava superior sendromunu düşündürmektedir.

• Göğüs inspeksiyonu

Solunum hızı, derinliği, cilt ve yumuşak dokular, anatomik yapısı, simetrisi, her iki hemitoraksın solunuma katılması, güvercin göğsü (pectus carinatum), kunduracı göğsü (pectus excavatum), yelken göğsü, skolyoz, kifoz, kifoskolyoz, fiçı göğsü, ameliyat skarları gibi durumlar değerlendirilir. İnspeksiyonda izlenen toraks duvarı bozuklukları Şekil 2’de özetlenmiştir.



Şekil 2. Toraks duvarı deformiteleri.

• Solunumun değerlendirilmesi

Normal insanda istirahatte solunum çabası az miktardadır ya da bulunmamaktadır, hızı ve ritmi düzenlidir.

- **Eupnea:** Normalde erişkinler dakikada 16 (10-20) solunum yaparlar.
- **Bradipne:** Solunum sayısının az ya da solunumun anormal yavaş olmasıdır (<12/dak.).
- **Takipne:** Solunum sayısının normalden fazla olmasıdır (>20/dak.).
- **Hiperpne:** Solunum derinliğinin artmasıdır ve bu durum genellikle metabolik asidoz ile birlikte dir.
- **Hipopne:** Normal solunum hızından çok daha yavaş ve yüzeysel solunumdur.
- **Hiperventilasyon:** Solunum hız ve derinliğinin birlikte artmasıdır.
- **Hipoventilasyon:** Solunum hız ve derinliğinin birlikte azalmasıdır.
- **Apne:** Solunumun geçici (uyku apne sendromu) veya kalıcı (solunum arresti) olarak durması durumudur.
- **Cheyne-Stokes Solunumu:** Kısa süre duran solunum (10-15 sn.) yavaş ve yüzeysel olarak başlar ve gittikçe derinleşir, hızlanır ve tekrar durur. Merkezi sinir sistemi hastalıkları, konjestif kalp yetmezliği, ilaçlara bağlı solunumun baskılanması ve ileri yaş pnömonisi gibi durumlarda gözlenir.
- **Kussmaul Solunumu:** Derin ve hızlı solunum, metabolik asidoz varlığında görülmektedir.
- **Biot Solunumu:** Uzun apne periyotları olan düzensiz solunum, yavaş ve derin ya da hızlı ve yüzeysel olabilmektedir. Kafa içi basınç artışı, ilaçlara bağlı solunum baskılanması ve beyin hasarında görülebilmektedir.

Normal solunumda çıplak kulakla dinlendiğinde belirgin bir ses duyulmamaktadır. Ancak bazı patolojik durumlarda duyulabilir.

- **Stridor:** İnspiryum esnasında, dar bir borudan zorlu hava geçiş sesine benzer bir sestir. Üst solunum yollarını daraltan, bası yapan yabancı cisim, tümör gibi durumlarda iştilir.
- **Wheesing:** Ekspiryum esnasında daralmış hava yollarından geçen havanın oluşturduğu, ıslık veya ötme sesine benzer bir sestir. İnflamasyon ve bronkospazm ile karakterize astım ve diğer obstrüktif pulmoner hastalıklar ile ilişkilidir.
- **Ses kısıklığı:** İnhaler steroid kullanımı sonrası oral kandida enfeksiyonuna bağlı, sigara içen hastalarda, entübasyon sonrası olgularda, vokal kordlarda polip, nodul, tümör varlığında, larinks kanserinde ses kısıklığı görülebilmektedir. Uzun süren ses kısıklığında vokal kord paralizisi akla gelmelidir. Mediyastende malign lenf nodu tutulumu sonucunda N. recurrens basısı sonucunda ses kısıklığı gelişebilmektedir.

PALPASYON

• Trakea ve mediyasteninin değerlendirilmesi

Trakea pozisyonunun ve kalp tepe vurusu yerinin palpasyonla incelenmesi, mediyasten pozisyonunun değerlendirilmesini sağlamaktadır. Trakeanın palpasyonu, hasta oturur pozisyonda iken çene orta hatta ve baş hafif öne eğik olarak jugulumun üzerinde uygulanır. Her iki tarafta parmak eşit genişlikte yumuşak dokulara temas ediyor ise trakea normal pozisyonundadır. Trakea bir tarafa kaydı ise kaydığı tarafta aç daralmıştır, parmak trakea kıkırdaklarına dokunur. Trakea karşı tarafa kaydı ise geniş açıda yumuşak dokulara dokunulur.

- **Solunuma katılımın (ekspansiyon) değerlendirilmesi**

Normal göğüs duvarı derin inspiryumda simetrik olarak genişlemektedir. Hastaya derin nefes alması söylendiğinde başparmakların orta hattan uzaklaşma mesafeleri karşılaştırılır (Şekil 3). Normalde bu mesafeler eşittir ve yaklaşık 3-5 cm kadardır.



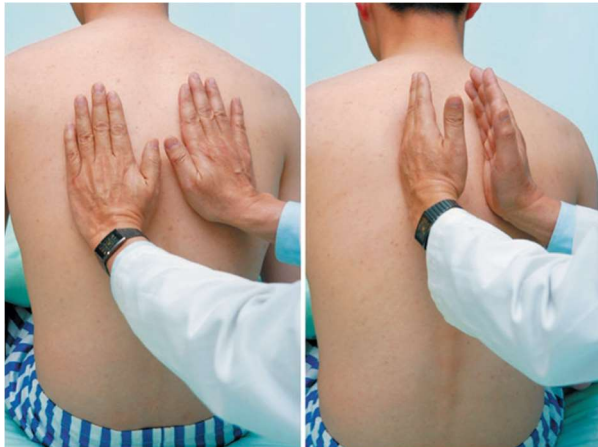
Şekil 3. Solunuma katılımın palpasyon ile değerlendirilmesi.

- **Göğüs duvarı titreşiminin (vibrasyon torasik, takdil fremitus) değerlendirilmesi**

Konuşan bir kişinin göğüs duvarı dinlendiğinde duyulan, vokal kordlardan kaynaklanan titreşimlere vokal fremitus denir. Bu titreşimler trakeobronşiyal ağaçtan aşağıya doğru yayılarak alveoller ve akciğer parankimini geçerek göğüs duvarına iletilir, konuşma sesleri şiddetli olarak kulağa gelir. Takdil fremitus (vibrasyon torasik), göğüs duvarına iletilen titreşimlerin palpasyon sırasında elle hissedilerek değerlendirilmesi şeklinde yapılmaktadır (Şekil 4). Toraks titreşim muayenesi için göğüs duvarı simetrik olarak palpe edilirken hastanın “kırk-kırkbir”, “araba-araba” gibi yüksek titreşim yaptıran kelimelerden birini yüksek sesle tekrar etmesi söylenir. Muayene, parmakların palmar yüzeyi ya da ellerin ulnar yüzeyleri kullanılarak karşılaştırmalı şekilde yapılır.

– **Vibrasyon torasikte artma:** Normalde havalı akciğer parankimi kaynağa oluşan sesleri filtre ederek göğüs duvarına iletmektedir. Alveollerin eksüdasyon ile dolu olması sonucunda akciğer yoğunluğunun arttığı durumlarda akciğerin filtrasyon özelliği azalır, titreşimlerin iletkenliği artar. Pnömoninin konsolidasyon döneminde, bronşun açık kaldığı kompresyon atelektazilerinde, akciğer enfarktüsünde, peribronşiyal fibroziste, difüz interstisyel fibrozis ve asbestoziste vibrasyon torasik artar.

– **Vibrasyon torasikte azalma:** Bronşun tıkalı olduğu atelektazilerde, plevra boşluğunda sıvı ya da hava varlığı, plevral kalınlaşma, akciğer parankiminde büyük boyutlu kist ya da kaviter lezyon varlığında, amfizemde, aşırı obez ve kaslı kişilerde azalır.



Şekil 4. Takdil fremitus değerlendirmesi.

PERKÜSYON

Sol orta parmağın distal interfarengial eklemi perküte edilen iken sağ orta parmak çekiç konumunda perküsyon yapan parmaktır. Her bir muayene alanına interkostal aralığa 2-3 kez vurulur. Duyulan ses simetrik olarak karşı göğüs alanındaki aynı alan perküsyon sesleri ile karşılaştırılarak değerlendirilir.

Normalde sağda midklaviküler çizgi üzerinde 5. interkostal aralıkta sonorite azalarak karaciğerin rölatif matitesi, 6. interkostal aralıkta ise karaciğerin mutlak matitesi alınır. Amfizemde diyafragmaların bilateral aşağıya itilmesi nedeniyle karaciğerin rölatif ve mutlak matiteleri aşağıya kayar. Sternumun solunda 3.-5. interkostal mesafelerde kalbe ait matite alınır. Toraks perküsyonunda 'traube alanında' mide fundusuna ait timpanik ses duyulur.

• **Diyafragma hareketi:** Hasta oturur pozisyonda iken göğüs arka duvarı skapuler hat boyunca sonor sesin matiteye döndüğü alana kadar perküte edilir. İlk matite işitilen yer işaretlenir. Hastanın derin bir inspiyum sonrası nefesini tutması söylenir. Diyafragmalar derin inspiyum ile aşağıya doğru yer değiştirmiştir. İlk matite hissedilen bölgeden aşağıya doğru perküsyona devam edilir, matite saptanan yer tekrar işaretlenir. Üst ve alt sınırlar arası mesafe ölçülür. Normalde bu mesafe yaklaşık 6-8 cm kadardır. Amfizemde diyafragmaların düşük ve düz pozisyonu nedeniyle solunumda bu mesafe değişimi yaklaşık 1-2 cm'dir. Frenik sinir paralizisinde diyafragmalar paradoks hareket eder. Nöromusküler hastalıklarda ise diyafragmalar yukarıya doğru eşit olarak yer değiştirir ve hareketi normalden çok azdır. Kosta-diyafragmatik sinüslerin açık olup olmadığı, normal solunum esnasında arka koltuk altı çizgisinden aşağıya doğru yapılan perküsyon ile değerlendirilir. Akciğer sonoritesinin matiteye dönüştüğü yer tespit edildiğinde işaret koyulur ve hastanın derin inspiyum yapması, nefesini tutması istenir. Matite sonoriteye dönüşüyor ise sinüsün açık olduğu anlaşılır.

• Temel perküsyon sesleri

– **Sonor ses:** Normal akciğer dokusu üzerinde duyulan perküsyon sesidir.

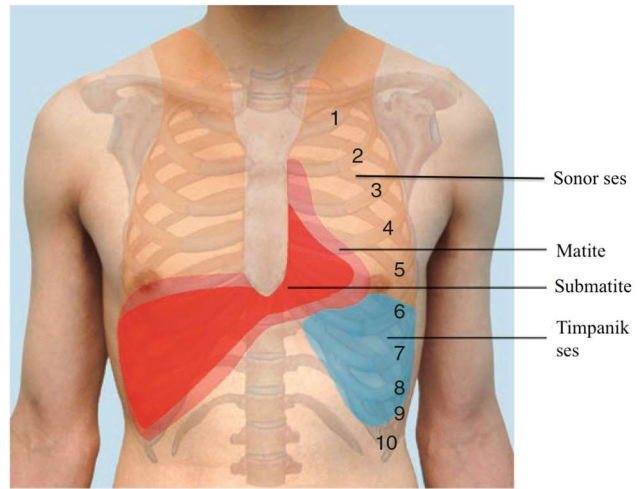
– **Hipersonor ses:** Akciğer parankiminde hava hapsi, amfizem, pnömotoraks ve ileri astım gibi havalanmanın arttığı durumlarda duyulan sestir.

– **Matite:** Sıvı, konsolidasyon ve yoğun doku içeren akciğer alanlarında duyulan perküsyon sesidir.

Pnömoninin konsolidasyon evresi, periferik büyük kist ya da kitle varlığında, plevral kalınlaşma, yaygın akciğer fibrozisinde ve ateletazide saptanır.

– **Submatite:** Göğüs perküsyonunda matite saptanan alanların komşu bölgelerinde submatite duyulabilir.

– **Timpanik ses:** Traube alanında duyulur. Tansiyon pnömotoraksta, dev akciğer kavite ve büllerinde duyulabilir.

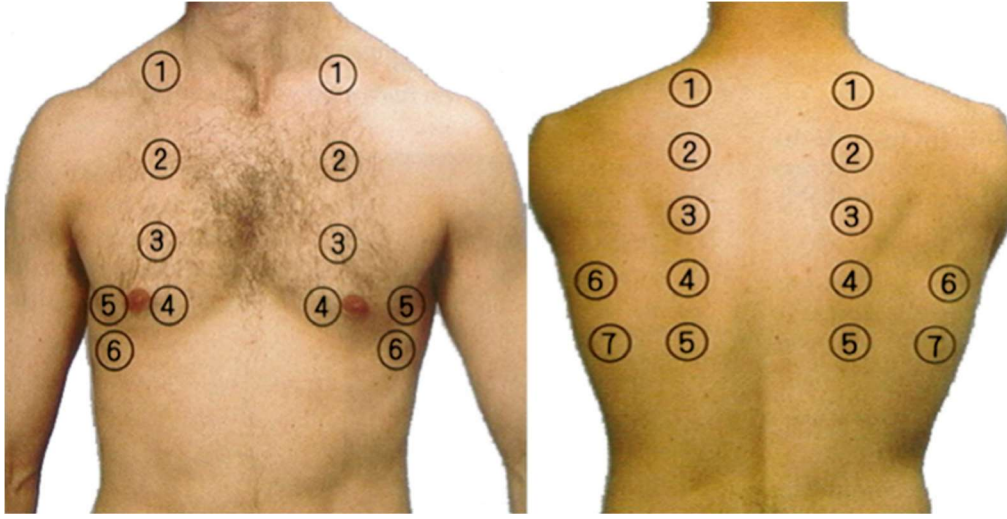


Şekil 5. Temel perküsyon seslerinin işitildiği bölgeler

OSKÜLTASYON

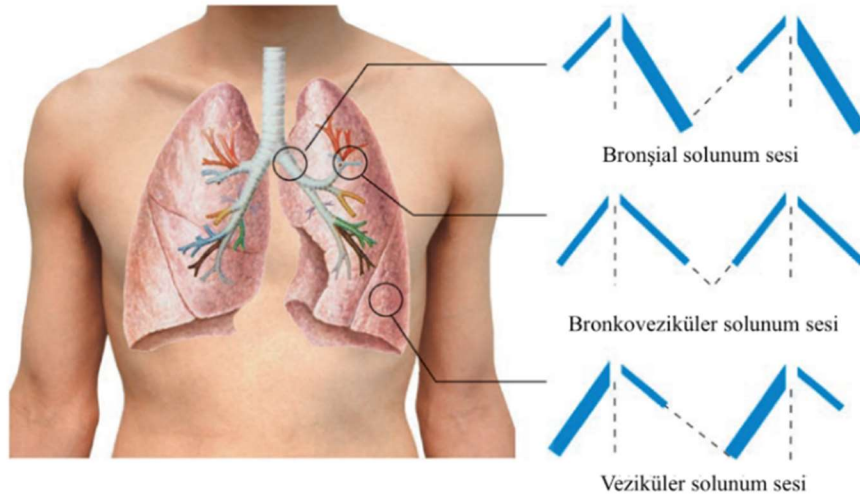
Akciğer sesleri, hava basıncındaki hızlı değişiklikler ve katı dokuların titreşimleri ile oluşmaktadır. Oluşan sesler, kaynak yerlerinden göğüs duvarına ulaşır, göğüs duvarının titreşime katılması ile duyulurlar.

Normalde hava akımının trakea ve büyük bronşlarda türbülansı, sirküler hareketleri ve hava yollarına çarpması nedeniyle kaynaklanan titreşimlerin frekansı 200-2.000 Hz arasında değişmektedir. Kaynaktaki seslerin bazı frekans gruplarının akciğer parankimi tarafınca absorbe edilmesi nedeniyle ancak 200-600 Hz frekans aralığındaki sesler göğüs duvarına ulaşırlar. Akciğer alanlarının oskültasyonu ön, yan ve arka göğüsteki tüm lobları içerecek şekilde, apekslerden başlanarak karşılaştırmalı simetrik alanlar şeklinde yukarıdan aşağıya doğru inilerek sistematik bir şekilde yapılmalıdır (Şekil 6).



Şekil 6. Göğüs muayenesinde oskültasyon için kullanılan istasyonlar.

- **Veziküler ses (normal solunum sesi):** Normalde sağlıklı bir kişide inspiryum ve ekspiryumda işitilen 200-600 Hz frekanslı, yumuşak ve düşük şiddetli bir solunum sesidir. Normal solunum sesi oskulte edilen bölgeye göre farklılık göstermekte ve buna göre isimlendirilmektedir (Şekil 7).
- **Trakeal solunum sesi:** Normalde trakea üzerinde duyulan, bronşiyal solunuma benzer inspiryum ve ekspiryum sürelerinin eşit olduğu gürültülü bir sestir.
- **Bronşiyal solunum sesi:** Trakeal sese benzer nitelikte, inspiryum ve ekspiryum sürelerinin birbirine yakın sürede olduğu bir solunum sesidir. Bronşiyal ses normalde larenks ve suprasternal çukur üzerinde, 6. ve 7. servikal vertebra ile 1. ve 2. torasik vertebra civarında fizyolojik olarak duyulabilmektedir. Bronşiyal sesin bu alanlar dışında herhangi bir yerde duyulması öncelikli olarak bronşun açık olduğu konsolidasyon tablosuna (pnömoninin hepatizasyon dönemi) işaret etmektedir. Bronşun açık olmadığı üst lob atelektazilerinde de suprasternal ve paratrakeal alanda işitilebilir.
- **Bronkoveziküler solunum sesi:** Önde akciğer apeksleri ve sternum kenarında 1. ve 2. interkostal aralıklarda, arkada interskapular alanda işitilen, inspiryum ve ekspiryum sürelerinin birbirine yakın olduğu, göreceli olarak düşük perdeli olan solunum sesidir. Bronkoveziküler sesin çıkış yeri ana bronşlar ve karınaya yakın kısımlardır.



Şekil 7. Normal solunum sesleri.

• Ek sesler

– **Ronküsler:** Türbülant hava akımının, hava yolunun daralması ya da tam olmayan tıkanıklığı sırasında trakeada, bronş ve bronşiyallerde oluşturduğu müzikal nitelikte, yüksek frekanslı ve ekspiryumda daha fazla iştilen ek seslerdir.

○ **Sibılan ronküs:** Genellikle küçük bronş ve bronşiyollerden kaynaklanan yüksek frekanslı, tiz ek seslerdir. Çoğunlukla ekspiratuvar olup, şiddetli bronkospasm durumunda inspiryumda da duyulabilir. Sibılan ronküsler astım, kronik obstruktif akciğer hastalığı, bronşiyolit, sol kalp yetmezliğinde (kardiyak astım) duyulabilir.

○ **Sonor ronküs:** Daha çok orta ve büyük bronşlardan, trakeadan kaynaklanır. Aşırı hava yolu sekresyonlarına bağlı oluşan düşük frekanslı (<300 Hz) seslerdir. Hava akımının önünde flep şeklinde titreşim oluşturan katı balgam ronküsü oluşturabilir. Kaba horultu ya da gürültü şeklinde iştilir. İnspiryum ve ekspiryumda duyulur.

○ **Yaygın ronküs:** Astım, kronik bronşit, kalp yetmezliğinde bilateral duyulabilirler.

○ **Lokalize ronküs:** Göğüs duvarının bir bölgesinde duyulur. Havayolunun herhangi bir yerinde tümör, yabancı cisim, striktür varlığında iştilir. İnspiryum ve ekspiryumda iştilir, öksürükle geçmemektedir.

○ **Squawk (martı sesi):** İnspiryum sonunda kapalı küçük hava yollarının açılması ile sibılan ronküsler iştililebilir. Martı sesine benzer, kısa süreli, yüksek frekanslı sibılan ronküsü ince raller izler. Restriktif parankimal akciğer hastalıkları, idiyopatik parankimal fibrozis, alerjik alveolitler, bronşiyolitler ve bronşiyolitler obliterans organize pnömonide görülebilir.

– **Raller:** Rallerin oluşumunda temel mekanizma hava yollarının kapalı kısımlarının birdenbire açılarak kapanıklığın iki kompartımanı arasında hava basıncının patlayıcı nitelikte eşitlenmesidir.

○ **Kaba raller:** Genellikle büyük hava yolu hastalıklarında görülen, inspiryum başında havanın geçişi esnasında hava yollarındaki aşırı sıvı ya da sekresyonun hareketi ile oluşan seslerdir.

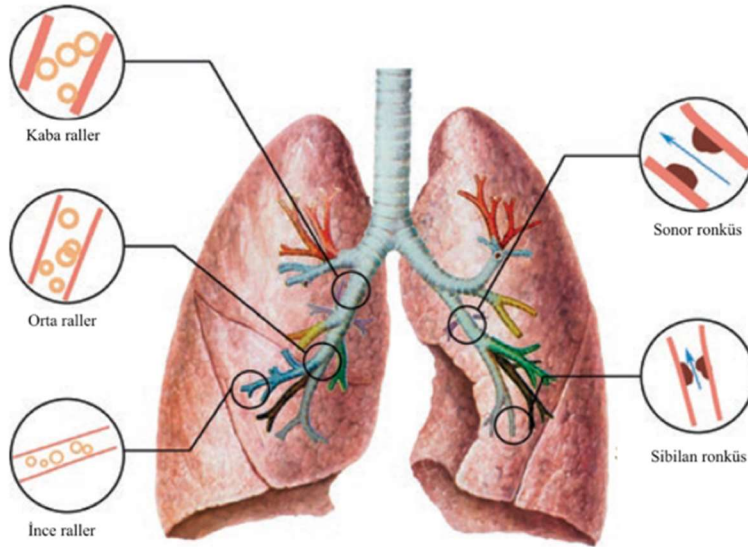
○ **Orta raller:** İnspirasyonun orta fazında meydana gelir, orta hava yolları kaynaklı, düşük perdelidir ve hasta öksürükten sonra kaybolabilir. Bronşit, bronşiyektazi ve bronkopnömonide iştililebilir.

○ **İnce raller:** Kollabe küçük hava yollarının zamanlama olarak inspiryum sonunda patlar tarzda açılması ile oluşan ince çıtırtı sesidir. Akciğer ödemi ve pnömonide görülebilir.

○ **Velcro rali (selofan ral):** Fibrozisin gelişip ilerlediği ileri dönem akciğer hastalıklarının tipik dinleme bulgusudur.

- **Amforik sufl (testi üfürümü):** Büyük kavitelerin üzerinde inspiyum sırasında işitilen sestir. Bronkoplevral fistül varlığında da duyulabilmektedir.
- **Plevral sürtünme sesi (plevral frotman):** Plevrada inflamasyon ya da düzensizliğe bağlı olarak plevra yapraklarının sürtünme ya da gıcırta sesi olarak tanımlanır. İnspiyum sonunda ekspiyum başında sıklıkla işitilir. Öksürükle kaybolmaz, eşlik eden plöretik ağrı bulunmaktadır.

Oskültasyonda işitilen ek sesler ve kaynaklanan akciğer alanları Şekil 8’de özetlenmiştir.



Şekil 8. Oskültasyonda işitilen ek sesler.

SOLUNUMLA İLGİLİ SEKONDER BELİRTİLER

• Çomak parmak

Tırnak yataklarındaki genişleme ve subungal yumuşak doku artışı ile karakterizedir (hiponişyal açı >180 derece). Patojenezinde vasküler arteriyovenöz mikroşant ve hiperemi, vagus nedenli, growth hormon ve prostoglandinler, herediter nedenler ve idiyopatik olabileceği bildirilmiştir. Neden ortadan kalkınca çomak parmak kaybolur. Çomak parmak nedenleri Tablo 1’de özetlenmiştir.

Tablo 1. Çomak parmak nedenleri

- Siyanotik kalp hastalıkları ve enfektif endokardit
- Akciğer hastalıkları: akciğer kanseri, akciğer apsesi, ampiyem, bronşiyektazi, idiyopatik pulmoner fibrozis, mediastinal ve plevral tümörler, benign mezotelyoma
- Gastrointestinal sistem hastalıkları: siroz, Crohn hastalığı, Çölyak hastalığı, ülseratif kolit
- Nörojenik tümör
- Ailesel

• Siyanoz

Arteriyel kanın 100 mL’inde redükte (oksijensiz) hemoglobinin 5 g/dL’nin üzerine çıkması ya da arteriyel oksijen saturasyonunun %80’in altına düşmesine bağlı olarak deri ve mükoz membranların mavimsi renk alması olarak tanımlanmaktadır. Santral ve periferik olmak üzere iki alt tipi mevcuttur.

– **Santral siyanoz:** Akciğerlerde yetersiz gaz değişimine bağlı arteriyel kanın yeterli oksijenize edilememesine bağlı kaynaklanmaktadır. Akut ya da kronik primer akciğer problemleri ya da mikst venöz kanın akciğerlerden yeterli derecede oksijenlenmeden geçişine neden olan hastalıklar (intrakardiyak şant, pulmoner arteriyovenöz fistül) santral siyanoz nedenidir. Erişkinde en sık neden kronik obstrüktif akciğer hastalığıdır, çocukluk döneminde en sık intrakardiyak sağdan sola şantlara bağlı olarak görülür. Santral siyanozda hem deri hem de müköz membranlar mavimsi renkte görülür.

– **Periferik siyanoz:** Periferde dolaşım zamanının uzamasına bağlı oksijenin dokular tarafından aşırı alınmasına bağlı gelişir. Sadece tırnak yatakları, burun ve dudakların dış yüzeyinde mavimsi renk vardır. Bu alanlar ısıtılınca periferik siyanoz ortadan kalkar. Siyanoz nedenleri Tablo 2’de özetlenmiştir.

Tablo 2. Siyanoz nedenleri

Merkezi	Azalmış arteriyel oksijen saturasyonu	- Azalmış atmosferik basınç (>2.400 m) - Bozulmuş akciğer fonksiyonları: Alveoler hipoventilasyon, ventilasyon/perfüzyon (V/P) düşüklüğü, difüzyon bozukluğu - Anatomik şant: Konjenital kalp hastalığı, pulmoner arteriyovenöz fistüller, çok sayıda akciğer içi şantlar
	Hemoglobin bozuklukları	- Methemoglobinemi, sülfahemoglobinemi, karboksihemoglobinemi
Periferik	Düşük kalp debisi, soğuk teması, kan dolaşım zamanında uzama, arteriyel tıkanma, venöz tıkanma	

KAYNAKLAR

1. Akkaynak S. Solunum Hastalıkları Temel Bilgiler ve Tanı İlkeleri. 4. baskı. Ankara: Güneş Kitapevi; 1988:186-7.
2. Bilgiç H, Öcal N. Fizik muayene. İç: Arseven Orhan, ed. Temel Akciğer Sağlığı ve Hastalıkları. 3. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2020:45-63.
3. Karadağ M, Kaya A, Özlü T. Göğüs Hastalıkları Propedötik. 1. baskı. Ankara: Dünya Tıp Kitabevi; 2019:81-113.
4. Maitre B, Similowski T, Derenne J. Physical examination of the adult patient with respiratory diseases: inspection and palpation. Eur Respir J. 1995;8(9):1584-93.
5. Mirici A, Babaoğlu E, Mutlu P. Göğüs Hastalıkları. 1. baskı. İstanbul: Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği; 2019:B21-B44.
6. Sarkar M, Madabhavi I, Niranjan N, Dogra M. Auscultation of the respiratory system. Ann Thorac Med. 2015;10(3):158-68. doi: 10.4103/1817-1737.160831.
7. Wan X-H, Zeng R. Handbook of Clinical Diagnostics. 1st ed. Singapore: Springer Nature; 2019:169-205.

8. BÖLÜM

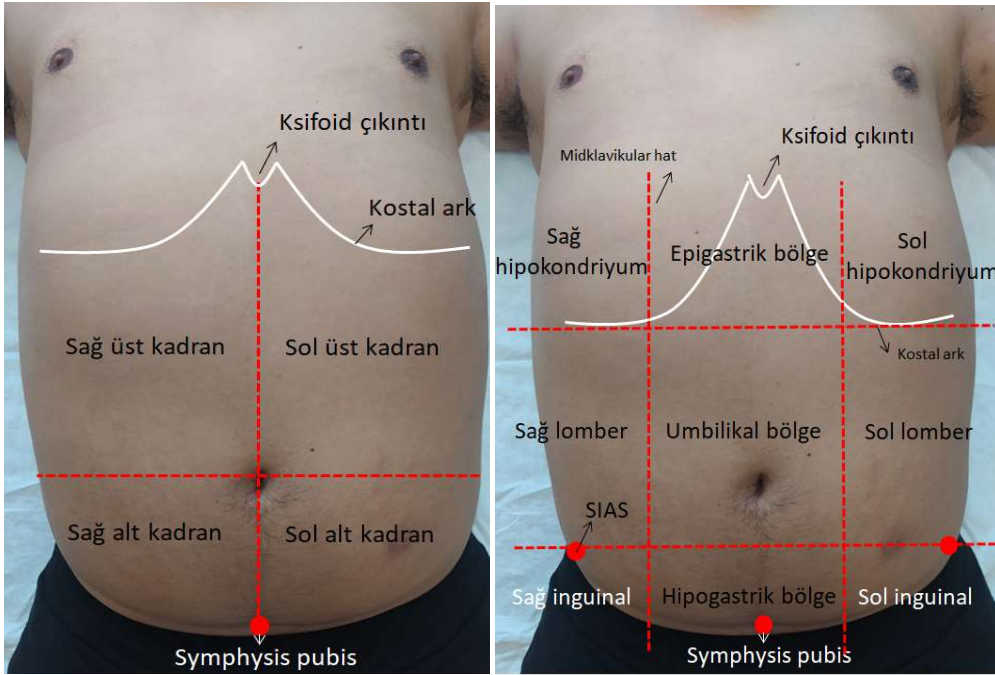
SİNDİRİM SİSTEMİ MUAYENESİ

Dr. Tufan Teker, Dr. Murat Kıyıcı

GİRİŞ

Sindirim sistemi, ağız ile başlar anüs ile sonlanır. Abdomen, süperiorda torasik diyafragma, inferiyorda pelvik diyafragma, anteriorda karın cildi ve karın kasları, posteriorda vertebra, paravertebral kaslar, abdominal aorta ve vena kava inferiyorun olduğu, içerisinde retroperitoneal ve intraperitoneal organların bulunduğu bir boşluktur. Karın boşluğunun iç yüzü parietal periton ile kaplıdır. Organlar ise visseral periton ile kaplıdır. İki periton yaprağı arasındaki boşluğa 'periton boşluğu' adı verilir. Mide, duodenum 1. kısmı, jejunum, ileum, çekum, apendiks, transvers kolon, sigmoid kolon, rektum üst 1/3 kısmı, karaciğer, safra kesesi, pankreas kuyruğu ve dalak intraperitoneal; duodenumun diğer kısımları, inen ve çıkan kolon, rektum 2/3 alt kısmı, pankreas baş ve gövde kısmı, böbrekler, üreterler, adrenal bezler, abdominal aorta ve vena kava inferiyor retroperitoneal yapılardır.

Topografik olarak abdomen, umblikustan geçen hayali çizgilerle 'kadrın' olarak adlandırılan 4 çeyreğe ya da midklavikular çizgiler ile kostal ark alt sınırından ve süperior anterior iliyak çıkıntılardan geçen toplamda 4 çizgi ile 9 bölgeye ayrılır (Resim 1).



Resim 1. Karın kadrınları ve bölgeleri.
SIAS: spina iliyaka anterior süperior.

Tablo 1. Kadranlara göre abdominal yapılar

Bölge	Organlar
Sağ üst kadran	- Karaciğer, safra kesesi, pilor, duodenum, kolonun hepatik fleksurası, pankreas baş kısmı
Sol üst kadran	- Dalak, kolonun splenik fleksurası, mide, pankreas gövde ve kuyruk kısmı, transvers kolon
Sol alt kadran	- Sigmoid kolon, inen kolon, sol over
Sağ alt kadran	- Çekum, apendiks, çıkan kolon, sağ over

FİZİK MUAYENE

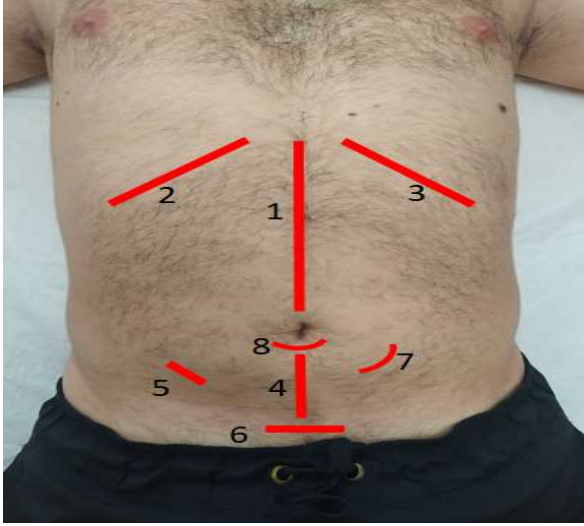
Karın muayenesi inspeksiyon, oskültasyon ve sonrasında palpasyon veya perküsyon şeklinde yapılır. Diğer sistem muayenelerinden farklı olarak, palpasyon veya perküsyon bağırsak seslerini etkileyeceği için oskültasyon diğer fizik muayene basamaklarından önce yapılır.

Öncelikle hastanın karın bölgeleri tamamen görülecek şekilde elbiseleri çıkarılmalıdır. Allta symphysis pubis ve üstte ksifoid çıkıntının üst kısmına kadar karın bölgesi açık olmalıdır. Ortam iyi ışıklandırılmış olmalıdır. Hasta idrarını yapmış olmalıdır. Hasta supin pozisyonda olmalıdır. Hastanın yatağı düzleştirilmelidir. Başının ya da dizlerinin altında bir yastık bulunması muayeneyi kolaylaştıracaktır. Hastanın kollarını başının üstüne doğru kaldırılması karın kaslarını gereceği için palpasyonu engelleyebilir. Hasta bacaklarını düz şekilde uzatabilir ya da kalça ve diz eklemlerini hafif fleksiyona getirebilir. Muayeneden önce hekimin elleri veya steteskopu soğuk ise ısıdırılmalıdır. Fizik muayene esnasında hastanın sağ yanında bulunulmalı, ani ve sert hareketlerden kaçınılmalıdır. Tırnaklar uzun olmamalıdır.

• İnspeksiyon

Öncelikle hastanın genel görünümü değerlendirilmelidir. Örneğin diyabetik ketoasidoz tablosundaki bir hasta takipneiktir ve solunum için karın kaslarını kullanmaktadır. Bu solunuma 'Kussmaul solunumu' adı verilir. Akut batın tablosundaki bir hasta sessizce, hareketsiz bir şekilde yatar. Karın solunuma katılmaz. Çünkü ufak hareketlerde dahi karın ağrısının şiddeti artabilir. Akut pankreatitli bir hastanın supin pozisyonda ağrısı artarken, doğrulduğunda ağrısında azalma olacaktır.

Karın yüzeyi, konturu, gerginliği, simetri, peristaltik hareketleri inspekte edilmelidir. Örneğin mide çıkış obstrüksiyonu olan bir hastada intestinal anslar kollabe olur ve çökük karın meydana gelir. Çökük karın ayrıca diyafragma hernisi varlığında da görülebilir. Distal intestinal segmentlerde obstrüksiyonu olan ileuslu bir hastada batın distandü hale gelecektir. Assit, organomegali, kitle, obezite durumlarında da karındaki bombelik artacaktır. Assitli hastalarda karın simetrik olarak bombelik kazanır. Bu görünüme 'kurbağa karnı' adı verilir. Cilt rengi (ikter, solukluk vb.), daha önce geçirilmiş operasyonlara ait skarlar (Resim 2), ostomiler, drenler, stria varlığı (kirli beyaz, menekşe rengi), venöz kollateraller, döküntü, peteşi, purpura, ekimoz varlığı değerlendirilmelidir. Örneğin, anemik bir hastada karın cildi soluktur. Obez, hızlı kilo vermiş veya multipar bireylerde karın cildinde kirli beyaz strialar; Cushing sendromlu bireylerde eni 1 cm'den uzun leylak-menekşe rengi strialar görülebilir. Dehidrate bir hastada karın cildinin turgoru azalır ve parşömen kağıdı görünümü olur. Umblikusta veya inguinal bölgede herni gözlenebilir. Bu durumda hastaya Valsalva manevresi yaptırılarak ya da öksürmesi söylenerek herni kesesinin belirginleşmesi sağlanabilir. Ayrıca umblikus çevresinde hiperemi, ısı artışı ve pürülan akıntı olması omfalit düşündürür. Zayıf bireylerde abdominal aorta pulzasyonu inspeksiyonda görülebilir.



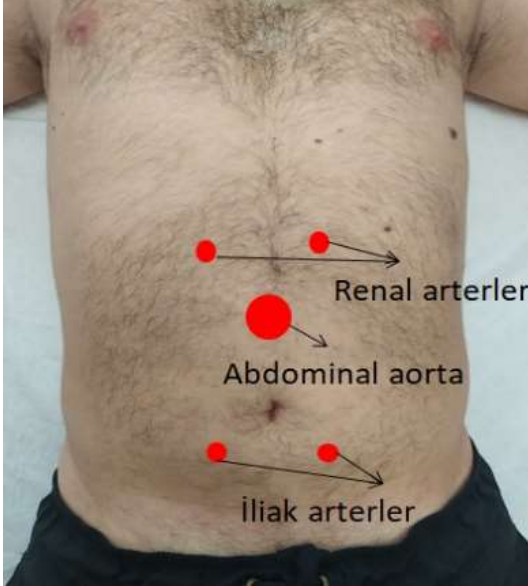
Resim 2. Abdominal operasyon skarları. 1. Umblikus üstü median insizyon, 2. Sağ subkostal insizyon (Kocher insizyonu), 3. Sol subkostal insizyon, 4. Umblikus altı median insizyon, 5. Apendektomi insizyonu (Gridiron insizyonu), 6. Pfannenstiel insizyonu (sezaryen operasyonları), 7. Renal transplantasyon insizyonu, 8. Umblikal insizyon.

• Oskültasyon

Oskültasyon bağırsak motilitesi hakkında önemli bilgiler sağlar. Bağırsak hareketlerinin etkilenmemesi için palpasyon ve perküsyondan önce yapılır. Bağırsak sesleri her kadranda, umblikusa yakın bir bölümden yaklaşık 1 dak. kadar dinlenir. Steteskop, üzerine bastırılmadan kendi ağırlığı üzerinde bırakılarak karın cildi üzerine konulur. Normalde dakikada 4-6 bağırsak sesi duyulur. Her kadranın oskülte edilmesinin amaçlarından biri de eğer mekanik bir obstrüksiyon varsa, bu seviyenin proksimalinde bağırsak seslerinin artmış; distalinde ise azalmış olarak duyulabilmesidir. Dolayısı ile farklı kadrarlarda farklı karakterde ve sıklıkta sesler duyulabilir. Daha önce geçirilmiş intestinal ya da jinekolojik operasyonlardan sonra anastomoz bölgesinde yapışıklıklar meydana gelir ve ilerleyen dönemde ileusa neden olabilir. Bu duruma 'brit ileus' adı verilir. Bu durumda obstrüksiyon seviyesinin hemen proksimalinde oskültasyonda metalik bir çınlama sesi duyulur.

Bağırsak sesleri dakikada 6'dan fazla duyuluyor ise hiperaktivite söz konusudur. Gastroenteritlerde, peritonitin erken dönemlerinde, gastrointestinal sistem kanamalarında, intestinal obstrüksiyon proksimalinde, hipertiroidi ve bağırsak pasajının hızlandığı malabsorbsiyon durumlarında bağırsak sesleri hiperaktif olarak duyulabilir. Bağırsak sesleri dakikada 4'ten az duyuluyor ise hipoaktivite söz konusudur. Peritonitin geç döneminde, hipotiroidi ve miksödem durumunda, akut pankreatitte, nekrotizan enterokolitte, genel anestezi sonrasında bağırsak sesleri azalmış olarak duyulur. Abdominal cerrahi sonrasındaki ilk dönemde ve paralitik ileusta bağırsak sesleri duyulmaz. Akut batının geç dönemlerinde ve mezenter iskemide bağırsak sesleri tamamen kaybolur. Bu duruma 'mezar sessizliği' adı verilir. Bağırsak sesleri haricinde batında yer alan vasküler yapılara ait üfürümler (Resim 3), solid organlarda sürtünme sesleri, portal sistem patolojilerine bağlı venöz uğultu duyulabilir. Örneğin, renal arter stenozunda renal arter trasesinde üfürüm duyulabilir. Renal arter izdüşümü umblikal-epigastrik bölgelerin bileşkesinde, umblikus süperiorunda orta hattın lateralindedir. Sol renal arter sağ renal arterden süperiorda yerleşimlidir. Umblikus süperiorunda, orta hatta abdominal aorta üfürümü duyulabilir. Umblikus seviyesinde abdominal aorta iliyak aterlere ayrılır. Dolayısı ile umblikustan, inguinal bölgede femoral arter palpasyonunun alındığı noktaya doğru uzanan hat üzerinde iliyak arter patolojilerine bağlı üfürümler duyulabilir.

Karaciğer üzerinde karsinoma ya da karaciğer sirozuna bağlı üfürüm duyulabilir. Venöz hum (uğultu), karaciğer sirozunda portal ve sistemik venöz sistemler arasında gelişen kollateral yapılara bağlı olarak, sistolik ve diyastolik kompenetlere sahip, nadiren duyulan, epigastrik ve umbilikal bölgelerde dinlenen bir sestir. Sürtünme sesi ise inspiyum ve ekspiyum esnasında karaciğer ve dalak üzerinde duyulan bir sestir. Hepatoselüler karsinomda, perihepatik enfeksiyonlarda, karaciğer biyopsisi sonrasında ve dalak enfarktında duyulabilir.



Resim 3. Karın oskültasyonunda arterlerin dinleneceği noktalar.

• Perküsyon

Karın perküsyonunda solid organlardaki büyüme, distansiyon, malignitelerin periton tutulumu, traube açıklığı, assit değerlendirilmesi yapılır. Öncelikle timpanite ve matitenin değerlendirilmesi için her kadranda perküsyon uygulanır. Perküsyon için baskın elin işaret ya da orta parmağının distal interfalngial eklemi, perküsyonun yapılmak istendiği bölgeye hafifçe bastırılır. Diğer elin işaret ya da orta parmağının uç kısmı ile el bileği fleksiyona getirilerek, karın üzerine yerleştirilen kısma perküsyon yapılır. Altında hava içeriği olan kısımlarda timpan ses duyulurken, altında solid ya da sıvı içerik bulunan kısımlarda mat ses duyulur. İleus, bakteriyel aşırı çoğalma durumlarında bağırsak anslarındaki hava içeriği artacağından perküsyon timpanite saptanır. Gebelikte uterus üzerinde yapılan perküsyonda, ovaryan tümörlerde, mesane distansiyonunda, hepatomegali, splenomegali durumlarında mat ses saptanır. Perküsyonda matite saptanan alanlar not edilerek palpasyon ile ayrıca değerlendirilmelidir.

Malignitelerin peritoneal tutulumu nedeni ile peritonda düzensiz implantlar oluşur. Batın perküsyonunda bu metastazların olduğu alanlarda mat ses duyulurken, intestinal ve kolon anslarının olduğu bölümlerde timpan ses duyulur. Bu bulguya 'dama tahtası' adı verilir.

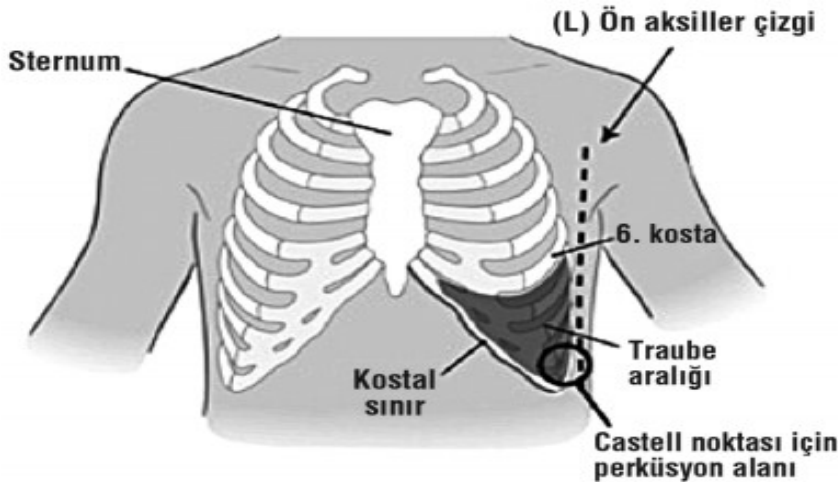
– Karaciğer perküsyonu

Erkeklerde karaciğer yüksekliği kadınlara göre daha fazladır. Karaciğerin üst sınırını belirlemek için 2. interkostal aralıktan (angulus sternalis hizası) başlanarak sağ midklavikular hat üzerinde perküsyon yapılır. Diyafragmatik kubbe 5. interkostal aralıkta yer alır. Bu seviyenin hemen altında karaciğer yerleşiktir. Dolayısı ile 4.-5. interkostal aralıkta sonor ses yerine submatite duyulur. 5.-6. interkostal aralıkta ise matite duyulur. Burası karaciğer üst sınırındır. Sağ midklavikular hat boyunca perküsyona inguinal bölgeye doğru devam edilir. Duyulan mat ses yerini bir seviyede timpan sese bırakır ya da sağ alt kadranda midklavikular

hat üzerinde timpan ses duyulan bir yer saptanarak aynı hat üzerinde sağ üst kadrana doğru ilerlenerek mat sesin alındığı yer saptanır. Bu nokta karaciğer alt sınırıdır. Normalde karaciğer kraniokaudal uzunluğu 13 cm'den daha kısadır. Fizik muayenede saptanan bu uzunluk genelde gerçek mesafenin 2-5 cm kadar altındadır.

– Dalak perküsyonu

Dalak sol hipokondriyak bölgede yer alır. Altta kostal marjin, solda anterior aksiller çizgi ve sağda ksifoid çıkıntı uç noktası, süperiorda 6. kosta alt sınırı ile çevrili bu üçgen alan 'Traube aralığı' olarak adlandırılır (Resim 4). Dalak bu bölge içindedir. Splenomegali inferiyor ve mediale doğru olur. Traube alanı perküte edildiğinde timpanik ses verir. Perküsyon medialden laterale doğru uygulanır. Traube aralığında mat ses alınması splenomegaliye işaret eder. Traube alanının kapanmasına neden olan splenomegalide dalak en az 2 kat büyümüştür. Orta derecede splenomegalilerde Traube üçgeninin yalnızca dış bölümü kapalı iken, çok büyük dalaklarda bütün üçgen kapalı bulunur. Dalak perküsyonunun bir diğer yöntemi ise sol ön aksiller çizgi hizasındaki en altta yer alan interkostal aralığa perküsyon yapıldığında timpanik ses duyulur. Hasta derin inspiryum yaptığında bu noktada mat bir ses saptanırsa splenomegali olabileceğini gösterir. Bu iki yöntemde bahsedilen durumlar saptandığında dalak palpasyonu daha dikkatli yapılmalıdır.



Resim 4. Traube aralığı.

– Assit muayenesi

Peritoneal boşlukta normal bireylerde sıvı birikmez. Çeşitli patojiler nedeni ile periton boşluğunda sıvı meydana gelir. Bu sıvıya 'assit' ismi verilir. Assitin en sık nedeni sirotik portal hipertansiyondur. Diğer sık nedenler arasında maligniteler ve kalp yetmezliği yer alır. Assit sıvısında biyokimyasal testler yapılarak etiyoloji belirlenmeye çalışılır. Bu testlerin en önemlisi serumda ve assit sıvısında albümin seviyesi arasındaki farkın hesaplanması ile elde edilen 'serum-assit albümin gradientinin (SAAG) belirlenmesidir. SAAG'ye göre assit etiyojisi Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. SAAG'ye göre assit etiyojisi

SAAG	Nedenler
≥1.1 g/dL	<ul style="list-style-type: none">- Siroz- Alkolik hepatit- Kalp yetmezliği- Konstriktif perikardit- Masif hepatik metastaz- Fulminan karaciğer yetmezliği- Budd-Chiari sendromu- Nonsirotik portal ven trombozu- Miksödem- Gebeliğin akut yağlı karaciğeri
<1.1 g/dL	<ul style="list-style-type: none">- Peritoneal karsinomatozis- Peritoneal tüberküloz- Pankreatit- Biliyer assit- Serozit- Nefrotik sendrom- Bağırsak obstrüksiyonu/enfarktüsü

SAAG: serum-assit albümin gradienti.

Assit fizik muayene ile saptanabilir. İnspeksiyonda kurbağa karnı görünümü (Resim 5), oskültasyonda 'puddle (su birikintisi) bulgusu', ışınsal perküsyonda açıklığı yukarı bakan matite (at nalı matite) (Resim 6), perküsyonda yer değiştiren matite ve sensation de flot (sıvıların dalgalanması) assitin saptanmasına olanak verir. Puddle (su birikintisi) bulgusu ile 100-200 mL gibi düşük miktarlardaki assit saptanabilir. Klinik pratikte artık kullanılmamaktadır. Yer değiştiren matite değerlendirmesinde hasta supin pozisyonda iken lateral ve inferiyor yönde ışınsal perküsyona başlanır. Matite alınan noktada distal interfalangial eklem sabit tutularak hastanın karşı yönde lateral dekubit pozisyona gelmesi söylenir. Yerçekimi etkisi ile sıvı diğer tarafa yön değiştireceğinden matite alınan noktada bu sefer timpan ses duyulur. Bu yöntem orta seviyede assit birikimini (yaklaşık 500 mL) saptayabilir. Assit miktarı 1.000-1.500 mL olduğunda sensation de flot bulgusu saptanabilir. Bu muayenede bir kişi cilt ve cilt altı dokularının iletimini engellemek için bir elinin hipotenar kısmını umblikus altında orta hatta yerleştirir. Bir diğer kişi ise bir eli ile inguinal bölgeye fiske hareketi ile vurarak assit sıvısını dalgalandırır, diğer elini karşı inguinal bölgeye koyarak bu dalgalanmayı hisseder. Işınsal perküsyona ksifoid çıkıntıdan başlanarak batının tüm yönlerine doğru lineer bir hat üzerinde perküsyon yapılır. Matite saptanan noktalar bir kalem ile işaretlenir. Assit var ise bu noktalar birleştirildiğinde açıklığı umblikusa bakan parabolik bir eğri oluşur. Assiti saptamada kullanılan fizik muayene yöntemlerinden en sensitif olanı %85-90 ile yer değiştiren matitedir.

Işınsal perküsyon ile bazen açıklığı symphysis pubise bakan parabolik bir eğri oluşur. Glob vesicale, over maligniteleri gibi patolojilerde ve gebelikte bu bulgu tespit edilir.

Ballotman (buz bulgusu, signe de glaçon) muayenesi assitli bir hastada organomegaliyi ya da intraabdominal büyük kitleleri saptamaya olanak verir. Parmak uçları abdomene temas halindeyken, hızlıca bastırılır ve teması kesmeden nötr hale getirilir. Assit içinde yüzen kitleler, büyümüş karaciğer ya da dalak karın cildine doğru yükselerek parmak uçlarına çarpar.

Resim 5'te ayrıca umblikusta transvers kesi skarı ve epigastrik bölgede venöz kolleteraller izlenmektedir.



Resim 5. Assitli bir hastada kurbağa karnı görünümü.



Resim 6. Işınsal perküsyonun uygulanışı.

• Palpasyon

Yüzeysel ve derin palpasyon şeklinde uygulanır. Yüzeysel palpasyonun amacı abdominal hassasiyet ve gerginlik, musküler direnç yani defansın saptanması, yüzeysel kitlelerin belirlenmesidir. Elin palmar yüzünün bütünü palpasyona iştirak etmelidir. Palpasyon öncesinde hastaya karın ağrısının olup olmadığı sorulmalı, karnın hangi bölgesinde ağrı tarifleniyor ise o bölgenin palpasyonu en son yapılmalıdır. Eğer abdomende yüzeysel palpasyon ile bir kitle saptanır ise hastaya doğrulmaya çalışması söylenir. Bu manevra sırasında karın kasları kasılır ve eğer saptanan kitle kayboluyor ise kitlenin intraabdominal kaynaklı olduğu düşünülür. Eğer kitle kaybolmuyor ise karın duvarı kaynaklıdır (Fothergill bulgusu). Aynı şekilde hastanın ağrısı bu doğrulma hareketi ile azalıyor ise intraabdominal patolojiler, artıyor ise karın duvarı kaynaklı patolojiler düşünülür (Carnett bulgusu). Musküler direnç (defans) söz konusu ise bunun istemli ya da istemsiz olduğunun ayrımının yapılması gerekir. Bunun için hastaya dikkatini dağıtacak sorular yöneltilebilir, ağızdan solunum yapması, ekspiryum yapması söylenebilir. İstemsiz defans, peritoneal inflamasyonun bir bulgusudur.

Derin palpasyonda amaç karaciğer ve dalak sınırlarının belirlenmesi, rebound durumu ve intraabdominal kitlelerin değerlendirilmesidir. Bir kitle saptandığında lokalizasyonu, şekli, boyutu, sertliği, pulzasyon olup olmadığı, hareketliliği değerlendirilmeli ve not edilmelidir. Rebound hassasiyet olan bir bölgeye derin palpasyon uygulandığında, elin birden çekilmesi ve bu esnada ağrının artmasıdır (Resim 7).



Resim 7. Derin palpasyonun uygulanışı.

Bu muayene yöntemi uygulanırken hastanın yüzü ve ifadeleri incelenmelidir. Ayrıca hastaya el bastırıldığında mı yoksa çekildiğinde mi ağrısının daha fazla olduğu sorulur. Eğer hassasiyet

olan bir bölgeye bastırılıp çekildiği anda ağrı artıyor ise buna ‘direkt rebound’ pozitifliği denir. Lokal periton inflamasyonunun bir belirtisidir. Örneğin sağ alt kadranda hassasiyet varken, sol alt kadranda derin palpasyon uygulanıp el birden çekildiğinde, sağ alt kadranda ağrı artıyor ise bu duruma ‘indirekt rebound’ pozitifliği denir. Peritoneal inflamasyonun yaygın olduğunu gösterir.

– Karaciğer palpasyonu

Sağ inguinal bölgeden palpasyona başlanarak hasta nefes verdiğiğinde derin palpasyon yapılır, nefes aldığında el aynı hat üzerinde 1-2 cm yukarı kaydırılır. Bu şekilde sağ kostal marjine doğru ilerlenerek karaciğer alt sınırı palpe edilmeye çalışılır (Resim 8). Masif hepatomegali varlığında karaciğer alt sınırı inguinal bölgede bile palpe edilebilir. Normal bir karaciğerin alt sınırı düzgün ve yumuşaktır. Karaciğer sirozunda kaba, düzensiz ve sert saptanır. Nodüler bir karaciğer palpe edilir. İnspirasyonda karaciğer, midklavikular hat üzerinde, sağ kostal marjinin altında 3 cm kadar palpe edilebilir. Dolayısı ile karaciğerin kostal marjin altında palpe edilebilir olması her zaman hepatomegali anlamına gelmez. Hepatoselüler karsinom, metastatik karaciğer hastalığı, siroz, sarkoidoz ve amiloidozda karaciğer sert ve düzensizdir. Viral hepatitlerde, sağ kalp yetmezliği veya Budd-Chiari sendromunda karaciğer gergin ve ağrılı olabilir. Trikuspit regürjitasyonda, hepatoselüler karsinomda ve vasküler anormalliklerde karaciğer palpasyonu pulzatil olabilir. Hepatomegali etiyolojisi Tablo 3’te belirtilmiştir.

Kanca tekniği, obez bireylerde karaciğer alt sınırını değerlendirmede kullanılabilir (Resim 9). Her iki el kanca şekline getirilerek parmak uçları sağ kostal marjin altına yerleştirilir. Hastadan derin inspiriyum yapması istenerek karaciğer alt sınırı palpe edilmeye çalışılır.

Tablo 3. Hepatomegali etiyolojisi

Mekanizma	Nedenler
İnfiltratif	- Malign: hepatoselüler karsinom, metastaz, lenfoma, lösemi, polisitemi, multipl myelom, primer myelofibrozis - Nonmalign: yağlı kraciğer, karaciğer kistleri, hemokromatozis, Wilson hastalığı, amiloidozis
Konjestif	- Sağ kalp yetmezliği, Budd-Chiari sendromu, konstriktif perikardit
Enfeksiyöz	- Hepatit A, B, C, enfeksiyöz mononükleozis, tüberküloz, brusellozis, bakteriyel kolanjit, apseler, şistozomiyazis
İnflamatuvar	- Alkolik hepatit, otoimmün hepatit, ilaç ilişkili hepatit, sarkoidozis, histiositozis X, primer sklerozan kolanjit, primer biliyer kolanjit



Resim 8. Karaciğer palpasyonunun uygulanışı.



Resim 9. Kanca (hook) tekniğinin uygulanışı.

– Dalak palpasyonu

Normal bireylerin %5'inde dalak palpe edilebilir. Perküsyon muayenesinde traubenin kapalı olması veya derin inspiyumda ön aksiller çizgideki en son interkostal aralıkta matite alınması splenomegali olabileceği anlamına gelir ve bu hastalarda dalak palpasyonu dikkatle yapılmalıdır. Bazı hematolojik ve enfeksiyöz patolojilerde masif splenomegali saptanabilir. Bu nedenle dalak palpasyonuna sol inguinal bölgeden başlanır. Ekspiryumda derin palpasyon yapılarak, inspiyumda ise el 1-2 cm kostal marjine doğru yaklaştırılarak dalak alt sınırı palpe edilmeye çalışılır. Splenomegali şüphesi yüksek ise ve bu muayene ile alt sınır palpe edilememiş ise hasta sağ yanına doğru döndürülür. Kostal marjin sol el ile posterolateralden desteklenerek sağ ile dalak palpe edilmeye çalışılır. Dalak alt sınırı palpe edildiğinde dalak çentiği tespit edilmeye çalışılır. Çentik de ele geliyorsa palpe edilen yapının dalak olduğu kesinleşir. Splenomegali etiyojisi Tablo 4'te gösterilmiştir.



Resim 10. Sağ yan pozisyonda bimanuel dalak palpasyonu.

Tablo 4. Splenomegali etiyolojisi

Mekanizma	Nedenler
Konjestif	- Siroz, kalp yetmezliği, portal, hepatik ya da splenik venlerin trombozu
Malignite	- Lenfoma, akut ve kronik lösemiler, polisitemia vera, multipl myelom ve varyantları, esansiyel trombositemi, primer myelofibrozis, primer splenik tümörler, metastatik solid tümörler
Enfeksiyon	- Viral: hepatit, enfeksiyöz mononükleoz, CMV - Bakteriyel: salmonella, brucella, tüberküloz - Parazitik: malaria, şistozomiyazis, toksoplazmosis, layşmanyazis - Enfektif endokardit - Fungal
İnflamasyon	- Sarkoidoz, serum hastalığı, sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit (Felty sendromu)
İnfiltratif, nonmalign	- Gaucher hastalığı, Niemann-Pick hastalığı, amiloidozis, langerhans hücreli histiyositozis, hemofagositer lenfohistiyozis
Hematolojik (hiperseplenik) durumlar	- Akut ve kronik hemolitik anemiler, orak hücreli anemi (pediatrik), rekombinant granülosit koloni stimülan faktörlerin (G-CSF) sürekli kullanımı

KARIN MUAYENESİNDE ÖZEL BULGULAR VE İSİMLENDİRMELER

- **Courvoisier-Terrier bulgusu:** Hidropik safra kesesinin ağrısız palpasyonudur. Pankreas başı, ampulla vateri ve distal koledok tümörlerinde saptanabilir.
- **Murphy bulgusu:** Midklavikular hattın kostal marjini kestiği noktada karaciğer palpasyonu esnasında, hassas safra kesesinin elimize çarpması sonucu hastanın nefes almayı kesmesidir. Akut kolesistin bir bulgusudur. Beraberinde sağ üst kadranda ağrısı ve hassasiyeti eşlik eder.
- **Cullen belirtisi:** Umblikus çevresinde ödem ve ekimoz bulunmasıdır. Daha çok akut hemorajik pankreatitlerde görülür. Semptomun ortaya çıkması 24-28 sa. alır. Grey Turner belirtisi eşlik edebilir.
- **Grey Turner belirtisi:** Lomber bölgede ekimoz bulunmasıdır. Retroperitoneal kanamanın bir göstergesidir. Ortaya çıkması 24-48 sa. alır. Genellikle akut pankreatite bağlıdır. Rüptüre ektopik gebelik ve aort anevrizmalarında da görülebilir.
- **Diastazis rekti:** Karın ön duvarındaki rektus abdominus kaslarının birbirinden ayrılmasıdır. Hasta supin pozisyonda yatarken doğrulmaya çalışıldığında ksifoid çıkıntı ile umblikus arasında orta hatta uzunlamasına bir fitik gibi görünür. Hastalık kabul edilmez, komplikasyona da neden olmaz.
- **Caput medusae:** Umblikal venlerin portal hipertansiyon nedeni ile rekanalize olması nedeni ile umblikus çevresinde yılanvari, tortuöze görünümdeki kollaterallerin oluşturduğu bir görünümdür.
- **McBurney noktası:** Sağ süperior anterior iliyak çıkıntı ile umblikus arasında çizilen hayali bir çizginin, lateral 1/3 kısmındaki noktadır. Bu noktanın izdüşümü apendiksine çekumdan çıktığı yerdir. Akut apandisitte bu noktada hassasiyet, defans, rebound saptanabilir.
- **Psoas bulgusu:** Akut apandisit değerlendirmesinde kullanılır. Apendiks iliopsoas kasına komşudur. Apendiks inflame olduğunda iliopsoas kasının gerilmesi sağ alt kadranda ağrıyı artırır. Bunu test etmenin iki yolu vardır. Birincisinde hastanın sağ uyluk anterioruna el ile bastırılırken kalça eklemi fleksiyona getirmesi istenir, ağrısı sorulur. İkinci yöntemde hasta sol yanına yatırılır. Kalça eklemi ekstansiyona getirilir, hasta sağ alt kadranda ağrısı olduğunu söyler.

- **Klepotaj:** Epigastrik bölgeye hızlı ve derin bir şekilde bastırıldığında çalkantı sesi duyulmasıdır. Pilor stenozunun bir bulgusudur.
- **Virchow nodülü:** Metastatik sol supraklaviküler lenf nodudur. Karından gelen lenfatik akımı aldığı için karın içinde ve özellikle de ilerlemiş mide kanserinde bu bölgede metastatik büyüme olur.
- **Sister Mary Joseph nodülü:** Umblikustaki palpabl nodüldür. Palpasyonu ağrılıdır. En çok mide kanseri metastazına bağlı oluşur. Pankreas, kolon, over ve uterus kanserlerinde de görülebilir.
- **Blummer Rafı (Blummer shelf):** Mide kanserinin rektouterin (Douglas) veya rektovezikal fossaya metastazını gösterir. Rektal tuşede, metastaz önde raf gibi hissedilir.

KAYNAKLAR

1. Bickley Lynn S, Szilagy Peter G, Hoffman Richard M. Bates' Guide to Physical Examination and History Taking. 12th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2017:449-507.
2. Bona R. Evaluation of splenomegaly and other splenic disorders in adults [Internet]. [erişim 10 Ağustos 2021]. <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-splenomegaly-and-other-splenic-disorders-in-adults>.
3. Curry MP, Bonder A. Overview of the evaluation of hepatomegaly in adults [Internet]. [erişim 10 Ağustos 2021]. <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-evaluation-of-hepatomegaly-in-adults>.
4. Kendall JL, Moreira ME. Evaluation of the adult with abdominal pain in the emergency department [Internet]. [erişim 11 Ağustos 2021]. <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-the-adult-with-abdominal-pain-in-the-emergency-department>.
5. Runyon BA. Evaluation of adults with ascites [Internet]. [erişim 10 Ağustos 2021]. <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-adults-with-ascites>.
6. Talley Nicholas J, O'Connor S. Clinical examination. Volume 1. A Guide to Specialty Examinations. 8th ed. Australia: Elsevier; 2018:215-94.

9. BÖLÜM

ÜRİNER SİSTEM MUAYENESİ

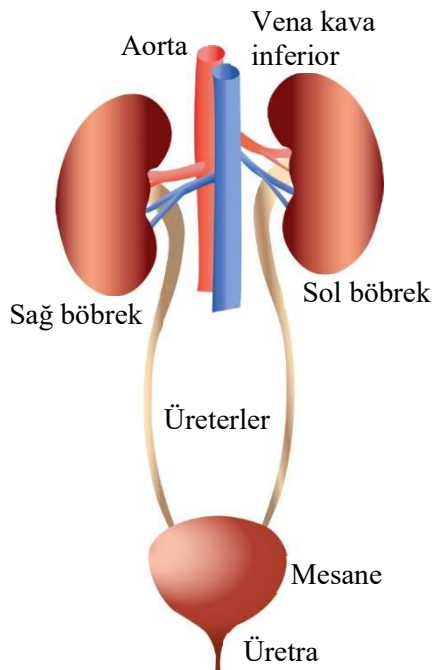
Dr. Mehmet Sezen, Dr. Alparslan Ersoy

GİRİŞ

Üriner sistem sıvı dengesinin düzenlenmesinde önemli görevler üstlenen bir sistemdir. Kan plazmasını ve elektrolitleri, pH derecesini ve sıvı miktarını dengede tutmak bu sistemin görevlerindedir. Ayrıca kan basıncının ayarlanması ve eritrosit yapımında da görev almaktadır. Organizmanın metabolik aktiviteleri sonucunda oluşan atık ve kimyasalların uzaklaştırılmasını da sağlamaktadır. Üriner sistem; böbrekler, üreterler, mesane ve üretrayı içerir. Öykü değerlendirilirken genellikle primer fonksiyonu olan miksiyona öncelikli olarak bakılmaktadır. Gerekli görüldüğünde seksüel fonksiyon veya diğer sistemler ile ilgili şikayetler de değerlendirilmelidir.

ANATOMİ

Böbrekler karın arka duvarına yerleşmiş retroperitoneal organlardır (Şekil 1). Karın arka duvarına yaslanmış columna vertabralisin her iki tarafında ve M. psoas major'ün lateralinde bulunurlar. Karaciğer ile komşu olması nedeniyle sağ böbrek daha aşağıda T12 ile L3 seviyesinde, sol böbrek ise T11 ile L3 aralığındadır. Her iki böbrek hafif oblik pozisyonda durmaktadır. Her bir böbreğin; uzunluğu yaklaşık 12-13 cm'dir (sol böbrek sağ böbrekten yaklaşık 1 cm kadar daha uzundur.). Pelvis renalisin devamı olan üreterler, idrarı böbreklerden mesaneye iletir. Retroperitoneal yapılar olan 25-30 cm uzunluğundaki her iki üreter, karın arka duvarı yapılarının ön tarafında mediyale doğru seyreder ve pelvis boşluğuna girdikten sonra mesaneye açılır.



Şekil 1. Üriner sistemin anatomisi.

Mesane, kas yapılı bir organdır ve üreter üzerinden iletilen idrar burada toplanır. Mesanenin arka alt yüzünde birbirinden 2.5-3 cm uzaklıkta bulunan üreterlerin açıldıkları delikler (ostium ureteris) yerleşmiştir. Altta bulunan bir köşesinde ise üretranın mesaneden başladığı açıklık (ostium urethra internum) bulunur. Üretra (urethra feminina) kadınlarda çok kısadır (3-5 cm) ve vaginanın ön duvarına klitoris arkasına açılır. Erkek üretrası (urethra masculina) ise uzundur. Ostium urethrae internum denilen açıklık ile mesaneden başlar ve penis ucundaki ostium urethrae externum isimli delik ile sonlanır.

ANAMNEZ

Üriner sistem muayenesine de tüm sistem muayenelerinde olduğu gibi hastanın kimlik bilgileri sorgulanarak (cinsiyeti, medeni hal, meslek, sosyal durum vb.) başlanır. Şikayet, özgeçmiş, soygeçmiş bilgileri alınır. Şikayetin hikayesi kapsamlı bir şekilde öğrenilmeli (başlangıcı, şekli, süresi, seyri) ve ilgili tüm semptomlarla birlikte sorgulanmalıdır. Veriler kronolojik bir süreç içinde anamnezde yer almalıdır. Geçirdiği önemli hastalıklar, yaralanma ve kazalar, ameliyat ve hastaneye yatma, alerji öyküsü, diyabet ve hipertansiyon gibi kronik hastalıklarının olup olmadığı dikkatli bir şekilde belirtilmelidir. Özellikle alışkanlıklar (alkol, sigara, bitkisel ürünler, madde bağımlılığı vb.) ve kullandığı ilaçlar (detaylı tanımlanmalı: antibiyotikler, nonsteroid antiinflatuvar ilaçlar, diüretikler vb.) mutlaka sorgulanmalıdır.

ÜRİNER MUAYENEDE KAVRAMLAR

- **Poliüri:** İdrar miktarının günlük 2.500 mL ve üzerinde olmasıdır. Poliüri nedenleri; psikojenik nedenlere bağlı aşırı sıvı alımı, antidiüretik hormon (ADH) yetersiz salınımı (nörojenik diabetes insipitus), nefrojenik diabetes insipitus ve ekzojen veya endojen sıvı yüklenmesidir (ozmotik diürez).
- **Oligüri ve anüri:** İdrar miktarının günlük 400-500 mL'nin altında olması oligüri; 50-100 mL'nin altında olması anüri olarak tanımlanır. Erişkinlerde idrar miktarının saatte 20 mL'nin altında olması da oligüri olarak tanımlanmaktadır.
- **Dizüri:** Genellikle alt üriner sistem enfeksiyonuna işaret eden ağrılı idrara çıkmayı tanımlamak için kullanılır. Rahatsızlık genellikle hasta tarafından yanma, batma veya kaşıntı olarak tanımlanır. İdrarın başlangıcında veya idrar sırasında ortaya çıkan ağrı, üretral bölgede hastalığı düşündürürken, işeme sonrası ağrı, mesane veya prostat bölgesinde patolojiye işaret eder.
- **Pollaküri:** Sık idrara çıkma halidir. Mesanenin belirli nedenlerden dolayı tam boşalamamasına, alt üriner bölgedeki iritasyonlara (enfeksiyon, taş, prostat hiperplazisi) veya mesane volümünün azlığına bağlı olabilir.
- **İdrar retansiyonu:** Mesanenin tamamen boşaltılamaması durumudur. Tam retansiyon genellikle akut olarak oluşur ve vezikal glob meydana gelir. Bu durumda suprapubik iğne aspirasyonu ve sonda ile mesane boşaltılır. Tam olmayan retansiyon ise kronik bir durumdur. Uzun bir süre boyunca her idrardan sonra mesanede idrar kalması sonucunda mesane dolar. Bu durum nörojenik mesanelilerde sık görülmektedir.
- **İdrar inkontinansı:** Hastanın idrarını tutamamasıdır.
 - **Urge (sıkışma) inkontinans:** İnkontinans tiplerinin en sık görülenidir. Detrusor kasının aşırı aktivitesine bağlı olarak şiddetlenen aniden oluşan sıkışma hissi ile istemsiz idrar kaçırılmasıdır.
 - **Total inkontinans:** En ağır inkontinans şeklidir. İdrarını hasta gece ve gündüz farketmeksizin tutamaz. Nörolojik mesane hastalıklarında sık görülür.

- **Stres inkontinansı:** Perineal kaslar ve sfinkter yetersizliği sonucunda oluşur. Fiziksel zorlanma ile karın içi basınç artar ve inkontinans oluşur. Öksürme, hapsirme, hızlı hareket etme veya gülme gibi nedenlerle idrar kaçırmaktır.
- **Overflow inkontinans:** Kasılmayan dolu mesaneden taşma şeklinde idrar damlamasıdır.
- **Enürezis noktürna:** Geceleri olan inkontinans şeklidir. 5 yaşından büyük çocuklarda ortaya çıkması halinde araştırılmalıdır. Vezikal üreteral reflü (VUR), mesane boynu darlığı, üreter anomalisi, diabetes insipitus veya psikolojik nedenlerle olabilir.
- **Noktüri:** Konsantrasyon gücünü kaybeden renal parankimin fonksiyonlarının azalması ile ilişkili böbrek hastalıklarının bir semptomu olabilir ve gece uyanarak idrara çıkmak olarak tanımlanır. Sıvı düzenlemesindeki bozulma (azalmış arjinin-vazopressin düzeyi gibi), mesane işlevinde bozukluk (aşırı aktivite ya da maligniteler gibi), aşırı kafein veya diüretik alımı, gece idrar üretiminde artışa neden olabilir.
- **Pnömatüri:** İdrarda gaz çıkışı olmasıdır. Barsaklar ve üriner yol arasında bir fistülün varlığını düşündürür. Mesane veya üretrada en sık olur fakat üreter veya renal pelviste de görülebilir. En sık sebepleri arasında sigmoid kolonda karsinom, apse oluşumu ile giden divertikülit, rejyonel enterit ve travma bulunmaktadır.

ÜRİNER SİSTEM SEMPTOMLARI

• **İdrarda renk değişiklikleri:** İdrar rengi içerdiği ürokrom nedeniyle normalde sarıdır. Kişinin aldığı sıvı miktarına göre açık-koyu sarı arasında olabilir. İdrarda renk değişikliği yapan birçok hastalık mevcuttur. Porfiryada kırmızı-mor, safra veya rektovezikal fistülde koyu sarı-kahverengi, psödomonas enfeksiyonunda yeşil, melanin pigmenti ve alkaptonüride mavi-siyah, piyüri, fosfat kristalürisi ve şilüride (chyluri) süt beyazı, iltihap, oksalat veya urat kristalleri varlığında bulanık idrar oluşur. İndometazin, rifampisin, metilen mavisi, metildopa, metronidazol gibi ilaçlar da idrarda renk değişikliği yapabilir.

– **Hematüri:** İdrarda kan bulunmasıdır. İdrarı kırmızı veya kahverengiye boyamak için yeterli kan olduğunda hematüri brüt veya makroskopik olarak adlandırılır. İdrarın rengi görsel olarak normal olduğunda, ancak kimyasal analiz veya mikroskopik değerlendirmede kan içerdiği tespit edildiğinde ise mikroskopik hematüri olarak adlandırılır.

Hematürisi olan hastanın değerlendirilmesi dikkatli bir öykü ile başlamalıdır. Hematüri paterni ve bununla ilişkili semptomlar ortaya çıkarılmalıdır (yani brüt veya mikroskopik, sabit veya aralıklı ya da ağrısız veya ağrılı). Bazı önemli bulgular aşağıdaki durumları işaret edebilir: ateş, sırt ağrısı, dizüri, aciliyet, sıklık: idrar yolu enfeksiyonu; renal kolik veya önceki nefrolitiazis: böbrek taşı hastalığı; özellikle karın ağrısı ile birlikte kilo kaybı: renal hücreli karsinom; anlamlı bir sigara içme öyküsü, analjezik suistimali veya endüstriyel boyalara maruz kalma ile kilo kaybı: mesane karsinomu; yakın zamanda boğaz ağrısı veya cilt enfeksiyonu, ödem, hipertansiyon: glomerülonefrit; yakın zamanda sırt, karın veya üretra yaralanması veya şiddetli egzersiz: travma; yakın zamanda diş veya genitoüriner manipülasyon ile kalp üfürüm öyküsü: endokardit; analjezikler: papiller nekroz, siklofosamid: hemorajik sistit, antikoagülanlar ve akut interstisyel nefrite neden olduğu bilinen ilaç kullanımı öyküsü.

Hematürili hastalarda sağırılık veya oküler anormallikler Alport sendromu, ilerleyici kronik böbrek hastalığı polikistik böbrek hastalığı, kişisel veya ailede hematüri öyküsü ve ailede hemoglobinopati öyküsü orak hücreli anemi yönünden anlamlı olabilir. *Schistosoma haematobium* belirli endemik bölgelerde hematürinin yaygın bir nedeni olduğundan dikkatli bir seyahat öyküsü alınmalıdır.

Hematüri olduğunu belgeledikten sonra, diğer üriner anormalliklerin dikkatli bir şekilde araştırılmalıdır. Proteinüri varlığı renal parankimal etiyojijiyi düşündürür ve zamanlı idrar toplama ile ölçülür. 24 saatlik idrarda >1 g protein atılımı, renal parankimal hastalığı destekler. Tam bir idrar tahliline ek olarak, tam kan sayımı, serum elektrolitleri, kan üre azotu ve serum kreatinin bakılmalıdır. Enfeksiyon kanıtı olan hastalarda idrar kültürü alınmalıdır. Pıhtılaşma bozukluğu şüphesi varsa protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı ve kanama zamanı kontrol edilmelidir. Oraklaşma özelliği olan hastalarda hematüri prevalansının yüksek olması nedeniyle siyah hastalar orak hemoglobınapati varlığı açısından taranmalıdır. Renal kolik öyküsü varsa, böbrek taşı aramak için böbrek-üreter-mesane muayenesi yapılmalı, ardından uygunsa boşaltım (voiding) ürografisi yapılmalıdır. Malignite düşündüreren bir öykü varsa, mesane tümörlerini değerlendirmek için sistoskopi yapılmalıdır.

• **Yan veya böğür ağrısı (flank pain):** Aksilla ile kalça arasında kalan kaburgalar (torasik bölge) altındaki gövde bölümüdür yani gövdenin yan tarafına verilen addır. Yan ağrısının karakteri, nedeni belirlemede çok yardımcı olur. Önemli özellikler; lokal veya yansıyan ağrı, akut veya kronik veya tekrarlayan ağrı, şiddet derecesi ve süreyi içerir. Üretere geçen ve aniden bir pozisyonda kalan bir taş genellikle çok şiddetli ağrıya neden olurken kronik bir obstrüksiyon durumunda yan ağrısı çok hafif olabilir veya olmayabilir. Şiddetli üreter obstrüksiyonu ile ilişkili hafif ve kronik yan ağrısı, geri dönüşü olmayan (irreversibl) böbrek hasarına neden olabilir. Üreterden geçen bir taş genellikle şiddetli fakat aralıklı ağrıya neden olur. Yan ağrısı genellikle ateş, bulantı ve kusma ve taşikardi gibi daha az spesifik semptomlarla ilişkilidir. Ateş, üreteral obstrüksiyonun proksimalinde enfeksiyonu düşündürür. Ateşle ilişkili yan ağrısı, üreteral obstrüksiyonun hızlı bir şekilde teşhis edilmesini ve obstrüksiyonun giderilmesini gerektirir. Üreter taşı yan ağrısının en yaygın nedeni olmasına rağmen, diğer nedenlerde ayırıcı tanıda düşünölmelidir.

• **Ödem:** Ödem, kapiller filtrasyonun lenfatik drenaj sınırlarını aşması sonucu oluşan ve belirgin klinik belirti ve semptomlara neden olan interstisyel boşlukta sıvı birikmesidir. Nefropatinin ilk işareti olabilir. Ödem değerlendirilirken özellikle ödemin üzerine basmakla iz (gode, çukur) kalıp kalmaması ayırıcı tanı açısından önemlidir. Nefrotik sendromda yumuşak iz bırakan ödem görölmektedir. Nefropatilerin ödemi ağrısız, çoğunlukla simetrik karakterdedir. Kişide cilt altında 2 L sıvı (yaklaşık 300 mEq sodyuma eşdeğer) birikimi varsa kişi bu durumu farkedebilir, bazı durumlarda ise 4-5 L sıvı birikmesine rağmen hasta tarafından ödem farkedilmeyebilir. Sıvı serozal zarlarda (plevra, periton), cilt altında, organlarda (akciğer ödemi) birikebilir. Hastanın yüzünde, sakrum üzerinde, tibia üzerinde, karında veya ayak sırtında sıvı toplanabilir. Ödem muayenesi sürekli yatan hastalarda sakrum üzerinden yapılmalıdır. Nefrotik sendrom ağır proteinüri, hipoaübünemi, solukluk ve hiperlipidemi varlığında akla getirilmelidir.

• **Hipertansiyon:** Renal hastalıktan dolayı (vasköler anomaliler veya oklüzyon, glomerülo nefrit, progresif renal yetmezlik) hipertansiyon olabilir. Ancak erişkin hipertansiyonların %5'i renovasköler sebeplerden dolayıdır. Afferent arteriyol duvarında hiyalinizasyon ve skleroz (hipertansif nefroskleroz) ılımlı hipertansiyonun neden olduğu patolojik değişikliklerdir. Noktüri özellikle konsantrasyon yeteneğinin azalmasıyla oluşur ve sıklıkla ilk bulgudur. Bunun dışında genellikle böbrek tutulumu asemptomatiktir. Tübölointerstisyel hasarın başlama ve progresyonundan, intrarenal vazodilatör cevabın azalması sonucu ortaya çıkan mikroalbüminüri sorumludur. Mikroalbüminüri sadece progresif

renal tutuluşun değil, aynı zamanda kardiyovasküler morbiditenin de göstergesidir. Nefrotik oranda proteinüri de görülebilir.

ÜRİNER SİSTEM FİZİK MUAYENESİ

Hastanın anamnezi alındıktan ve semptomlar değerlendirildikten sonra fizik muayene yapılır. Şikayetin özelliğine bakılmaksızın öncelikle genel sistemik muayene ile başlanır. Üriner sistem muayenesi için hastanın kostavertebral açı, böbrek ve mesane bölgeleri değerlendirilmelidir.

• Böbrek muayenesi

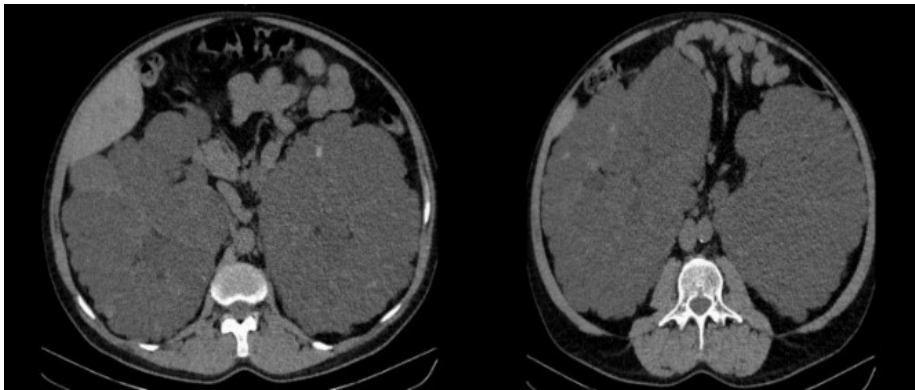
– İnspeksiyon

Böbreklerin fizik muayenesinde hasta oturur pozisyona getirilerek sırt kısmı tamamen açılır ve inspeksiyon yapılır. Sırt kısmında hastada ağrıya neden olabilecek herhangi bir fiziki anomali olup olmadığı incelenir. Kostavertebral bölgede hafif bir çukurluk görülebilir fakat bu bölgede görülen şişlik büyük böbrek tümörleri, perinefrik enfeksiyonlar veya polikistik böbrek hastalığını işaret edebilir. Hidronefrozda olduğu gibi, üst karın bölgesindeki yumuşak kitlelerin inspeksiyon ve palpasyonla değerlendirilmesi zordur.

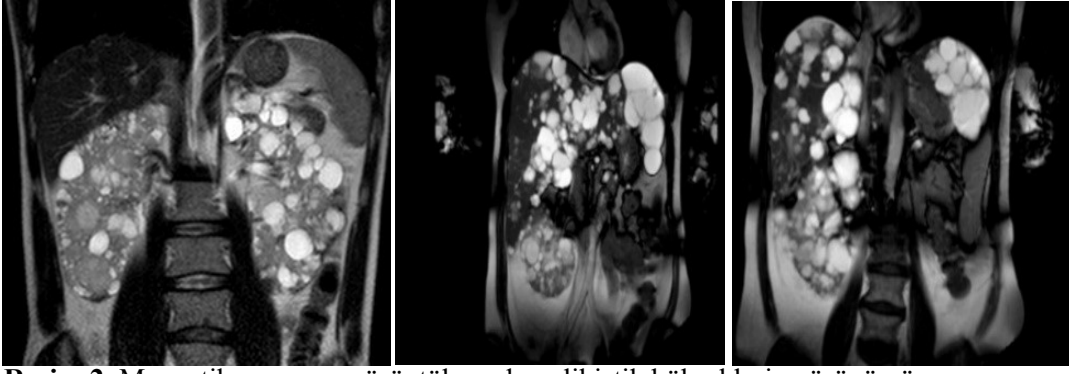
– Palpasyon

Böbrekler normal şekil ve boyutlarında ise muayenede herhangi bir bulgu vermez. Fakat böbrekte kitle olması durumunda palpasyonla hissetmek mümkündür. Böbrek muayenesi hastanın yan tarafından yapılır. Bir elle sırt kısmından böbrek yukarı doğru kaldırılırken diğer el ile karından böbreğe doğru bastırılarak inspiryum sonunda iki el arasında böbreğin hissedilip hissedilmediğine bakılır. Böbrekler diyaframın ve kaburgaların altında oldukça yüksekte yerleşmiştir ve bu nedenle hasardan iyi korunmaktadır. Sağ böbrek sol böbrekten karaciğerin lokalizasyonu nedeniyle daha aşağıdadır. Böbrek muayenesinde önce sağ sonra sol böbrek muayene edilmelidir. Derin inspirasyonda böbrek aşağı doğru hareket eder, böbreği yakalayabilmek için diğer el kostal sınırın altından güçlü şekilde içeri doğru itirilir. Bu sırada diğer el, böbreğin büyüklüğünü, şeklini ve kıvamını palpe edebilir. Zayıf kadınlarda ve çocuklarda derin inspiryumda sağ böbreğin alt polü palpe edilebilir.

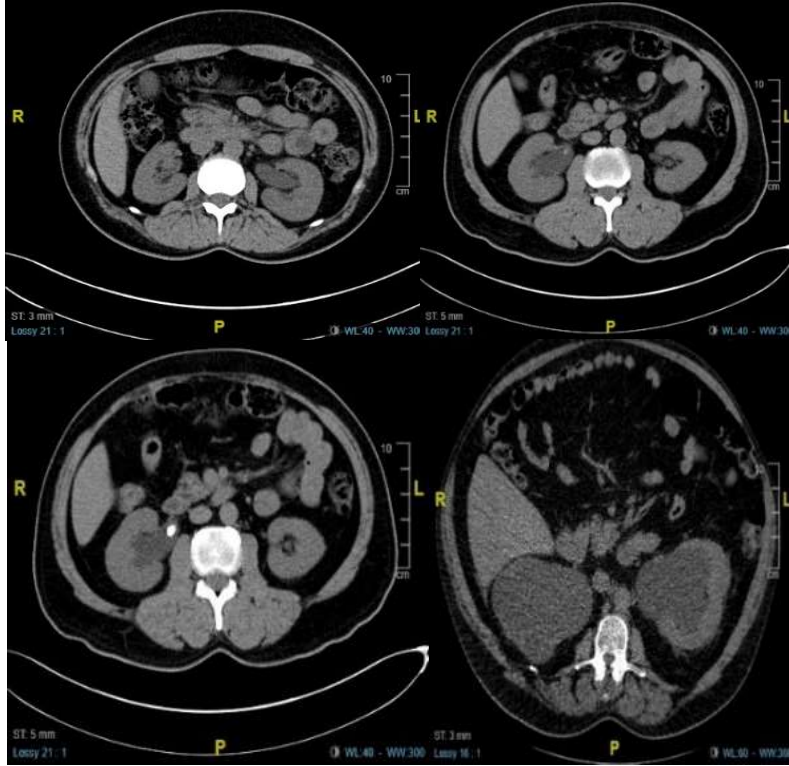
Böbrek palpasyonunda tek taraflı kitle saptandığında hidronefroz, tümör, kist akla gelmelidir (Resim 1-4). Çift taraflı genişleme polikistik böbrek hastalığını düşündürür. Tümörler normal doku kıvamında veya nodüler olmakla birlikte hidronefroz sert veya yumuşaktır. Polikistik böbrekler genellikle nodüler ve serttir. Bu bölgede hassasiyet varlığında akut piyelonefrit, akut glomerülonefrit, perirenal-renal apse ve akut hidronefroz düşünülmalıdır.



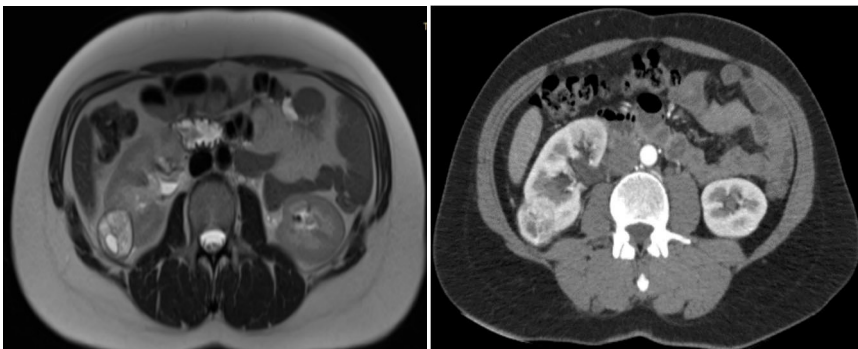
Resim 1. Polikistik böbreklerin bilgisayarlı tomografi ile görünümü.



Resim 2. Manyetik rezonans görüntülemesinde polikistik böbreklerin görünümü.



Resim 3. Bilgisayarlı tomografide hidronefroz görünümü.

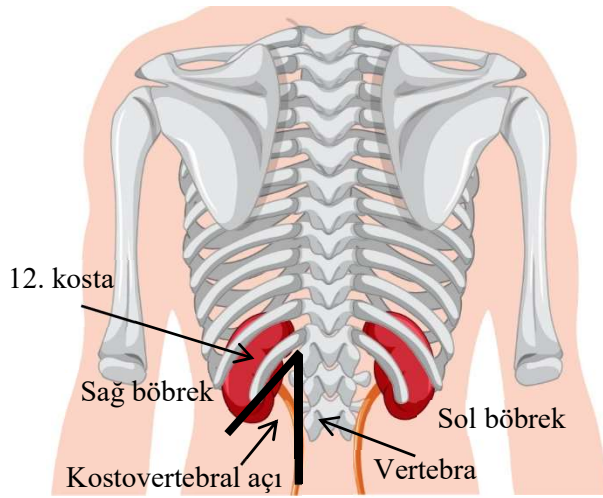


Resim 4. Renal hücreli karsinomun (RCC) manyetik rezonans (sol) ve bilgisayarlı tomografi (sağ) ile görünümü.

– Perküsyon

Böbreğin ağrılı olup olmadığının araştırılmasında kullanılan bir yöntemdir. Kostovertebral açı hassasiyeti ile değerlendirilir (Şekil 2). El yumruk şeklinde yapılarak dış tarafı kostovertebral açıya yerleştirilir, sonra bu el üzerine, yumruk yapılmış diğer elin dış kenarı ile vurulur ya da ağrılı olan bölgeye elin ulnar kenarı ile vurularak böbrek ağrısı değerlendirilir. Böbrek

koliğinde ve akut böbrek enfeksiyonlarında hasta şiddetli bir ağrı hissederek irkilir. Hidronefroz nedeniyle büyüyen böbrek ve renal travma sonrasında büyüyen bir kitlenin (progresif hemoraji) sınırlarının belirlenmesinde perküsyon yöntemi kullanılmaktadır.



Şekil 2. Kostovertebral açı hassasiyeti.

– Oskültasyon

Hastanın her iki kaburga altındaki bölge, dıştan orta hatta doğru steteskopla dinlenerek yapılır. Kostovertebral alanların ve üst karın kadrantlarının oskültasyonunda genellikle renal arter stenozu veya anevrizma ile ilişkili olan sistolik üfürüm duyulabilir. Ayrıca arteriyovenöz fistül ve vasküler tümör de üfürüme neden olabilir.

• Mesane muayenesi

Her iki üreter karın içerisinde derin yerleşimli olduğundan muayene edilmesi mümkün değildir. Dolayısıyla böbrek muayenesinden sonra mesane muayenesine geçilir. Mesane orta derecede doluluk olmadığı sürece palpe edilmez. İdrar yapamamaya bağlı mesanenin tam boşalamadığı uzun süreli durumlarda mesane aşırı doluluğu olabilir. Bu duruma glob vezikale adı verilir. Özellikle yaşlı erkeklerde prostat büyümesine bağlı sık görülen bir durumdur. Karın alt kısmında çoğu zaman göbek altında bir genişleme ile mesane tespit edilebilir.

KAYNAKLAR

1. Akın S. Yaşlılarda üriner inkontinans. Kontinans ve Nöroüroloji Bülteni. 2015;2:49-54.
2. Akoğlu E, Akpolat T. Böbrek Hastalıklarında Belirti ve Bulgular [erişim 14 Temmuz 2021]. http://www.tsn.org.tr/folders/file/bobrek_hastaliklarinda_belirtiler.pdf.
3. Bickley LS. Bates' Fizik Muayene Rehberi. Çeviri editörleri: Özsüt H, Tetikkurt C, Vatansever S. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2004.
4. Carter C, Stallworth J, Holleman R. Urinary tract disorders. In: Rakel RE, Rakel DP, eds. Textbook of Family Medicine. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011:899-927.
5. Çetin B, Erdem M, Yetkin S, Özgen F. Obstrüktif uyku apne sendromu hastalarında noktüri. KBB-Forum. 2009;8(1):1-6.
6. DeWolf WC, Fraley EE. Renal pain. Urology. 1975;6:403-8.
7. Gangevoort RT, Navis GJ, Wapstra FH, et al. Proteinuria and progression of renal disease: Therapeutic implications. Curr Opin Nephrol Hypertens. 1997;6:133-40.

8. Kuyumcu EM, Yeşil Y, Cankurtaran M. İç Hastalıkları Pratiğinde Önemsenmeyen Bir Hastalık: Üriner İnkontinans. İç Hastalıkları Dergisi. 2011;18:91-9.
9. Lowe FC, Brendler CB. Evaluation of the urologic patient: History, physical examination and urine analysis. In: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED, eds. Campbell's Urology. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 1992:307-10.
10. McAninch JW, Lue TF. Smith & Tanagho's General Urology. 18th ed. Mc Graw Hill; 2013:31-47.
11. Rous SN. A review of 171 consecutive patients with urinary lithiasis. J Urol. 1981;126:376-9.
12. Seçkin B. Genitoüriner Sistem Muayenesi. İç: Baykal Y, Koçar Hİ, eds. Fizik Muayene El Kitabı. Ankara: GATA Yayınları; 2003:223-33.
13. Sevük M, Danışman A, Bircan K, Şahin H. Ürogenital sistem hastalıklarında semptomatoloji ve klinik muayene. İç: Anafarta K, Arıkan N, Bedük Y, eds. Temel Üroloji. 4. baskı. İstanbul: Güneş Kitabevi; 2011:72-92.
14. Traves KP, Studdiford JS, Pickle S, Tully AS. Edema: diagnosis and management. Am Fam Physician. 2013;88(2):102-10.
15. Yavuz GD, Özener Ç. Yetişkinde Fizik Muayene Temel Yöntemler. 1. baskı. Rengin Basımevi; 2011:60-2.

10. BÖLÜM

LOKOMOTOR SİSTEM MUAYENESİ

Dr. Tuğba Ocak, Dr. Ediz Dalkılıç

GİRİŞ

Hastalıklara tanı koymada detaylı bir öykü ve fizik muayene önemli rol oynar. Fizik muayenede inspeksiyon, palpasyon, perküsyon ve oskültasyon yöntemleri kullanılmaktadır. Kas iskelet sistemi muayenesinde çoğunlukla inspeksiyon ve palpasyon kullanılmakta olup, diğer iki yöntem daha az kullanılır. Bununla birlikte eklem hareketlerini değerlendirmek ve spesifik bir test varsa bunu uygulamak gerekir. Kas iskelet sistemini değerlendirmesi yürüyüş, postür analizi, üst ekstremité muayenesi, aksiyel sistem muayenesi ve alt ekstremité muayenesi basamaklarından oluşur.

YÜRÜYÜŞ VE POSTÜR ANALİZİ

Muayene odasına giren hastanın yürüyüşüne, yürümeye yardımcı kullanıp kullanmadığına, yürüyüşünün ızdıraplı olup olmadığına bakılır. Antaljik, hemiplejik, spastik, serebellar, ördekvari ve stepaj gibi yürüyüş tipleri varsa kaydedilir. Romatizmal hastalıklarda antaljik yürüyüş sıktır. Antaljik yürüyüşte hasta ağırlı ekstremité üzerine yük vermektен kaçınır ve seke seke yürür.

Hasta ayaktaiken omurganın normal yapısı ve eğrilikleri değerlendirilir. Yandan bakarken servikal lordoz, dorsal kifoz, lombar lordoz, arkadan ise skolyoz açısından değerlendirilir. Gebelik ve şişmanlıkta lombar lordoz artarken, ankilozan spondilitte lombar lordoz azalır.

ÜST EKSTREMİTE MUAYENESİ

• El-el küçük eklem muayenesi

Ellerin dorsal ve palmar yüzleri parmak uçlarından bileğe kadar dikkatle incelenir. Parmak uçlarında ülser, gangren, iskemik renk değişiklikleri, tırnakta şekil bozuklukları değerlendirilir. Elin palmar yüzünde palmar eritem ve Dupuytren kontraktürü bulgularına bakılır. Palmar fasyanın fleksör tendonlar etrafında kalınlaşarak oluşturduğu fibröz bantlara Dupuytren kontraktürü denir. Özellikle sklerodermada parmak uçlarında iskemiye bağlı üserasyonlar görülür. Psöriatik hastalarda hiperkeratinizasyon, lineer çizgilenmeler, yüksük tırnak gibi değişiklikler gözlenir. Tırnak yatağı etrafında periungal eritem sistemik lupus eritematozus için oldukça karakteristik olup, diğer vaskülitik hastalıklarda da gözlenebilir. Osteoartritte distal interfalangeal eklemlerde (DİF) Heberden, proximal interfalangeal eklemlerde (PİF) Bouchard nodülleri görülür. Parmak uçlarında dikkat edilmesi gereken diğer bir bulgu da çomak parmaktır. Çomak parmakta tırnağın enine ve boyuna dış bükeyliği artmıştır. Çomak parmak izole olabileceği gibi diğer eklemlerde artrit ve periostitle (pulmoner osteoartropati) birlikte olabilir. Solunum ve sindirim sistemi hastalıklarında veya doğuştan olabilir.

Artrit, sinovit el eklemlerinde şişlik yapar. El küçük eklem şişlikleri, dorsolateral yüzey tendon ve bağlarla kaplanmadığından en belirgin olarak dorsolateral yüzeyde görülür. PİF ve DİF eklemlerinde şişlik olduğunda eklem üzerindeki transvers çizgilenmeler kaybolur.

Metakarpofalangeal (MKF) eklemlerde ise arasındaki çukurluklar dolar. Bununla birlikte romatoid artritte ulnar deviasyon, kuğu boynu (PİF eklemdede hiperekstansiyon, DİF eklemdede hiperfelksiyon) ve düğme iliği (PİF eklemdede hiperfleksiyon, DİF eklemdede hiperekstansiyon) deformiteleri görülebilir.

El küçük eklem muayenesinde MKF sıkma testi yapılır. MKF sıkma testi elin 2.-5. MKF eklemlerinin yanlarından tutularak eklem hattı boyunca sıkıştırılmasıyla yapılır. MKF sıkma testinde uygulanan güç yaklaşık 4 kg olup, tırnak yatağı beyazlayana kadar uygulanır. MKF sıkma testi pozitif saptanırsa her MKF eklemi iki elin başparmakları arasında dorsolateralden sıkıştırılarak hassasiyet bakılır. PIF ve DIF eklemlerde interfalangeal eklemlerin dorsolateral yüzleri baş ve işaret parmakları arasında sıkıştırılarak hassasiyet bakılır.

Cilt sertliğini değerlendirmek için el parmaklarında falankların dorsalindeki cildin pili oluşturup oluşturmadığına bakılır. Cilt pili oluşturmuyor ve alttaki dokuya yapışıkse sklerodaktili var demektir.

Ellerin muayenesinde en son fonksiyonel durum değerlendirmesi yapılır. Elin fonksiyon yeteneğini en iyi gösteren opponens hareketidir. Hasta baş ve işaret parmaklarıyla bir halka yapar. Hekim işaret parmağı ile bu halkayı kırmaya çalışır. Normalde bu halkayı kırmak oldukça zor olup, opponens hareketinin zayıflaması durumunda bu işlem kolaylaşır. Elin fonksiyonunu değerlendirmek için avucun sıkma gücüne de bakılabilir. Hastanın hekimin 2. ve 3. parmaklarını veya tansiyon aleti manşonun sıkması istenerek avucun sıkma gücü değerlendirilebilir.

• El bilek muayenesi

El bileği palmar, volar ve lateral yüzden inspekte edilir. Cilt değişiklikleri, atrofi, şişlik, postur ve deformite açısından değerlendirilir.

Bilek ekleminin dorsumu, başparmaklar kullanılarak şişlik ve hassasiyet açısından değerlendirilir. Eklemlerin eklem hattının en iyi şekilde palpe edilmesi için bilek hafif fleksiyonda incelenmelidir.

Bilekte radius başının bulunduğu bölge artrit dışında De Quervain hastalığında da hassas olabilir. De Quervain tenosinoviti abduktor pollicis longus ve ekstansor pollicis brevis kaslarının başparmağı çevreleyen ilk ekstansör bölmesinin tenosinovitidir. En önemli semptom radyal stiloid üzerinde şiddetli ağrıdır. Bu durumda Finkelstein testi yapılır. Finkelstein testinde hekim bir eli ile el bileğini sabitler, diğer eliyle hastanın başparmağını kavrar ve hızlı bir şekilde ulnar deviasyona getirir. Ulnar stiloid üzerinde ağrı olursa test pozitifdir.

Radyal ve ulnar nabızlar bakılmalıdır. Bu nabızların zayıflaması veya palpe edilememesi durumunda periferik damar hastalıkları ve büyük damar hastalıkları akla gelmelidir.

El bileğinde diğer problem de karpal tünel sendromudur. Medyan sinirin karpal tünelden geçerken sıkışmasına bağlı oluşur. Karpal tünel sendromu düşünüldüğünde Phalen, ters Phalen ve Tinel gibi provakasyon testleri yapılır. Phalen testinde eller bilekten maksimum fleksiyona getirilip dorsal yüzleri birleştirilerek göğüseye yapışık şekilde 1 dak. beklenir. Karpal tünel sendromu bulguları görüldüğünde test pozitif kabul edilir. Tinel testi de el bileğinde median sinir trasesine vurularak yapılır.

• Dirsek muayenesi

Dirseklerde döküntü, psöriatik plaklar, fleksiyon kontraktürü, romatoid artrite bağlı subkutan nodüller, gut tofusleri görülebilir. Bu açıdan değerlendirilmelidir.

Dirsek ekleminde radius başı, eklem hattı medial ve lateral epikondiller palpe edilir. Romatoid artrit, gut ve septik durumlarda olekranon bursiti gelişebilir. Dirsek fleksiyonda iken triseps tendonun arka tarafında olekranon fossası değerlendirilir. Dirsekte sinovite bağlı arkada olekranon çevresindeki çukurluklar dolar, önde de antekubital fossada şişlik oluşur.

Lateral epikondil üzerinde hassasiyet tenisçi dirseği, medial epikondil üzerinde hassasiyet golfçü dirseği olarak adlandırılır.

Elin sırt ve ağza götürülmesi dirseğin fonksiyonlarını gösterir. Hastanın bir bardağa su dökmesi veya ceketini giymesi istenerek dirsek fonksiyonu değerlendirilir.

• Omuz muayenesi

Hastalarda omuz şikayetleri sık görülür. Omuz yakınmaları omuz ekleminin kendisinden köken aldığı gibi eklem etrafı yapılardan da kaynaklanabilir.

Omuza ön, arka ve yandan bakılarak cilt bulguları, şişlik, simetri, deformite ve kas atrofisi değerlendirilir. Glenohumeral artropatili bir hasta omuzu iç rotasyon ve adduksiyonda tutar. El sanki askıda gibi karın boyunca katlanır.

Palpasyonda önce suprasternal çentik bulunur. Daha sonra lateral olarak klavikula medial ucuna gidilir. Sternoklaviküler eklem 2.-3. parmak pulparı ile palpe edilir. Sonrasında klavikula ve klavikulanın lateral ucunda bulunan akromiyoklaviküler eklem değerlendirilir.

En erişilebilir bölge olması nedeniyle glenohumeral eklem ön kısmı palpe edilir. Deltoid kasın mediali, pektoralis ve klavikulanın üst sınırının oluşturduğu üçgen bölge palpe edilir. Glenohumeral eklemde en çok etkilendiğinden abduksiyon ve dış rotasyon en iyi tarama testleridir. Hastanın arkasındayken kola iç ve dış rotasyon yaptırılarak humerus başının ön kısmı, lesser ve greater tüberositleri değerlendirilir. İki tüberosit arasında bicepsin uzun tendonu palpe edilir.

Normal anatomik pozisyonda iken rotator manşet akromionun altında korunduğu için zor palpe edilir. Hasta elini karşı omuzun üzerine yerleştirdiğinde akromionun arka tarafının altındaki palpasyon ile rotator manşetin arka kısmı değerlendirilir. Hasta elini sırtına yerleştirdiğinde akromionun önünde rotator manşetin ön kısmı değerlendirilir.

Omuz hareketi glenohumeral ve skapulotorasik hareketlerin birleşmesinden oluşur. Birleşik hareketler tam olarak tanı koydurmaz ancak tarama testleri olarak kullanılabilir. Hasta ellerini ensesine götürüp skapulanın üst ucuna ve elini sırtına götürüp skapulanın alt ucuna değdirebiliyorsa glenohumeral ve rotator manşet eklem hareketleri muhtemelen normaldir. Bunlarda zorlanma varsa spesifik omuz testleri yapılır. Burada sık kullanılan omuz testlerinden bahsedeceğiz.

Subakromial sıkışmayı değerlendirmek için Neer ve Hawkins testleri yapılır. Rotator kaf patolojileri için düşük kol ve tutulan kasa ağırlı ark testi yapılabilir. Biceps tendon patolojilerini değerlendirmek için Speed ve Yergason, torasik çıkış sendromu için Adson testi yapılır.

– **Neer testi:** Hastanın skapulası stabilize edilir. Kol pasif olarak öne doğru fleksiyona zorlanır. Kol maximum fleksiyondayken omuz ön ve yan yüzlerinde ağrı olması durumu subakromial sıkışma sendromu belirtisidir.

– **Hawkins testi:** Kol 90 derece abduksiyonda, dirsek 90 derece fleksiyonda, humerus skapula ile aynı düzlemde iken hastanın skapulası bir elle stabilize edilirken diğer elle dirseğe iç rotasyon yaptırılır. Bu manevrada omuzda ağrı olması subakromial sıkışma sendromunu gösterir.

- **Ağrılı ark belirtisi:** Hasta kolunu aktif olarak maksimum abduksiyona götürür. Aktif omuz abduksiyonunun 60-120 derece arasındaki bölümde ağrı hissedilmesi durumunda test pozitifdir. Bu durum rotator kaf tendinitini düşündürür.
- **Speed testi:** Bir elle bisipital oluk palpe edilir, diğer el ön kol üzerine yerleştirilir. Dirsek ekstansiyonda, ön kol supinasyonda iken omuzun aktif fleksiyonunda ağrı olması biceps tendinitini gösterir.
- **Yergason testi:** Dirsek 90 derece fleksiyonda, ön kol pronasyonda hasta dirence karşı supinasyon yapar. Bisipital olukta ağrı olması biceps tendinitini gösterir.
- **Adson testi:** El bileğinde radyal nabız palpe edilirken kol abduksiyon, ekstansiyon ve external rotasyona getirilir. Hastadan başını test edilen kola doğru çevirerek derin nefes alması istenir. Radyal nabız azalır veya kaybolursa torasik çıkış sendromunu gösterir.

OMURGA MUAYENESİ

• Servikal omurga muayenesi

Omurganın normal eğrilikleri arka ve yan taraftan gözlenir. Spinal prosesler ve paraspinal kaslar palpe edilir. Aktif olarak servikal fleksiyon, ekstansiyon, rotasyon ve lateral fleksiyon değerlendirilir. Spondilartritteki servikal omurga tutulumunu değerlendirmek için tragus-duvar mesafesi, oksiput-duvar mesafesi veya çene-manubrium sterni mesafesi ölçülür. Servikal disk patolojileri için bazı özel testler yapılır.

– **Servikal dekompresyon testi:** Bir el hastanın çenesinin altında diğer el oksipital bölgedeyken traksiyon uygulanır. Muayene sonrası semptomlar rahatlarsa servikal disk patolojisi düşünülür.

– **Servikal kompresyon testi:** Hasta oturur pozisyondayken her iki el ile başından aşağı bastırılır. Boyun ve kolda ağrı, uyuşma artarsa servikal disk patolojisi düşünülür.

• Torakal omurga muayenesi

Omurganın normal eğrilikleri arka ve yan taraftan gözlenir. Torakal çökme fraktürü ve ankilozan spondilitte dorsal kifoz artabilir. Yapısal skolyoz fleksiyonda belirginleşirken, postural skolyoz fleskiyonda düzelir. Spinal prosesler ve paraspinal kaslar palpe edilir.

Torakal vertebra hareket açıklığını değerlendirmek için hasta ayakta iken torakal 1. spinöz proses ve 30 cm aşağısı işaretlenerek hastadan öne doğru eğilmesi istenir. Normalde 3 cm ve üzeri esneme olmalıdır.

Göğüs ekspansiyonu kadınlarda göğüslerin hemen altından, erkeklerde meme uçlarından mezura ile maximum inspiryum ve ekspiryumda ölçülür. İki ölçüm arasındaki farkın en az 5 cm olması gerekir. Spondilartrit gibi göğüs kafesi hareketlerinin kısıtlandığı durumlarda göğüs ekspansiyonu azalır.

• Lomber omurga muayenesi

Hasta ayakta iken yan ve arkadan inspekte edilir. Spinal prosesler ve paraspinal kaslar değerlendirilir. Belde fleksiyon, ekstansiyon ve rotasyon değerlendirilir. Spondilartropatilerin lomber tutulumunu değerlendirmek için Schober testi yapılır. Lomber disk patolojileri için düz bacak kaldırma testi, Laseque testi gibi siyatik sinir germe testleri ve femoral sinir germe testi yapılır.

– **Schober testi:** Hasta ayakta dururken lumbosakral bölgede omurga lateralindeki iki çukurçuğun orta noktası işaretlenir. Yukarı doğru 10 cm ölçülür ve ikinci işaret konulur. Hastanın el parmaklarını ayakuçlarına değdirmesi istenerek maksimum fleksiyon sağlanır. İki

nokta arası mesafe tekrar ölçüldüğünde en az 5 cm artış beklenir. Aksiyel spondiloartritlerde esnemenin azalmasına bağlı mesafede 5 cm'den az bir artış görülebilir.

-Düz bacak kaldırma testi: Hasta sırtüstü yatırılarak diz ekstansiyondayken ayak tutulup kaldırılır. 90 derecenin altında bel veya bacağı yayılan ağrı olması durumunda test pozitif kabul edilir. 30-70 derecede uyluğun arkasından dizin altına kadar ağrı olması durumunda lomber (L) 5.-sakral 1. kökünün iritasyonu düşünülür. 70 derecenin üzerinde başlayan ağrı ise spastik piriformis veya sakroiliyak pataolojilerden şüphelenilmelidir. Siyatik ağrısı genelde diz altına yayılırken, hamstring ağrısı yalnızca uyluğun arkasında olur. Bunu doğrulamak için Bragard testi yapılır. Bacak ağrının olduğu konumdan hafifçe (5-10 derece) aşağıya indirilir ve ayak bilekten dorsifleksiyona getirilir. Bu durumda da ağrı olması disk patolojisini düşündürür.

– **Laseque testi:** Hasta sırtüstü uzanmış durumdayken kalça ve diz eklemleri 90 derece fleksiyona getirilir. Bu durumdayken diz eklemi yavaşça ekstansiyona getirilir. Kalçadan bacağı yayılan ağrı olması durumunda test pozitif kabul edilir.

– **Femoral germe testi:** Hasta yüzüstü yatırılarak bacak kalçadan ekstansiyona getirilir. Bacak ön yüzünde ağrı olması durumunda L3-L4 kök basıları düşünülür.

• Sakroiliyak eklem muayenesi

Hasta ayakta duruken arkadan ve yandan inspekte edilir. Derin yerleşimlerinden dolayı sakroiliyak eklem tutulumu için provakasyon (FABERE ve pelvik kompresyon) testleri yapılır. Piriformis sendromu için de provakasyon testleri yapılabilir.

– **Fabere (Patrick testi):** Kalça veya sakroiliyak eklem patolojilerinde pozitifdir. Sırt üstü yatar pozisyonda olan hastanın bir taraftaki ayağı karşı taraftaki diz üzerine yerleştirilir. Kalçaya fleksiyon, abduksiyon, eksternal rotasyon yaptırılmış olur. Bu pozisyonda ağrı olması kalça ekleminde veya çevre kaslardaki patolojiyi düşündürür. Diğer taraf kalça bir elle stabilize edilip, test edilen taraf ekstansiyona zorlandığında ağrı olması sakroiliyak eklem patolojisini düşündürür.

– **Pelvik kompresyon testleri:** Sakroiliyak eklem patolojilerini gösterir. Hasta sırtüstü yatarken spina iliyaka anterior süperior üzerine, yan yatarken pelvise, yüzüstü yatarken sakruma kompresyon uygulanır. Sakroiliyak ekleminde ağrı olması durumunda test pozitif kabul edilir.

– **Pace belirtisi (Fair):** Yan yatar durumda olan hasta fleksiyon, adduksiyon ve internal rotasyon pozisyonunda uzanır. Kalçanın dirence karşı abduksiyon ve eksternal rotasyonu ile ağrı olması durumda piriformis sendromu düşünülür.

ALT EKSTREMİTE MUAYENESİ

• Kalça eklemi muayenesi

Spina iliyaka anterior-süperior, spina iliyaka posterior-süperior, iliyak krest, sakroiliyak eklemler, lomber omurgadaki spinöz çıkıntılar, simfizis pubis, trokanter major ve tuber iskiadikum palpe edilir.

Kalça fleksiyon, ekstansiyon, abduksiyon, iç ve dış rotasyon değerlendirilir. Kalçanın iç rotasyonunda ağrı olması kalça ekleminin erken ve hassas bir göstergesidir. Pasif rotasyon hareketleri yapılırken ağrı olması eklem içi patolojiler için sensitiftir.

Kalça eklemine değerlendirmek için bazı özel testler yapılır. Bacak uzunluk farkı bakılır. Fabere ve Fadir testleri sakroiliyak ve kalça eklem patolojilerini değerlendirmek için kullanılır. Kalça fleksiyon kontraktüründe Thomas testi yapılır. Kalça stabilizasyonunu değerlendirmek için tredelenburg bulgusu değerlendirilir.

- **Bacak uzunluk ölçümü:** Her iki bacakta spina iliyaka anterior süperior ve medial malleol arasındaki mesafe ölçülür. Farkın 1 cm'den kısa olması patolojik kabul edilir.
- **Fabere (Patrick testi):** Test sakroiliyak eklem muayenesinde anlatılmıştı. Testin pozitif olması koksofemoral eklem tutulumunu düşündürür.
- **Fadir testi:** Kalçaya fleksiyon, adduksiyon ve iç rotasyon yaptırıldığında kasık önünde ağrı olması koksofemoral eklem patolojilerini düşündürür.
- **Trendelenburg belirtisi:** Kalça abduktorlarından özellikle gluteus medius kas gücü değerlendirilir. Muayene edilecek olan alt ekstremitte üzerinde tek ayak üzerinde durulup, karşı alt ekstremitte diz fleksiyona getirilerek havada tutulur. Hasta 20 sn. bu şekilde bekler. Üzerinde durulan ayağın karşısındaki pelvisin daha yüksekte kalması gerekir. Daha aşağıda durursa test pozitif kabul edilir ve bu durum gluteus medius kasının zayıflığını gösterir.

• Diz eklemi muayenesi

Dizde şişlik, genu valgum ve varum gibi deformiteler, kuadriseps atrofisi ve renk değişikliği değerlendirilir. Genu valgum, bacağın dizden dışa doğru açılanması durumudur. X bacak olarak da adlandırılmaktadır. Genu varum, bacağı dizden içe doğru açılanmasıdır. O bacak olarak da adlandırılmaktadır.

Diz eklemının palpasyonuna patellanın yaklaşık 10 cm yukarısında uyluktan başlanır. Dizin ekstansiyonunda patella ve ilişkili bağlar, kas tendonları, bursalar ve popliteal fossa daha kolay palpe edilir. Dizin fleksiyonunda medial ve lateral eklem hatları daha rahat palpe edilir. Eklem hatlarında yer değiştiren şişlik durumunda efüzyon düşünülürken, hamur kıvamında yumuşaklık durumunda sinovit akla gelir.

Dizin fleksiyon ve ekstansiyonu değerlendirilir. Dizde bazı özel testler yapılır. Eklemde sıvı birikimi için patellar şok veya şişlik belirtisi yapılır. Diz ligamanlarının stabilitesi varus, valgus, ön çekmece ve arka çekmece testleri ile değerlendirilir. Meniskus yırtıkları için Mc Murray testi yapılır. Dizde efüzyonu saptamak için testler üç farklı yöntemle değerlendirilir.

– **Patella şoku:** Dizde orta ve yüksek düzeyde efüzyon varlığını saptamak için yapılır. Sırtüstü yatan hastada diz ekstansiyonda iken bir el yukarıdan aşağı bastırılarak suprapatellar sıvı patella altında toplanır. Diğer elin parmaklarıyla patella üzerine keskin darbelerle vurulduğunda patellanın femur kondiline çarpması ve geri tepmesi hissedilirse test pozitif kabul edilir. Diğer yöntem de suprapatellar sıvıyı patella altında toplamak için hekim bu bölge üzerinde elini yukardan aşağıya sıvazlayarak bastırır. İşaret parmağıyla patella üzerine keskin darbelerle vurur. Sıvı varsa patellanın femur kondiline çarpması ve geri tepme duyulacaktır.

– **Şişlik belirtisi:** Daha az efüzyon varlığında işe yarar. El parmaklarının palmar yüzü kullanılarak medial parapatellar fossadaki sıvı suprapatellar poş içine yukarı doğru sıvazlanır. Sonrasında aynı el parmaklarının dorsal yüzü ile suprapatellar poştan başlayarak lateral parapatellar fossa aşağı doğru elle sıvazlanır. Patellanın medialindeki fossada dalgalanma olması sıvı varlığını gösterir.

– **Balon işareti:** Sağ elin işaret ve başparmağı patellanın her iki tarafına yerleştirilir. Sol el suprapatellar poş üzerine yerleştirilerek femura doğru sıkıştırılıp gevşetilir. Sağ başparmağının ve işaret parmağının yerleştiği patellanın lateral ve medial fossalarında sıvı dalgası olması durumunda test pozitif kabul edilir.

– **Varus zorlama testi:** Lateral kollateral ligament hasarını gösterir. Sırtüstü yatan hastada diz 30 derece fleksiyonda iken bir elle ayak tespit edilerek diğer elle diz içeriden dışarıya itilir. Varusun artması veya lateral eklem aralığında anormal açılanma durumunda test pozitif kabul edilir.

- **Valgus zorlama testi:** Medial kolletarel ligament hasarını gösterir. Sırtüstü yatan hastada diz 30 derece fleksiyonda iken bir elle ayak tespit edilerek diğer elle dışarıdan içeriye itilir. Valgusun artması durumunda test pozitif kabul edilir.
- **Ön çekmece testi:** Ön çapraz bağ hasarını gösterir. Sırtüstü yatan hastada diz 90 derece kalça 45 derece fleksiyonda iken yapılır. İki elin başparmakları ile kavranarak tibia proximalinden öne doğru çekilir. 5 mm’den fazla öne doğru hareket varsa test pozitifdir.
- **Arka çekmece testi:** Arka çapraz bağ hasarını gösterir. Hasta sırtüstü yatarken diz 90 derece fleksiyonda iken yapılır. İki elin başparmakları ile kavranarak tibia proximalinden arkaya doğru çekilir. 5 mm’den fazla arkaya doğru hareket varsa test pozitifdir.
- **Mc Murray testi:** Medial ve lateral menisküs yırtıklarında kullanılır. Medial menisküs için diz tam fleksiyonda ayak dış rotasyonda iken dize valgus stres testi yapılır. Sonrasında diz yavaşça ekstansiyona getirilirken medial eklem çizgisinde hassasiyet veya klik sesi medial menisküs yırtığını gösterir. Lateral menisküs için diz tam fleksiyonda, ayak iç rotasyonda iken dize varus testi yapılır. Sonrasında diz yavaşça ekstansiyona getirilirken lateral eklem çizgisinde bir hassasiyet veya klik sesi lateral menisküs yırtığını gösterir.

● Ayak ve ayak bileği muayenesi

Eklemde ısı artışı değerlendirilir. Arteriya dorsalis pedis ve arteriya tibiyalis nabızları değerlendirilir. Metatarsofalangeal (MTF) sıkma testi yapılır. MTF sıkma testi, ayak MTF eklemleri lateral olarak sıkıştırılarak yapılır. Hassasiyet ortaya çıkarsa, her bir MTF sırayla her iki başparmak ve işaret parmağı arasında posterolateral yönden sıkıştırılarak muayene edilir.

Tenosinovit muayenesinde malleollerin dorsal ve inferiyor yüzleri palpe edilir. Plantar fasiit için topuğun orta noktasına baskı ile hassasiyet gelişir. Topuk ve Aşil tendonu muayenesi en iyi hasta yüzüstü pozisyonda iken yapılır. Ayaklar kanepelyi hafif geçecek şekilde uzatılır. Başparmak ve işaret parmağı ile Aşil tendonunda hassasiyet ve şişlik bakılır.

Derin ven trombozu için Homans testi, tarsal tünel sendromu için Tinel testi yapılır.

– **Homans testi:** Ayak dorsifleksiyona getirildiğinde baldırda ağrı olması durumunda test pozitif kabul edilir. Bu derin ven trombozu olabileceğini gösterir.

– **Tinel testi:** Refleks çekici veya parmak darbesiyle medial malleol altına vurulduğunda ayak tabanında uyuşma ve karıncalanma olması durumunda pozitif olarak değerlendirilir. Bu tarsal tünel sendromunu gösterir.

KAYNAKLAR

1. Burns E, Korn K, Whythe J. Oxford American Handbook of Clinical Examination and Practical Skills. 1st ed. USA: Oxford University Press; 2011:692.
2. Coady D, Walker D, Kay L. Regional examination of the musculoskeletal system (REMS): a core set of clinical skills for medical students. Rheumatology (Oxford). 2004;43(5):633-9.
3. Coady D, Watason P, Lillicrap M. Guide to clinical asesment of patients with musculoskeletal conditions. Versus Arthritits; 2019:34.
4. Doğanavşargil E, Gümüşdiş G. Klinik Romatoloji El Kitabı. 1. baskı. İzmir: Güven Kitabevi; 2003:359.
5. Doherty M, Doherty J. Clinical Examination in Rheumatology. Vol. 1st ed. London: Wolfe Publishing; 1992:144.
6. Güven M, Akman B, Aksu BÇ. [Physical examnination and radiological evaluation of the hip joint]. TOTBİD Dergisi. 2015;14:1-26.

7. Kayhan Tetik B, Yakıncı C. Hekimlikte Fizik Muayene Rehberi. 3. baskı. Malatya: İnönü Üniversitesi Yayınları; 2018:197.
8. Kısacık B, Bes C, Koca SS. Klinik Romatoloji Türkiye Klinikleri. 2021:63.
9. Musculoskeletal examination [erişim 5 Haziran 2021]. <https://www.rheumtutor.com/msk-examination/videos>.
10. Newton AW, Hawksws DH, Bhalaik V. Clinical examination of the wrist. Orthop Traumatol. 2017;1(4):237-47.
11. Ombregt L. A system of orthopaedic medicine E-Book. 3rd ed. Elsevier Health Sciences; 2013:980.
12. Orthopedic shoulder examination [erişim 1 Haziran 2021]. https://www.amboss.com/us/knowledge/Orthopedic_shoulders_examination.
13. Pirgon Ö. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Muayene Kitabı. Isparta: S.D.Ü. Kitabevi; 2019:248.
14. Shoulder Range of Motion [erişim 10 Haziran 2021]. <https://musculoskeletalkey.com/shoulder-range-of-motion>.
15. Sallis R. Examination Skills of the Musculoskeletal System: Self Study. Washington, DC, USA: American Academy of family Physicians; 2013:79.
16. Wilson JJ, Furukawa M. Evaluation of the patient with hip pain. Am Fam Phsysician. 2014;89(1):27-34.
17. Woodward TW, Best TM. The painful shoulder: part I. Clinical evaluation. Am Fam Physician. 2000;61(10):3079-88.
18. Wu F, Rajpura A, Sandher D. Finkelstein's test is superior to eichoff's test in the investigation of de quervain's disease. J Hand Microsurg. 2018;10(2):116-8.

11. BÖLÜM

SİNİR SİSTEMİ MUAYENESİ

Dr. Nihal Lermi, Dr. Yavuz Pehlivan

GİRİŞ

Diğer tıp alanlarında olduğu gibi, nörolojide de iyi bir anamnez, hekime doğru bir yönelim ve yaklaşım sağlar. Hastanın öyküsü alınırken kullandığı kelimelerin kişiden kişiye hatta yöresel olarak farklılık gösterebileceği ve subjektif olacağı unutulmamalıdır. Anamnez veremeyecek durumda olan kişilerin yakınlarından ya da bilinci kapalı getirilen bir kişi ile ilgili hastaneye getiren kişilerden öykü alınmaya çalışılabilir. Hastalığın başlangıç şekli ve progresyonu da bize fikir verebilir. Örneğin akut başlangıçlı olaylarda serebrovasküler bir hadise, yavaş fakat progresif bir seyir sinir sistemi ile ilgili bir tümörü, kötüleşme ve iyileşme ile giden, dalgalı bir seyir izleyen olaylarda multipl skleroz gibi inflamatuvar hastalıklar düşünülebilir. Gün içinde görülen dalgalanmalar da bize hastalık hakkında fikir verebilir. Örneğin sabah iyi uyanıp gün içinde şikayetleri artan ve dinlenmekle tekrar şikayetleri hafifleyen bir kimsede myastenia gravis gibi nöromusküler bileşke hastalıkları, sabah daha fazla olan baş ağrısı kafa içi basıncını arttıran hastalıkları düşündürebilir.

MENTAL DURUM

Mental durum test edilmeden önce bilinç düzeyi ve emosyonel durum değerlendirilmesi yapılmalıdır. Bilinç düzeyi değerlendirilirken, hastada konfüzyon, stupor, koma durumlarının olup olmadığı belirlenmelidir. Emosyonel durum değerlendirilirken, hastada öfori veya depresyon gibi duygularında uygunsuzluk varlığı, etrafta olup bitenle ilgili olup olmadığı, dikkat toplama becerisi, iritasyon veya ajitasyon varlığı, halüsinasyon varlığı değerlendirilmelidir.

ORYANTASYON

Hastaya adı, soyadı, adresi, evli olup olmaması, nerde çalıştığı gibi sorular sorularak kişi oryantasyonu değerlendirilir. Hastaya o an nerde olduğu, kaçınıcı katta, hangi serviste yattığı sorularak yer oryantasyonu değerlendirilir. O günün tarihi sorularak zaman oryantasyonu değerlendirilir.

• Hafıza

Uzak hafıza, yakın geçmiş, kısa süreli hafıza ve öğrenme değerlendirilir.

• Genel bilgiler

Cumhurbaşkanının adı, yönetimdeki parti ismi, cumhuriyetin ilanı, son günlerde popüler olan olaylar sorularak genel bilgiler değerlendirilir.

• Aritmetik becerisinin ölçülmesi

Çarpma, bölme, toplama, çıkarma gibi hesaplama yeteneği değerlendirilir.

• Yapılandırma becerisi

Saat üzerinde saat dilimi çizimi ile değerlendirilir.

- **Soyutlama becerisi**

Elma ve armut arası benzerlik ve farklılıkların bilinmesi değerlendirilir.

BİLİNÇ DURUMU

Bilinç, kişinin uyanık, kendisinden ve çevresinden haberdar olduğu durumdur.

- **Konfüzyon**

Uyanıklık korunduğu halde, şaşkınlık, yer, zaman ve kişi dizoryantasyon varlığı ve hastanın kendisinden ve çevresinde olup bitenden haberdar olmaması durumudur.

- **Letarji**

Hastanın sesli uyarılarla uyandırıldığı, iyi kooperasyon gösterdiği, uyarı kesilince tekrar uykuya daldığı normal uykudaki gibi durumudur.

- **Stupor**

Hastanın ağırlı uyarı ile uyandırıldığı, tam kooperasyon gösteremediği, kısa süre emirlere ve sorulara cevap verdiği, uyarı kesilince eski haline döndüğü durumudur.

- **Koma**

Bilincin tamamen kaybolduğu, hastanın hiçbir uyarı ile uyandırılmadığı durumudur. Komalı hastada, ağırlı uyarı ya da kendiliğinden ortaya çıkabilecek iki motor bozukluk vardır.

- **Dekortikasyon rijiditesi**

Üst ekstremitelerde fleksiyon, alt ekstremitelerde ekstansiyon postürü vardır. Bazal ganglion ve korteks lezyonlarında görülür.

- **Deserebrasyon rijiditesi**

Hem üst ve alt ekstremitelerde ekstansiyon postüründedir. Baş ve gövde geriye doğru kasılmıştır. Kollar ve ellerde pronasyon, ayaklarda plantar fleksiyon vardır. Üst pons, mesensefalon ve diensefalon lezyonlarında ortaya çıkar.

KONUŞMA BOZUKLUKLARI

- **Dizartri**

Periferik konuşma bozukluğudur. Vokal kord zayıflığı ya da inkoordinasyonundan ileri gelir. Birinci motor nöron hastalıklarında spastik dizartri, parkinsonizmde görülen monoton konuşma şekli rijit dizartri, konuşmanın koordinasyonunun bozulduğu koreik dizartri, patlayıcı, sarhoşvari konuşma şekli olan serebellar dizartri, yorulmayla ortaya çıkan, dinlenme ile azalan nazale tipi konuşma miyastenik dizartri gibi tipleri vardır.

- **Afazi (Disfazi)**

Kazanılmış dil fonksiyonunun psikiyatrik bir sorundan ya da kas düzeyindeki bir engellemeden ileri gelmeyen, beyin hasarına sekonder olarak bozulmasıdır.

- **Broka (motor) afazisi**

Konuşulanı anlamak sağlamdır. Hasta ses çıkarmakta, telaffuz etmekte, cümle kurmakta, kendini ifade etmekte zorluk çeker. Ağır şekillerde sadece kelime tekrarı şeklinde olabilir. Daha hafif şekillerde korunmuş yavaşlamış bir konuşma vardır ve kelimeler tek tek çıkarılır.

- **Wernicke (duysal) afazisi**

Hastanın anlaması ileri derecede bozuktur. Hasta duyduğu konuşulanları anlayamaz, gördüğü yazıyı okuyamaz. Anlamsız, boş, akıcı bir konuşma vardır.

KAFA ÇİFTLERİNİN MUAYENESİ

• I. kraniyal sinir (Nervus [N.] olfactorius)

İşlevi koku almaktır. Hasarında anosmi gelişir (koku alamama). Hastanın gözlerini kapatması istenir. Burun delikleri sırayla kapatılır ve açık olanın önüne herkesçe bilinen burun mukozasını tahriş etmeyecek bir koku (nane, kahve, sarımsak gibi) konulmalıdır. Aynı işlem diğer burun deliği için tekrarlanır. Tek taraflı koku alamama, nörolojik açıdan önemlidir.

• II. kraniyal sinir (N. opticus)

İşlevi görmeyi sağlamak ve pupilla ışık refleksinin aferent yolunu oluşturmaktır. Görme yolları lezyonlarında ortaya çıkan alan defektleri; optik sinir lezyonuna bağlı tek gözde görme kaybı kiazma optikum hasarına bağlı bitemporal hemianopsi traktus optikus lezyona bağlı sağ homonim hemianopsi, radiatio optica lezyonuna bağlı sağ üst ve alt kuadranopsi. oksipital lob lezyona bağlı sağ homonim hemianopsi gelişir. Görme keskinliği için basitçe parmak hareketlerini seçip seçmediği sorulabilir. Görme alanı muayenesinde konfrantasyon tekniği kullanılır (Resim 1). Hekim kendi normal kabul ettiği görme alanı ile hastanın görme alanını karşılaştırır. Hasta ve hekim yüz yüze karşılıklı olarak durur ve çapraz olarak bir gözlerini kapatırlar. Hastanın açığı gözü hekimin gözüne sabitlenir. Hekim periferden bir cisim veya parmağını yaklaştırır. Kendi görmesi ile hastanın görmesini karşılaştırır (Resim 2). Işık refleksi değerlendirilirken, ışık tutulan gözde pupilla daralır (direkt ışık refleksi). Göz dibi muayenesi oftalmoskop ile yapılır. Optik disk (papilla), damarlar, maküla ve retina gözlenir.



Resim 1. Konfrantasyonla görme alanı muayenesi. **Resim 2.** Konfrantasyonla görme alanı muayenesi.

• III. kraniyal sinir (N. oculomotorius), IV. kraniyal sinir (N. trochlearis) ve VI. kraniyal sinir (N. abducens)

Göz hareketlerini yapan ekstraoküler kasları innerve eden bu üç sinire oküler motor sinirler adı verilir. Göz kürelerinin her yöne hareketini sağlama, üst göz kapağını kaldırma ve pupillayı daraltma fonksiyonları vardır. N. oculomotorius hasarında, dışa ve aşağı şaşılık, ptozis (göz kapağı düşüklüğü) ve midriasis olur. Işık refleksi ve akomodasyon bozulmuştur. N. trochlearis hasarında, aşağı bakış bozukluğu olur. N. abducens hasarında dışa bakış bozukluğu olur.

• V. kraniyal sinir (N. trigeminalis)

İşlevi; saçlı derinin ön bölümü, yüz, dilin 2/3 ön kısmı, göz, ağız, burun duyu sinirlerini, aynı yüz yarımındaki çiğneme kaslarını innerve etmek ve kornea refleksinin aferent yolunu oluşturmaktır. Motor fonksiyon muayenesinde hastaya dişlerini sıkması söylenir. Felçli olan tarafta kas atrofik ve tonus azalmıştır. Tek taraflı felçte çene açıldığında çene lezyon tarafına

kayar. Duyu muayenesi dokunma için pamuk ile ağrı için iğne ile ve ısı için sıcak soğuk tüpler ile yapılır. Kornea refleksi muayenesi, ucu inceltilmiş bir pamuk parçası, hastanın göremeyeceği pozisyonda korneanın lateraline, konjuktival kenarda hafifçe değdirilir. Normal yanıt için her iki gözün kapanmasıdır.

• **VII. kranial sinir (N. facialis)**

İşlevi; yüz kaslarını uyarmak, dilin 2/3 ön kısmının tad duyusunu sağlamak ve kornea refleksinin eferent yolunu oluşturmaktır. Muayenesinde, hastaya kaşlarını çatması, kaldırması, gözlerini kapatması, dişlerin gösterilmesi, ısıklık çalması, ağzını açması söylenir. Yüzün iki tarafında hareketlerin aynı yapılıp yapılmadığı kontrol edilir. Tad muayenesinde, tatlı için şeker, tuzlu için tuz, ekşi için limon, acı için kinin eriği hastanın diline bir pamuk parçası yardımıyla sürülür. Fasial sinir paralizileri santral ve periferik olmak üzere ikiye ayrılır. Santral tip fasial paralizde yüzün sadece alt bölümünde etkilenme varken, periferik tip fasial paralizde yüzün alt ve üst yarısında bütün kaslar etkilenir. Santral tip fasial paralizi birinci motor nöronu tutan supranükleer lezyonlarda meydana gelir ve lezyonun karşı tarafında, yüzün alt yarısında paralizi ortaya çıkar.

• **VIII. kranial sinir (N. Stato-acusticus veya N. vestibulo-cochlearis)**

İşlevi; işitme ve dengenin sağlanmasıdır. Her iki kulak sırasıyla muayene edilir, muayene edilmeyen kulak kapatılır. Fısıltı normalde 90 cm'den duyulur. Sağırılık iki tiptir. Birincisi, iletim tipi (orta kulak tipi veya kondüksiyon tipi sağırılık, lezyon dış veya orta kulaktadır), ikincisi sinirsel tipte (persepsiyon tipi, lezyon iç kulak veya sinirdedir) sağırılıktır. İkisinin ayırımında Rinne ve Weber testleri uygulanır.

– **Rinne testi**

Titreştirilen diyapazon hastanın mastoid çıkıntısı üzerine konulur. Titreşim bittiğinde hasta haber verir ve diyapazon dış kulak yolu önüne getirilir. Normalde hava yolu iletimi, kemik yoluna göre daha uzundur. Testin normal olması, Rinne testi pozitif olarak ifade edilir. Eğer bu tersine dönmüşse Rinne negatif olarak ifade edilir ve iletim tipi sağırılıkta görülür. Sinirsel tipte sağırılıkta hem kemik, hem de hava yolu ile işitmenin süresi kısalmıştır.

– **Weber testi**

Titreştirilen diyapazon alın veya verteks orta çizgi üzerinde bir yere yerleştirilir. Hasta sesi hangi kulakta duyduğunu söyler. İşitme normalse ses ortada veya her iki kulakta eşit duyulur. Tek taraflı sinirsel tipte sağırılıkta hasta sesi sağlam tarafta duyar.

• **IX. kranial sinir (N. glossopharyngeus) ve X. kranial sinir (N. vagus)**

N. glossopharyngeusun işlevi; farinks, yumuşak damak, tonsilla, dilin 1/3 arka bölümü, timpan boşluğu ve östaki borusunun duyusunu almak, dilin 1/3 arka bölümü tad duyusunu almak, motor lifleriyle stilofaringeal kası uyararak farinksi yukarı çekmek ve parotis bezinin parasempatik uyarısını sağlamaktır. Larinks in duyusunu ve dış kulak yolunda ufak bir alanın duyusunu, farinksin diğer kaslarının ve ses tellerinin hareketini, bütün göğüs ve karın boşluğu organlarının parasempatik inervasyonunu N. vagus sağlar. Yumuşak damak felcinde nazone konuşma olabilir. Ağzını açıp aaa diyen bir hastanın normalde yumşak damağı simetrik olarak yukarı kalkar ve uvula orta hatta kalır. Duyu muayenesinde ince çubuk haline getirilmiş bir pamuk yumşak damak ve farenkse dokundurulur. Bu muayene sırasında yumşak damak kalkar, farenks kasılır, hasta öğürür. Öğürme refleksinin aferent yolunu N. glossopharyngeus, eferent yolunu N. vagus oluşturur.

- **XI. kranial sinir (N. accessorius)**

M. sternokleidomastoideus ve M. trapezius kaslarının üst parçalarını innerve eder. Sternokleidomastoid kasın muayenesinde, hekim elini hastanın yüzüne koyar ve hastadan kafasını o tarafa döndürmesini ister. Diğer taraf sternokleidomastoid kası kasılır ve hekim diğer eliyle kası palpe eder. Aynı muayene karşı taraf için tekrarlanır. Hekim hastanın alına elini koyduğunda hasta başıyla elini öne doğru iter, bu sırada her iki sternokleidomastoid kası kasılır. M. trapezius muayenesinde hastanın arkasına geçilerek yapılır, Kas zayıf olduğunda o taraf omuz çöker. Hasta omuzlarını yukarı doğru kaldırırken hekim her iki omuzu kuvvetle aşağı bastırır.

- **XII. kranial sinir (N. hypoglossus)**

Dilin motor siniridir. Ağız açıkken dilin pozisyonuna bakılır. Atrofi veya fasikülasyon varlığı kontrol edilir. Dilin dışarı çıkarılması istenir. Tek taraflı felçte dil felçli tarafa kayar.

MOTOR SİSTEM MUAYENESİ

İstemli hareketlerle ilgili birinci (üst) motor nöron ve ikinci (alt) motor nöron olmak üzere iki temel nöron sistemi vardır. Birinci motor nöron lezyonunda; tonus artar (spastisite), tendon refleksleri artar, patolojik refleksler vardır. Kas atrofisi, fasikülasyon ve duyu kusuru yoktur. İkinci motor nöron lezyonunda; tonus azalır, tendon refleksleri azalır veya kaybolur, patolojik refleksler yoktur. Kas atrofisi vardır. Fasikülasyon lezyon ön boynuzda ise vardır. Duyu kusuru lezyon ön boynuzda ise yoktur, periferik sinirde ise vardır.

- **Kas hacmi**

İnspeksiyon ve palpasyonla değerlendirilebilir.

- **Kas tonusu**

Bir kasın istirahat halindeki bazal gerginlik durumuna denir. Artması hipertoni, azalması hipotoni olarak adlandırılır.

- **Kas kuvveti**

Yürüme, oturur veya yatar pozisyondan ayağa kalkma, zıplama, giyinme ve soyunma gibi hareketler, yeterli proksimal ve distal kuvvet ve koordinasyon gerektirir.

- **Üst ekstremitte kaslarının değerlendirilmesi**

- **Deltoid**

Hasta kolunu dik açı yapacak şekilde kaldırır ve hekim kolunu aşağıya bastırmaya çalışırken, hasta direnç gösterir (Resim 3).

- **Biceps**

Hasta supinasyon pozisyonundaki ön kolunu, hekimin direncine karşı fleksiyona getirmeye çalışır (Resim 4).

- **Triceps**

Hasta fleksiyon pozisyonundaki ön kolunu, hekimin direncine karşı ekstansiyona getirmeye çalışır (Resim 5).



Resim 3. Deltoid kasının muayenesi.



Resim 4. Biceps kasının muayenesi.



Resim 5. Triceps kasının muayenesi.

– **Alt ekstremite kaslarının değerlendirilmesi**

○ ***Quadriceps femoris***

Hasta semifleksiyon pozisyonundaki bacağına hekimin direncine karşı getirmeye çalışır (Resim 6 ve Resim 7).

○ ***Hamstring kasları***

Hasta hekimin fleksiyon pozisyonundaki bacağına ekstansiyona getirme çabasına karşı koyar (Resim 8 ve Resim 9).



Resim 6. Quadriceps kasının muayenesi.



Resim 7. Quadriceps kasının muayenesi.



Resim 8. Hamstring kasının muayenesi.



Resim 9. Hamstring kasının muayenesi.

– Kas kuvveti değerlendirmesi

Kas kuvveti Medical Research Council-MRC skalası ile sıfır ile beş arasında derecelendirilir.

- 5 Normal kas kuvveti.
- 4 Kas normal görevini yapıyor, fakat karşı yönde yapılan kuvvete yenilebilir.
- 3 Kas herhangi bir direnç gösteremez fakat yer çekimine karşı koyabilir.
- 2 Kas yer çekimi ortadan kaldırılırsa hareket edebilir.
- 1 Kasta çok hafif gözle görülen ya da palpasyonla hissedilen bir hareket vardır, fakat kas eklemi hareket ettiremez.
- 0 Hareket yok (tam felç).

REFLEKSLER

• Tendon refleksleri

Tendon reflekslerinin muayenesi bir refleks çekici ile yapılır. Muayene sırasında hastanın kendisini rahat hissetmesi ve gevşek bırakması gerekir.

– Üst ekstremitte tendon refleklere

○ *Biceps refleksi*

Dirsek fleksiyona ve ön kol yarı fleksiyona getirilir. Hekim işaret parmağını kasın tendonuna yerleştirir ve çekiçle parmağın üzerine vurur (Resim 10).

○ *Triceps refleksi*

Kol dirsekten kol ve ön kol 90° açı yapacak şekilde bükülüp askıya alınır. Olacranon üzerindeki tendona vurulur (Resim 11).

○ *Styloradiyal refleksi*

Ön kol dirsekten bükülmüş pozisyonda iken, radiusun styloid çıkıntısının proksimaline vurulur (Resim 12).



Resim 10. Biceps refleksi muayenesi.



Resim 11. Triceps refleksi muayenesi.



Resim 12. Styloradiyal refleksi muayenesi.

– Alt ekstremitte tendon refleklere

○ *Patella refleksi*

Tendonun ortasına vurulunca, quadriceps kasının kasılması ile dizde ekstansiyon olur (Resim 13).

○ *Aşil refleksi*



Resim 13. Patella refleks muayenesi.

– **Yüzeyel refleksler**

Mukoza ve derinin uyarılması sonucu ortaya çıkan reflekslerdir.

- **Karın derisi reflesi**
- **Kremaster reflesi**
- **Taban derisi (plantar) reflesi**

Ayak tabanının dış kısmı, küt uçlu bir cisimle, topuktan 5. parmağa yukarı doğru, sonra 3. metatarsofalangeal eklemine kadar içe doğru çizilir. Normalde bu uyarıya cevap olarak parmaklar fleksiyona gelir, buna fleksor plantar cevap denilir (Resim 14). Ekstansör plantar cevap olması patolojiktir (Babinski işareti).



Resim 14. Fleksor plantar cevap.

– **Patolojik Refleksler**

- **Babinski işareti (ekstansör plantar cevap)**

Piramidal yol hasarında görülen patognomonik bir patolojik reflekstir (Resim 15).

- **Hoffman reflesi**
- **Palmo-mental refleks**



Resim 15. Pozitif Babinski işareti.

KOORDİNASYON

İstemli hareketin düzenli, dengeli, düzgün yapılabilmesi serebellar sistem tarafından sağlanır.

• Üst ekstremité koordinasyon muayenesi

– Parmak burun testi

Kol omuzdan tam abduksiyonda iken, hasta işaret parmağını ardarda burnuna değdirir. Başka bir yapılaş şekli de, hasta işaret parmağını kendi burnuna değdirdikten sonra, karşısındaki hekimin işaret parmağına değdirir. Hekim her defasında parmağının yerinin değıştirir (Resim 16 ve Resim 17).

– Diadokokinezi testi

Hasta ön kolu hızlıca supinasyon ve pronasyona getirir.

•Alt ekstremité koordinasyon muayenesi

– Diz topuk testi

Sırt üstü yatan hasta, topuğunu diğér dizinin üzerine koyarak, tibia üzerinde ayağına doğru aşağıya kaydırır.



Resim 16. Parmak burun testi.



Resim 17. Parmak burun testi.

DURUŞ VE YÜRÜYÜŞ MUAYENESİ

Hasta ayağa kaldırıldığında bir tarafa yıkılıp yıkılmadığına, ayakta rahatça durup duramadığına, ayaklarını birleştirip birleştiremediğine bakılır. Hastanın gözlerinin kapatılması istenir,

romberg bulgusu bakılır. Hastaya serbestçe yürümesi söylenir. Yürütüşü esnasında kolların karşı bacakla koordineli hareketine ve adımların uzunluğuna dikkat edilir. Ördekvari yürüyüş, stepaj yürüyüşü, spastik, hemiplejik, serebellar veya topuklayarak yürüyüş olup olmadığına bakılır. Ayak bileği veya parmaklarıyla ilgili, dorsifleksiyon veya plantar fleksiyon kusuru olup olmadığına bakmak için, hasta topukları ve parmakları üzerinde yürütülür. Hastadan düz bir çizgi üzerinde yürürken, bir ayağının topuğunu diğer ayağının ucuna değdirerek yürümesi istenir. Buna tandem walk denir. Serebellar lezyonlarda hasta bu şekilde yürümeyi başaramaz.

DUYU MUAYENESİ

Nörolojik muayenin en subjektif bölümüdür.

• Yüzeysel duyu muayenesi

Bu muayene hasta ile iyi işbirliğini gerektirir. Yüzden başlanarak gövde ve ekstremitelere geçilir.

– Dokunma

Bir pamuk parçası ile yapılır. Hastanın gözleri kapalı olmalıdır. Azalmış ise dikkatle sınırlandırılmalıdır.

– Ağrı

Muayene iğne ile yapılır.

– Isı

İçine sıcak ve soğuk su konulmuş test tüpleri ile yapılır.

• Derin duyu (proprioseptif duyu muayenesi)

– Pozisyon duygusu

Hastanın gözleri kapalı iken, hastadan belli bir pozisyonda olan ekstremitesinin diğer tarafını da aynı pozisyona getirmesi istenir.

– Vibrasyon duygusu

Titreştirilmiş bir diyapazon yardımıyla yapılır. Hastanın gözleri kapalı iken ekstremitte uçlarında bir kemik üzerine konularak titreşimi algılayıp algılamadığı kontrol edilir. Titreşimin algıladığı süre 20 sn. kadardır.

– Romberg işareti

Derin duyu kusuru olup olmadığını anlamak için yapılan bir testtir. Ayaklar bitişik, kollar öne uzatılmış olan hastada, gözlerin kapanmasından sonra denge bozulmasıdır (Resim 18).

• Kortikal duyu muayenesi

– İki nokta ayrımı

Gözler kapalı iken, aynı anda iki ayrı uyarıcı olarak birbirine yakın yerlere uygulanan uyarıcıların ayırd edilmesidir.

– Stereognozi

Gözler kapalı iken avuç içine konan anahtar, para gibi cisimlerin tanınmasıdır.

– Atopognozi

Gözler kapalı iken yapılan dokunma uyarıcısının lokalize edilebilmesidir.



Resim 18. Romberg işareti.

SONUÇ

Nörolojik muayene sistemik muayenenin önemli bir parçasıdır ve bize hastalıklar hakkında önemli ipuçları verir. Bu nedenle günlük pratiğimizde de ihmal edilmemelidir.

KAYNAKLAR

1. Aleksanyan V. Abaoğlu-Aleksanyan Teşhiste Temel Bilgi-Propedötik. 5. baskı. İstanbul: Filiz Kitabevi; 2017.
2. De Mayer W. Technique of the Neurologic Examination. 5. baskı. New York: Mc Graw-Hill; 2004.
3. Fuller G. Neurological Examination Made Easy-3rd ed. London, New York: Churchill and Livingstone; 2004.
4. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. Principals of Neural Science. 5th ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2013.
5. Kayısı A. Sinir sistemi. İç: Kayısı A, ed. İç Hastalıkları (Semiyojisi). 12. baskı. İstanbul: Alfa Yayınları; 2018:339-1035.
6. Shibasaki H, Hallett M. The Neurological Examination: Scientific Basis for Clinical Diagnosis. 1st ed. New York: Oxford University Press; 2016.
7. Swartz MH. The Nervous System. Textbook of Physical Diagnosis: History and Examination. 8th revised ed. Philadelphia: Elsevier; 2020:21,473-511.
8. Şirin NG, Demir AG, Bahar SZ, Aktin E. Sinir Sistemi Semiyojisi [İnternet]. İstanbul: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı [erişim 15 Temmuz 2021]. <http://www.itfnoroloji.org/icindekiler2.htm>.

12. BÖLÜM

SİSTEM SORGULAMASI VE BEDEN FONKSİYONLARI

Dr. Seda Sali, Dr. Adem Deligönül

GİRİŞ

Sağlıklı olmak fiziksel ve ruhsal olarak tam bir iyilik hali içinde olmak demektir. Bu durum ise tüm beden fonksiyonlarının ve sistemlerin normal fizyolojide çalışmasına bağlıdır. Polikliniğe herhangi bir şikayetle başvuran bir hastayı değerlendirmek için mevcut şikayeti ile ilgili olan sistemin ayrıntılı sorgulanması gerekmektedir. Sistem sorgulaması; hasta muayenesi, istenecek tetkikler ve ayırıcı tanı açısından yol gösterici niteliktedir.

DERİ, SAÇLAR, TIRNAKLAR

Derimiz vücudumuzun oldukça büyük bir alanını kaplayan, esasen iskelet sisteminden sonraki en büyük organımızdır. Deri ve eklerinin anormal görüntüsü, kaşıntı gibi şikayetlerin olması birçok hastalık konusunda fikir vermektedir.

• Kaşıntı (pruritus)

Kaşıntı; cilt üzerinde rahatsızlık verici bir duygu oluşmasını takiben ellerle fiziksel müdahaleyi gerektiren bir durumdur. Dermatolojik bozukluklar, nöropatik bozukluklar, sistemik veya psikiyatrik hastalıklar gibi çok çeşitli durumlarda karşımıza çıkabilen bir semptomdur. Bu semptom fiziksel etkilere ek olarak, ajitasyon ve depresyon gibi duygusal rahatsızlıklara da katkıda bulunabilir. Örnek verecek olursak böbrek yetmezliğine bağlı üremik semptom olarak ya da karaciğer hastalıklarında safra stazına sekonder olarak kaşıntı meydana gelebilir. Hemodiyaliz ya da periton diyalizi alan son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda meydana gelen kaşıntının daha çok gece ve sırt bölgesinde olması tipiktir. Safra salgısının bozulması nedeniyle ortaya çıkan kolestatik kaşıntı ise sıklıkla jeneralizedir ve genellikle diğer sistemik durumlarda nadir görülen bölgeler olan akral bölgelerde; el ayası ve ayak tabanında başlar.

• Döküntü

Vücutta renk değişikliği ve görünüm farklılığı oluşturan lezyonlardır. Alerjik, ilaç kullanımına bağlı, deri ve eklerinin hastalıklarına bağlı ya da sistemik bir hastalığın deri bulgusu olarak meydana gelebilir. Örneğin, sistemik lupus eritematozuslu hastalarda yüzün malar bölgesinde sıklıkla kalıcı, morumsu eritem olarak ortaya çıkan lezyona akut kutanöz lupus eritematozus denir. Bu lezyon 'kelebek döküntü' olarak bilinir. Bir diğer cilt lezyonu olan eritema nodozum en sık genç kadınlarda görülür ve tipik olarak bacaklarda ağrılı nodüller veya plaklar olarak ortaya çıkar. Nodüller ayrıca uyluk ve önkollarda da oluşabilir. Ülserasyon gözlenmez. Genellikle etiyojisi belirlenememekle birlikte üst solunum yolu enfeksiyonu, sarkoidoz, tüberküloz gibi hastalıklara ve malignitelere eşlik edebilmektedir.

• Subkutan nodüller

Romatoid artritli hastalarda görülebilen 2 mm ila 5 cm arasında boyutlarda olabilen, özellikle olekranon gibi travmaya maruz kalan extensor bölgelerde yer alan cilt altında ağrısız hareketli lezyonlardır.

- **Peteşi**

Basınç altında solmayan düz, kırmızı, ayrı lezyonlardır; bunlar genellikle vücudun yere temas eden bölgelerinde meydana gelirler. Kanama bozukluklarında, ilaç kullanımına bağlı, travmaya sekonder, alerjik reaksiyonlarda ya da bazı enfeksiyöz hastalıklarda görülebilirler.

- **Purpura**

Peteşilerin birleşmesinden kaynaklanan bir lezyonu ifade eder.

- **Ekimoz (çürük)**

Bir çürük (ekimoz olarak da adlandırılır), ekstremitelerde kanın deri altında birikmesinden kaynaklanır. Cilt düzdür. Renk, hemoglobinin biliverdin ve bilirubin metabolizmasından dolayı morumsu maviden kırmızımsı kahverengiye ve yeşilimsi sarıya doğru zamanla değişim gösterir. Vücutta birden fazla ekimoz var ve hepsi aynı görünümde ise tek bir travmaya bağlı olabileceği düşünülürken, farklı dönemlerdeki ekimozlar devam eden bir hastalık sürecini işaret edebilir.

- **Hematom**

Ekstravasküler boşluktaki kan topluluğudur. Deri altı bir hematoma cilt altında gözlemlenirken, derin dokulardaki (örneğin; kas, retroperitoneal) hematomlar ancak ağrı, hemoglobin seviyesindeki düşüş veya görüntü çalışmalarını ile tespit edilebilir. Hematomlar ve hemartrozlar (eklem kanaması), pıhtılaşma faktörü eksikliklerini işaret edebilir. Bu nedenle hematoma öyküsü olan hastalarda muhakkak ayırıcı tanıda düşünülmalıdır.

BAŞ VE BOYUN

Baş ve boyun muayenesi yaparken öncelikle inspeksiyon ile boyunda belirgin şişlik, herhangi bir lezyon, guatr (tiroid bezinin büyümesi), ağız içinde lezyon olup olmadığı gözlenmelidir. Boyunda herhangi bir lenfadenomegali varsa lokalizasyonuna, kızarıklık, şişlik, ısı artışı durumuna göre ayırıcı tanıları düşünülebilir (enfeksiyon, hematolojik hastalıklar, malignite). Guatr görünümü varsa tiroid ile ilişkili hastalıklar ve tiroid fonksiyon bozukluğuna bağlı semptomlar muhakkak sorgulanmalıdır (terleme, titreme, çarpıntı, kabızlık, yorgunluk). Bunların dışında baş ve boyun ile ilgili sorgulama yaparken baş ağrısı, görme problemleri de değerlendirilmelidir.

- **Göz**

Görme alanı bozuklukları sinir basısına sebep olan bir intrakraniyal kitleye işaret edebilir. Optik nörit, genç erişkinlerde optik sinir hastalığının en yaygın nedenidir. Optik nörit, özellikle multipl skleroz olmak üzere çeşitli nörolojik hastalıklarla ilişkili olabilir.

- **Papil ödemi**

Kafa içi basıncının artması nedeniyle iki taraflı, bazen asimetric olarak optik sinir başının şişmesi sonucu meydana gelen klinik tablodur. Yeni tanı almış papil ödemli hastalarda bir kitle lezyonunun dışlanması için öncelikle ayrıntılı nörolojik muayene yapılmalı ve kraniyal görüntüleme istenmelidir. Bu hastalarda şiddetli baş ağrısı, bulantı, kusma da eşlik ediyorsa hastalar bir an önce acil servise gönderilmelidir. Kronik yüksek kafa içi basıncı; pozisyonel baş ağrısı, kulak çınlaması, göz kararması ve hafif görme bulanıklığına sebep olabilir.

- **Migren**

Merkezinde genellikle mide bulantısı ve/veya ışık ve ses duyarlılığı olan şiddetli epizodik baş ağrısıdır. Günlük pratikte nörologların karşılaştığı en yaygın şikayetlerden birisidir. Genellikle tek taraflı, zonklayıcı veya pulsatil karakterde olan baş ağrısı mevcuttur.

- **Gerilim tipi baş ağrısı**

Genel popülasyonda en sık görülen baş ağrısıdır. Atağın tipik özelliği hafif ila orta şiddette, iki taraflı ve zonklayıcı olmamasıdır.

- **Küme tipi baş ağrısı**

Huzursuzluk veya ajitasyonun eşlik ettiği şiddetli orbital, supraorbital veya temporal ağrı atakları ile karakterizedir.

DOLAŞIM SİSTEMİ

Dolaşım sistemi sorgulaması kalp ve damarsal yapıların olası patolojileri hakkında klinisyenlere fikir sunar. Sorgulanan göğüs ağrısı, çarpıntı, dispne gibi durumlarla ayırıcı tanıları hakkında fikir sahibi olunur.

- **Çarpıntı**

Kişinin kalp atım hızının normalden fazla, güçlü ya da düzensiz olması ve bu durumun farkında olunmasıdır. Subjektif bir semptomdur. Hastalar ayrıca bu hissi; göğüste hızlı çırpınma, titreme, göğüste veya boyunda vurma hissi olarak tanımlayabilirler. Ritm bozukluklarında ya da enfeksiyöz hastalıklarda görülebilir. Bunun yanında anemi ya da hipertirodiye sekonder olarak da görülebilir.

- **Göğüs ağrısı**

Göğüs ağrısının en yaygın nedenleri göğüs duvarı ağrısı (%20-50), reflü özofajit (%0-20) ve kostokondrit (%13). Yapılan çalışmalarda göğüs ağrısı ile başvuran hastaların sadece %2-4'ünde kararsız angina veya akut miyokard enfarktüsü tespit edilmiştir. Göğüs ağrısı nedeniyle başvuran hastada mutlaka ağrının başlangıç zamanı, yeri, yayılımı, şiddeti sorgulanmalıdır. Hastanın kardiyak hastalık öyküsü de bilinmelidir.

- **Dispne**

Solunum iş yükünün herhangi bir sebeple artması nedeniyle nefes alıp vermede duyulan rahatsızlık, zorlanma ve nefes açlığı şeklinde tanımlanabilir. Dispne; saatler veya günler içinde geliştiğinde akut, dört ila sekiz haftadan uzun sürdüğünde ise kronik olarak kabul edilir. Bazı hastalar, yeni bir problemin veya altta yatan hastalığın kötüleşmesinin (örneğin; astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kalp yetmezliği) neden olabileceği kronik nefes darlığında akut kötüleşme ile başvurur.

- **Kronik efor dispnesi ve paroksizmal nokturnal dispne (PND)**

Kalp yetmezliği ile ilişkilidirler, ancak PND kalp yetmezliğine daha spesifiktir. Hastanın gece uyuduktan birkaç saat sonra yatma pozisyonundan dolayı interstisyel göllenmeye bağlı olarak nefes darlığı ile uyanması PND olarak adlandırılır. Sırtüstü pozisyonda dispnenin gelişmesi veya kötüleşmesi olan ortopne, bu pozisyonda kalbe artan venöz dönüş nedeniyle kalp yetmezliği ve pulmoner kapiller basıncın artmasıyla da ilişkilidir. Ortopnenin PND'den farkı ise gecenin ortasında değil yatar yatmaz meydana gelmesidir. Obezite de ortopneye yol açabilir. Geniş karın çevresi ile ilişkili artan karın içi basıncı, inhalasyon sırasında diyaframın hareketini bozar. Bunun dışında inspiratuvar kas güçsüzlüğü olan hastalarda da diyaframın yüksek karın içi basıncına karşı hareket ettirilmesiyle bağlantılı olarak artan solunum işi nedeniyle ortopne meydana gelebilir.

- **Bendopne**

Öne eğilirken dispnenin kötüleşmesidir. Dekompanse kalp yetmezliği olan hastalarda tanımlanmıştır. Bendopne ileri kalp yetmezliği semptomları ve mortalite ile ilişkilidir.

- Platipne

Dik bir pozisyona geçildiği zaman indüklenen ve yatar pozisyonda azalan nefes darlığıdır. Atriyal miksomalı hastalarda mitral kapaktan diyastolik kan akımının kısıtlanmasına bağlı olarak platipne, 'tümör plop' dediğimiz sese eşlik edebilir. Bunun dışında hepatopulmoner sendromlu hastalarda da platipnenin daha sık olduğu bildirilmiştir.

• Klodikasyo

Bir kas grubu içinde egzersizle artan ve dinlenmeyle hafifleyen ağrı olması ve bu nedenle topallama halidir. Hastanın ifade ettiği klodikasyo semptomlarının şiddeti; darlığın derecesi, kollateral vasküler yolların etkinliği ve egzersizin gücü ile ilişkilidir.

SOLUNUM SİSTEMİ

• Öksürük ve balgam

Solunum sistemi ile ilgili semptomları sorgularken bilmemiz gereken en önemli özelliklerdendir. Akut bir enfeksiyon ya da kronik akciğer hastalıkları konusunda ayırıcı tanıya gidebilmemizi sağlar. Üç haftadan uzun süredir devam eden öksürük, ya subakut (3-8 hafta) ya da kroniktir (8 haftadan fazla). Tüm hastalar sigara içimi, ACE inhibitörlerinin kullanımı ve öksürüğün başlangıcında bir üst solunum yolu enfeksiyonunun varlığı hakkında sorgulanmalıdır. Öksürüğe eşlik eden semptomların öyküsü altta yatan herhangi bir tanıyı düşündürülebilir (astım, postnazal akıntı, gastroözofageal reflü, kronik bronşit, bronşiyektazi vb.). Kronik öksürüğü olan hastalarda astım ya da gastroözofageal reflü gibi tanılar ön planda düşünülmüyor ise muhakkak akciğer grafisi de değerlendirilmelidir. Astımdan kaynaklanan öksürüğe genellikle epizodik hırıltı ve nefes darlığının eşlik ettiği bilinmektedir. Ancak "öksürük varyant astımı" olarak adlandırılan astım formunun tek semptomu öksürüktür.

Kronik bronşit, herhangi başka bir neden bulunamadan bir hastada ardışık iki yıldan fazla en az üç aylık bir süre boyunca çoğu gün balgamlı öksürük olmasıdır. Diğer duman veya tozlara kronik maruziyeti ve hava yolu iltihabı olan bir kısım hasta dışında hastaların çoğu sigara içmektedir. Sigara içmenin yüksek prevalansından dolayı kronik bronşit, kronik öksürüğün en sık nedenlerinden biridir. Ancak sigara içen hastaların çoğu öksürük nedeniyle tıbbi yardım arayışı içine girmediğinden kronik öksürük ile gelen hastaların %5 veya daha azında kronik bronşit tanısı konmaktadır. Kronik bronşitte balgam genellikle berrak veya beyazdır. Balgamda pürülan bir görünüm olması genellikle eşlik eden akut bronşit, bronşiyektazi veya sinüzit gibi üst veya alt solunum yolu enfeksiyonunu düşündürmektedir. Öksürük şikayeti ile gelen ve sigara içen bir hastada öncelikle neoplazmı düşündürülen özellikler sorgulanmalıdır. Bu hastalarda kilo kaybı, kanlı balgam, aile öyküsü de ayırıcı tanı açısından sorgulanmalıdır.

Viral veya diğer üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben öksürük, akut enfeksiyondan sonra sekiz haftadan fazla sürebilir. Bu tür vakaların sıklığı *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* ve *Bordetella pertussis* salgınları sırasında artar.

Bir diğer kronik hastalık sebebinin ele alacak olursak bronşiyektaziyi de değerlendirmek gerekir. Bronşiyektazili hastalarda koku alma duyusunda da azalma olabilir. Bronşiyektazi nedeniyle takipli 91 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, kronik rinosinüzit ve/veya primer hümorale immün yetmezlik tanısı alan grupta koku alma duyusunda önemli bir azalma kaydedilmiştir. Bu nedenle koku alma duyusunda azalma şikayeti olan hastalarda kronik öksürük ve balgam da tabloya eşlik ediyorsa bu tanılar akla gelmelidir. Bir sevk merkezine başvuran bronşiyektazili 103 hastada yapılan retrospektif bir çalışmada gözlenen klinik bulgular Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Bronşiyektazi nedeniyle takipli hastalarda görülen semptomlar

Semptomlar	Sıklığı
Öksürük	%98
Balgam üretimi	%78
Nefes darlığı	%62
Sinüzit	%73
Hemoptizi	%27
Tekrarlayan plörezi	%20

• Toplum kökenli pnömoni

Akut başlangıçlı ateş, öksürük (balgam üretimi olan veya olmayan) ve nefes darlığı ile karakterizedir. Bazı hastalarda plöritik göğüs ağrısı da tabloya eşlik edebilir. Daha az görülen semptomlar arasında gastrointestinal şikayetler, iştahsızlık ve zihinsel durum değişiklikleri yer alır. İleri yaş veya immün yetmezlik durumlarında klinik daha yavaş ve daha az semptom ile karşımıza çıkabilir.

• Hemoptizi

Alt solunum yollarından kaynaklanan kanın ekspektorasyonunu ifade eder. Psödohemoptizi, üst solunum yolundan ve/veya üst gastrointestinal sistemden gelen kanın hemoptiziye taklit etmesi olarak yorumlanır. Akciğer ve endobronşiyal ağaçta hemoptiziden sorumlu olabilecek çeşitli kanama kaynakları vardır. Başlıca hemoptizi nedenleri şunlardır: bronş kaynaklı (bronşit, bronkojenik karsinom, fistül, bronşiyektazi, Dieulafoy hastalığı, yabancı cisim vb.), parankim kaynaklı (bakteriyel ya da fungal enfeksiyonlar, romatolojik hastalıklar, akciğer apsesi vb.), damarsal patolojiler (pulmoner arteriyovenöz malformasyon, pulmoner emboli, mitral stenoz vb.), kanama diyatezleri ve ilaçlar (nitrojen dioksit toksikasyonu, bevacizumab vb. kullanımı). Hemoptizinin kaynağını bulabilmek için eşlik eden durumları, altta yatan kronik hastalıkları, ilaç kullanımını sorgulamak gerekmektedir.

SİNDİRİM SİSTEMİ

Sindirim sistemini sorgularken öncelikle; dışkılama sıklığı, dışkılama özellikleri, bulantı-kusma gibi semptomlar, karın ağrısı (yeri, özelliği, karakteri vb.) sorgulanmalıdır.

• Kabızlık

Amerika Birleşik Devletleri ve Birleşik Krallık'ta yapılan epidemiyolojik araştırmalara göre haftada üçten az dışkılama sıklığı olarak tanımlanmıştır. Ancak bu tanım evrensel olarak geçerli değildir. Yapılan araştırmalar daha geniş fonksiyonel kabızlık kriterlerinin kullanılmasını sağlamıştır. Uluslararası bir çalışma komitesi tarafından fonksiyonel kabızlık için tanı kriterleri (Roma IV) oluşturulmuştur.

• İshal

24 saatlik bir süre içinde tipik olarak en az üç kez gevşek veya sulu dışkılama olarak tanımlanır. Bozulmuş su emilimi ve/veya bağırsak tarafından aktif su salgılanması nedeniyle dışkıdaki su miktarı artmıştır. Enfektif olduğu düşünülen ishallerde genellikle artmış kan ve mukus tespit edilir. Semptomların süresine göre aşağıdaki tanımlar önerilmiştir:

- Akut; 14 gün veya daha kısa süreli
- Kalıcı ishal; süresi 14'ten fazla ancak 30 günden az
- Kronik; süresi 30 günden fazla

• Bulantı-kusma

Nonspesifik semptomlar olup sadece gastrointestinal hastalıklarda değil birçok hastalık ve durumda bu şikayet karşımıza çıkabilir. Bu nedenle iyi bir anamnez ve sistem sorgulama

gerekmektedir. Akut enfeksiyöz durumlarda, mide çıkış obstrüksiyonu olan durumlarda, gebelikte, kemoterapiye bağlı, cerrahi işlem sonrası, gastroözofageal reflü durumu, psikiyatrik problemler gibi birçok sebebin sonucu olarak bulantı meydana gelebilir.

• Karın ağrısı

Karın ağrısını kesin olarak akut veya kronik olarak ayırmak pek mümkün değildir. Ancak genel olarak hastanın polikliniğe başvuru anına kadar giderek artan ve birkaç günden uzun olmayan ağrı akut ağrı olarak yorumlanır. Aylarca veya yıllarca değişmeden kalan ağrı, güvenle kronik olarak sınıflandırılabilir. Her iki kategoriye de uymayan ağrı, subakut olarak adlandırılabilir. Ağrı; lokalizasyona, kronolojiye, şiddete, ağırlaştırıcı ve hafifletici faktörlere ve ilişkili semptomlara göre belirtilmelidir. Hastada yinelenen benzer ağrı atakları olup olmadığı da oldukça önemlidir. Karın ağrısının yeri, yayılımı ve eşlik eden semptomlar muhakkak sorgulanmalıdır.

Tablo 2. Karın ağrısı bölgelerine göre tespit edilebilen etiyolojik nedenler

Karın ağrısı bölgesi	Etiyolojik nedenler (en sıklıkla başlayarak sırasıyla)
Yaygın	- İntestinal, gastroduodenal, pankreatik, intestinal, üriner, hepatobiliyer, jinekolojik
Sağ subkostal	- Hepatobiliyer, gastroduodenal, intestinal, kaslar, üriner
Epigastrik	- Gastroduodenal, hepatobiliyer, intestinal, kaslar, pankreatik, üriner, kardiyovasküler, jinekolojik
Sol subkostal	- Gastroduodenal, kaslar nedenler, cilt hastalıkları
Sağ yan	- İntestinal, kaslar, hepatobiliyer nedenler, cilt hastalıkları
Periumbilikal	- İntestinal, üriner
Sol yan	- İntestinal, üriner, gastroduodenal, hepatobiliyer
Sağ alt kadran	- İntestinal, üriner, kaslar, jinekolojik, gastroduodenal
Orta alt kadran	- İntestinal, jinekolojik, üriner
Sol alt kadran	- İntestinal, üriner, jinekolojik, kaslar, gastroduodenal

• Gastrointestinal kanamalar

- **Hematemez:** Ağızdan kırmızımsı ya da kahve telvesi şeklinde kan gelmesidir. Treitz ligamentinin proksimalinde kanama olduğunu düşündürür.
- **Melena:** Makattan vişneçürüğü ya da siyah renkte kan gelmesidir. Genellikle Treitz ligamentinin proksimalinden (%90) veya daha distalden de kaynaklanabilir. Melenanın meydana gelebilmesi en az 50 mL kanama olması gerekmektedir.
- **Hematokezya:** Makattan kırmızı-kestane renkli kanama olmasıdır. Genellikle alt gastrointestinal sistem kaynaklıdır. Bununla birlikte, tipik olarak ortostatik hipotansiyon ile ilişkili olan masif üst gastrointestinal kanama ile de ortaya çıkabilir.

• Dışkı inkontinansı

- **Fekal inkontinans:** Katı veya sıvı dışkıların istem dışı kaybı olarak tanımlanır.
- **Anal inkontinans:** Katı veya sıvı dışkı veya gazın istemsiz kaybı olarak tanımlanır. İnkontinans mekanizmasına göre de gruplandırılır:
- **Sıkışma inkontinansı:** Dışkılama isteği ile karakterizedir, ancak dışkı tutma çabalarına rağmen inkontinans meydana gelir.
- **Pasif inkontinans:** İnkontinans epizotundan önce dışkılama ihtiyacının farkındalığının olmaması ile karakterizedir.

ÜRİNER SİSTEM

Üriner sistem sorgulaması yaparken; idrar miktarı, idrarın sıklığı, idrar rengi, ağrı-yanma hissi önemli konulardır.

• Poliüri

Yetişkin bir insanda günde 3 L ya da çocuklarda günde 2 L'den fazla idrar çıkışı olmasıdır. Böbrek ile ilişkili patolojilere sekonder olabileceği gibi bazı endokrin hastalıklar, elektrolit bozuklukları gibi birçok duruma da işaret edebilir.

• Oligüri

Günde 400-500 mL'den daha az (yetişkinde <20 mL/sa ya da çocuklarda <0.8 mL/kg/sa) idrar çıkarılmasıdır. Böbrek yetmezlikleri oligüri ile seyredebilir.

• Anüri

Günlük idrar çıkışının 50-100 mL'den az olması olarak tanımlanır. Anüri tarifleyen bir hastada bilateral kortikal nekroz, üriner obstrüksiyon, vasküler obstrüksiyon araştırılmalıdır.

• Pollaküri

Sık idrara çıkma olarak bilinir. Prostat hipertrofinde görülebilir.

• Noktüri

Gece idrara çıkma anlamına gelir. Aşırı sıvı alımı, uyku bozukluğu gibi durumlar olmadığı sürece normal bir insanda gece idrara çıkma ihtiyacı genellikle olmaz. Ancak kontrolsüz diyabet, kronik böbrek yetmezliği gibi durumlarda ya da mesane kapasitesinin azalmış olduğu durumlarda noktüri meydana gelebilir.

• Hematüri

Kabaca idrarda kan görülmesidir. Makroskopik ya da mikroskopik olabilir. Hastayı makroskopik hematüri açısından sorgulayabiliriz. Ağrının eşlik ettiği bir hematüri mevcutsa bu durumda nefrolitiazis akla gelmelidir. Ancak bunun yanında tüberküloz ve tümör gibi nedenlere bağlı ağrısız hematüri olabileceği de unutulmamalıdır. İdrarda yanma veya yan ağrısı ile olan hematürilerde ise üriner sistem enfeksiyonları da akılda tutulmalıdır.

• Dizüri

Ağrılı idrar yapma anlamına gelir ve genellikle idrar yolu enfeksiyonlarına eşlik eder.

ÜREME SİSTEMİ

Normal bir üreme sistemi fizyolojisi hakkında bilgi edinmek için kadınlarda menarş yaşı, menstruasyon siklusları, vajinal kanama, ağrılı cinsel ilişki (disparoni), vajinal akıntı, genital bölge yaraları, libido sorgulanmalıdır. Erkek hastalarda ise libido, impotans, genital bölgede yara ve akıntı olup olmadığı sorgulanmalıdır.

LOKOMOTOR SİSTEM

Lokomotor sistem sorgulamasında; kas eklem ağrıları, sabah tutukluğu, artrit öyküsü (eklemde şişlik, kızarıklık, ısı artışı, fonksiyon bozukluğu), cilt döküntüleri, hipersensivite reaksiyonları romatolojik hastalıklar açısından önemlidir.

SİNİR SİSTEMİ

Baş dönmesi, his kaybı, dengesizlik, baş ağrısı nörolojik muayene öncesi sorgulanması gereken durumlardır. Bu şikayetlerin karakteri ile ayırıcı tanıları açısından tetkik istememiz mümkün olabilir. Motor fonksiyon kaybı ve duyu kaybı nörolojik hastalıklar açısından önemlidir. Acil servise nörolojik semptomlar ile başvuran hastalarda akut serebrovasküler hastalıklar açısından yol göstericidir. Motor fonksiyon kaybını hareket gücünü öyküsü ve fizik muayene ile ortaya koyabiliriz. Duyusal fonksiyon kaybında da aynı şekilde fizik muayene ile birlikte hastayı sorgulamak önemlidir.

Duyusal kayıp şu şekilde sınıflandırılır:

- Hipoestezi: Ağrı, sıcaklık, dokunma veya titreşimi algılama yeteneğinin azalmasıdır.
- Anestezi: Ağrı, sıcaklık, dokunma veya titreşimi tamamen algılayamama durumudur.
- Hipaljezi: Ağrılı uyaranlara duyarlılığın azalmasıdır.
- Analjezi: Ağrılı uyaranlara karşı tamamen duyarsızlıktır.
- Hiperpati, hiperestezi ve allodini: Duyusal uyaranlara karşı artan duyarlılığı ifade eder.

PSİKİYATRİK SORGULAMA

Hastada psikolojik travmaya sebep olabilecek olaylar, uyku düzeni sorgulanmalıdır. Bedensel tüm sorgulamaları yaparken hastanın cevapları da psikiyatrik bir problem olup olmadığı hakkında fikir verebilir.

KAYNAKLAR

1. American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement: nausea and vomiting. *Gastroenterology*. 2001;120:261.
2. Baeza-Trinidad R, Mosquera-Lozano JD, El Bikri L. Assessment of bendopnea impact on decompensated heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2017;19:111.
3. Cappell MS, Friedel D. Initial management of acute upper gastrointestinal bleeding: from initial evaluation up to gastrointestinal endoscopy. *Med Clin North Am*. 2008;92:491.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Exposure to nitrogen dioxide in an indoor ice arena - New Hampshire, 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2012;61:139.
5. Cho YJ, Murgu SD, Colt HG. Bronchoscopy for bevacizumab-related hemoptysis. *Lung Cancer*. 2007;56:465.
6. Coe FL. Alteration in urinary function. In: Isselbacher KJ, ed. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York: McGraw-Hill; 1994:235-41.
7. Cutrer FM. Pathophysiology of migraine. *Semin Neurol*. 2006;26:171.
8. Davis SF, Sutter RW, Strebel PM, et al. Concurrent outbreaks of pertussis and *Mycoplasma pneumoniae* infection: clinical and epidemiological characteristics of illnesses manifested by cough. *Clin Infect Dis*. 1995;20:621.
9. Duus, P. *Topical Diagnosis in Neurology*. New York: 1989.
10. García-Porrúa C, González-Gay MA, Vázquez-Caruncho M, et al. Erythema nodosum: etiologic and predictive factors in a defined population. *Arthritis Rheum*. 2000;43(3):584-92. doi: 10.1002/1529-0131(200003)43:3<584::AID-ANR15>3.0.CO;2-6.
11. Girolami A, Luzzatto G, Varvarikis C, et al. Main clinical manifestations of a bleeding diathesis: an often disregarded aspect of medical and surgical history taking. *Haemophilia*. 2005;11:193.
12. Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clinical infectious diseases*. 2001;32(3):331-51.
13. Guilemany JM, Mariño-Sánchez FS, Angrill J, et al. The importance of smell in patients with bronchiectasis. *Respir Med*. 2011;105:44.
14. Harlow SD, Lin X, Ho MJ. Analysis of menstrual diary data across the reproductive life span applicability of the bipartite model approach and the importance of within-woman variance. *J Clin Epidemiol*. 2000;53:722.
15. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). *The International Classification of Headache Disorders*. 3rd ed. Cephalalgia. 2018;38:1.

16. Hirshberg B, Biran I, Glazer M, Kramer MR. Hemoptysis: etiology, evaluation, and outcome in a tertiary referral hospital. *Chest*. 1997;112:440.
17. Hu X, Sang Y, Yang M, et al. Prevalence of chronic kidney disease-associated pruritus among adult dialysis patients: A meta-analysis of cross-sectional studies. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97:e10633.
18. Iyer VN, Lim KG. Chronic cough: an update. *Mayo Clin Proc*. 2013;88:1115.
19. Jensen DM, Machicado GA. Diagnosis and treatment of severe hematochezia. The role of urgent colonoscopy after purge. *Gastroenterology*. 1988;95:1569.
20. King PT, Holdsworth SR, Freezer NJ, et al. Characterisation of the onset and presenting clinical features of adult bronchiectasis. *Respir Med*. 2006;100:2183.
21. Klinkman MS, Stevens D, Gorenflo DW. Episodes of care for chest pain: a preliminary report from MIRNET. Michigan Research Network. *J Fam Pract*. 1994;38:345.
22. Le Faucheur A, Noury-Desvaux B, Mahé G, et al. Variability and short-term determinants of walking capacity in patients with intermittent claudication. *J Vasc Surg*. 2010;51:886.
23. Lineker S, Badley E, Charles C, et al. Defining morning stiffness in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 1999;26:1052.
24. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, et al. Functional bowel disorders. *Gastroenterology*. 2006;130:1480.
25. Mant J, Doust J, Roalfé A, et al. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care. *Health Technol Assess*. 2009;13:1.
26. Massry SG, Glassock RJ. Dysuria and frequency. *Textbook of Nephrology*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1989:487-90.
27. Mearin F, Lacy BE, Chang L, et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2016:S0016-5085(16)00222-5. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.031.
28. Metlay JP, Kapoor WN, Fine MJ. Does this patient have community-acquired pneumonia? Diagnosing pneumonia by history and physical examination. *JAMA*. 1997;278:1440.
29. Pinede L, Duhaut P, Loire R. Clinical presentation of left atrial cardiac myxoma: a series of 112 consecutive cases. *Medicine*. 2001;80:159-72.
30. Ribero S, Sciascia S, Borradori L, Lipsker D. The cutaneous spectrum of lupus erythematosus. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*. 2017;53(3):291-305.
31. Requena L, Requena C. Erythema nodosum. *Dermatol Online J*. 2002;8:4.
32. Riddle MS, DuPont HL, Connor BA. ACG clinical guideline: diagnosis, treatment, and prevention of acute diarrheal infections in adults. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*. 2016;111(5):602-22.
33. Wang H, Yosipovitch G. New insights into the pathophysiology and treatment of chronic itch in patients with end-stage renal disease, chronic liver disease, and lymphoma. *Int J Dermatol*. 2010;49:1.
34. Yamamoto W, Kono H, Maekawa M, Fukui T. The relationship between abdominal pain regions and specific diseases: an epidemiologic approach to clinical practice. *J Epidemiol*. 1997;7:27.
35. Younis I, Sarwar S, Butt Z, et al. Clinical characteristics, predictors, and survival among patients with hepatopulmonary syndrome. *Ann Hepatol*. 2015;14:354.
36. Zimetbaum P, Josephson ME. Evaluation of patients with palpitations. *N Engl J Med*. 1998;338:1369.

13. BÖLÜM

ÇOK YÖNLÜ GERİATRİK DEĞERLENDİRME

Dr. Sedat Çelikçi, Dr. Celaleddin Demircan

GİRİŞ

Yaşlılarda organ sistemlerinde önemli fizyolojik değişiklikler oluşur, fonksiyonel kapasitelerinde azalma, günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanmalar gelişir. Hastalıklar sıklıkla, etkenleri, semptomları ve bulguları farklı ve atipik seyirli olabilir. Eşlik eden kronik hastalıklar artar, geriatrik sendromlar ortaya çıkar, polifarmasi yaygındır, psikolojik değişiklikler gelişir. Sosyoekonomik, ailesel ve halk sağlığı açısından farklı bir yaş grubudur. Bu nedenle yaşlı hastayı geniş bir bakış açısı ile kapsamlı, çok yönlü değerlendirmek gerekir.

ÇOK YÖNLÜ GERİATRİK DEĞERLENDİRME

Çok yönlü geriatrik değerlendirme (ÇYGD: Comprehensive Geriatric Assessment), yaşlı bireylerin tıbbi, psikososyal ve fonksiyonel kapasite ile ilişkili sorunlarını tanımlayarak kapsamlı bir şekilde tedavi ve izlem planı yapılmasını gerektirir. ÇYGD sadece tıbbi sorunlara değil hastanın psikososyal sorunlarına da odaklanması ve disiplinler arası iş birliği gerektiren bir ekip tarafından uygulanması dolayısıyla standart tıbbi değerlendirmeden ayrılır.

ÇYGD, hekim temelli olup interdisipliner ekip yaklaşımı içerisinde yapılmalıdır. Bu ekipte hekim dışında hemşire, diyetisyen, fizyoterapist, psikolog, sosyal hizmet uzmanı ve iş-üçüncü terapisti bulunması önemli avantaj sağlar. Ayrıca gerektiğinde nöroloji, psikiyatri, göz hastalıkları, kulak burun boğaz, kardiyojoloji, fizik tedavi uzmanı, diş hekimi, konuşma terapisti gibi disiplinlerin katkısı da sağlanmalıdır. Bu interdisipliner ekibin lideri bir geriatrist veya yokluğunda iç hastalıkları uzmanı veya aile hekimi olabilir. Yaşlı bireyin özelliklerine göre interdisipliner ekip üyelerinin sayısı değişebilir. Çekirdek ekip hekim yanısıra hemşire ve sosyal hizmet uzmanından oluşabilir, ya da hastanın özelliklerine göre diyetisyen, fizyoterapist, psikolog, iş-üçüncü terapisti de bu ekibe katılabilir, gerektiğinde ilgili branş uzmanlarından ve dış hekiminden de konsültasyon istenebilir.

Hastalık öyküsü, sistem sorgulaması, fizik muayene ve laboratuvar değerlendirmesi ile sınırlı olan geleneksel tıbbi değerlendirme yaşlıyı değerlendirmek için tek başına yeterli değildir. Bu şekildeki geleneksel hastalık ya da tanı odaklı değerlendirmenin aksine ÇYGD ile yaşlı bireylerin hastalıklarını tespit etmenin yanısıra geriatrik sendromların varlığı, yaşam kalitesini etkileyen bilişsel, ruhsal, fonksiyonel, sosyoekonomik durumu ve çevresel problemleri de belirlenir. ÇYGD ile yaşlıların hastalıklarını tedavi etmenin yanısıra fonksiyonel kapasitelerini artırıcı bakım ve koruyucu önlemler planlanabilir, gerektiğinde optimum çevresel ve sosyal destek için danışmanlık verilebilir ve sonuçları öngörülerek hastalığın ilerleyişi monitörize edilebilir.

- **Çok yönlü geriatrik değerlendirmenin bileşenleri**
ÇYGD'nin başlıca bileşenleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Çok yönlü geriatrik değerlendirmenin bileşenleri

<ul style="list-style-type: none">- Tıbbi değerlendirme- Fonksiyonel durumun değerlendirilmesi- Beslenme durumunun değerlendirilmesi- Bilişsel fonksiyonların değerlendirilmesi- Duygudurumun değerlendirilmesi- Kontinansın değerlendirilmesi- Sosyokültürel değerlendirme- Görmenin değerlendirilmesi- İşitmenin değerlendirilmesi- Mobilite ve düşmelerin değerlendirilmesi- Polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımı açısından değerlendirme- Koruyucu hekimlik uygulamaları

ÇYGD'nin başlıca bileşenleri aşağıda özetlenmiştir.

– **Tıbbi değerlendirme**

○ **Öykü ve fizik muayene**

Hasta değerlendirmesi için iyi aydınlatılmış ve rahat bir ortam sağlanmalı ve yeterli zaman tanınacak şekilde randevu saatleri oluşturulmalıdır. İhtiyaca göre aile bireyleri veya bakıcısı da hastaya refakat edebilir.

İlk olarak hastanın öyküsünün alınması ile değerlendirmeye başlanır. Hastaya kendini ifade etmesi için yeterli zaman ayrılmalı ve sakin ve sabırlı bir şekilde öykü alınmalıdır. Yaşlılığa bağlı gelişen görme, işitme problemleri ve demans gibi nörolojik sorunlar öykü almakta bazı zorluklara ve öykü alınma sürecinin uzamasına neden olabilir. İlk vizitte süreyi kısaltmak için önceden hazırlanmış ve hastanın yaşı, cinsiyeti, eğitim durumu, medeni hali, nerede ve kiminle yaşadığı, sağlık güvencesi, iletişim bilgileri, tıbbi öz geçmişi, kullandığı ilaçlar ile ilgili bilgileri içeren bir form kullanılabilir. Detaylı bir öykü alındıktan sonra hastanın kullandığı ilaçlar gözden geçirilmeli ve ilaç kutuları görülerek polifarmasi ve potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı açısından dikkatli bir şekilde incelenmelidir.

Fizik muayene hastanın odaya girişinden itibaren inspeksiyonla başlar ve hastanın postürü, yürüyüşü, konuşma şekli, yüz ifadesi, idrar kokusunun olması değerlendiren hekime önemli ip uçları verir. Fizik muayene için genel kurallar yaşlı hastalar için de benzerdir, ancak yaşlı hastalar kulakta buşon varlığı, ağız ve diş muayenesi, karotis arter üfürümü, prostat muayenesi, meme muayenesi ve bası yaraları yönünden kapsamlı bir şekilde değerlendirilmelidir. Hastanın ilk başvuru anından itibaren hasta değerlendirme algoritması şu şekilde sıralanabilir. İnspeksiyon (genel durum, postür, konuşma ve mimikler), kendisinden ve yakınlarından alınan anamnez ile değerlendirmeye başlanır ve sonrasında vital bulguların ölçümü ve bilinç durum değerlendirmesi yapılarak fizik muayenede cilt muayenesi, ağız-boğaz-dil muayenesi, göz, kulak-burun muayenesi, baş-boyun muayenesi, akciğerlerin muayenesi, kardiyovasküler sistem muayenesi, karın muayenesi, kas-iskelet sistemi muayenesi, nörolojik muayene yapılarak sonlandırılır.

○ **Laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri**

Hastanın öyküsü ve fizik muayene bulguları sonucu düşünülen öntanılara yönelik uygun tetkikler yapılmalıdır.

– **Fonksiyonel durumun değerlendirilmesi**

Fonksiyonel durumla ilgili bilgiler hastanın kendisinin verdiği öykü yanısıra direkt gözleyerek veya ailesi ya da bakıcısından alınabilir. Fonksiyonel durum, hastanın sağlığının, çevresi, sosyal ilişkileri ve günlük yaşamı üzerine olan etkilerinin bir özeti olarak görülebilir. Yaşlının

fonksiyonel durumundaki ufak bir değişiklik önemli sağlık sorunlarının belirtisi olabilir ve ileri tetkik ve değerlendirme yapılmasını gerektirebilir. Fonksiyonel durumun belirlenmesi için temel ve enstrümental günlük yaşam aktiviteleri (GYA) değerlendirilir (Tablo 2).

Tablo 2. Temel ve enstrümental günlük yaşam aktiviteleri

Temel günlük yaşam aktiviteleri	Enstrümental günlük yaşam aktiviteleri
- Banyo - Giyinme - Tuvalet - Beslenme - Transfer - Kontinans - Kişisel hijyen	- Yemek hazırlamak - Ev temizliği yapmak - Telefon kullanmak - Çamaşır yıkamak - Alışveriş yapmak - Yolculuk yapmak - İlaçlarını kullanmak - Mali işlerini yapmak

Temel GYA ve enstrümental GYA’de oluşan aksaklıklar hastanın bakımının ve tedavisinin mevcut duruma göre uyarlanmasını gerektirir. Aynı zamanda fonksiyonel yetilerdeki eksiklikler demans, depresyon, deliryum ve düşmelerin göstergesi olabilir.

Fonksiyonel durumun değerlendirmesinde Barthel’in Günlük Yaşam Aktivite Ölçeği ile Lawton-Brody Enstrümental Günlük Yaşam Aktivite Ölçeği kullanılabilir. Fonksiyonel değerlendirme ilk vizitin ardından belirli aralıklarla tekrarlanmalı ve önceki bulgularla yeni gelişmeler karşılaştırılmalıdır. Aynı zamanda hastanın fonksiyonel durumundaki değişiklikler tedaviye verilen yanıtın göstergesi olarak önemli bilgiler içermektedir. Sonuç olarak fonksiyonel durum değerlendirmesi kısa ve uzun dönem tedavi ve bakım planlarının yapılması için takipte kullanılan önemli bir parametredir.

– Beslenme durumunun değerlendirilmesi

Yaşlılıkla birlikte gelişen fiziksel yetersizlik, kronik hastalıklar, ağız-diş sorunlarına bağlı gelişen yeme bozuklukları, psikolojik sorunlar ve polifarmasi sonucu malnütrisyon yaşlılarda sıklıkla görülmektedir. Aynı zamanda yeni gelişen bir kilo kaybı veya malnütrisyon tablosu demans veya başka hastalıkların da habercisi olabilir. Malnütrisyona bağlı yaşlılarda immün sistemde zayıflama sonrası enfeksiyon hastalıklarına yatkınlık, yara iyileşme sürecinde gecikmeler, osteoporoza bağlı kemik kırıkları gelişebilir. Yaşlılarda dengesiz beslenme malnütrisyon yanısıra obesite, vitamin eksiklikleri (vitamin B12 ve folik asit eksikliği) ve kalsiyum alımı yetersizliğine de neden olabilir.

Yaşlılarda beslenme durumunun değerlendirilmesine malnütrisyonun olup olmadığının saptanmasıyla başlanmalıdır. Bunun için hastanın iştah durumu sorulmalı ve beden kitle indeksi hesaplanarak son 6 ay içerisinde %10 ve daha fazla istemsiz kilo kaybı olup olmadığı sorgulanmalıdır. Geriatrik hasta grubunda malnütrisyonun saptanmasında en yaygın olarak Mini Nütrisyonel Değerlendirme Testi (MNA) kullanılmaktadır. Kısa ve uzun form olarak iki kısımdan oluşan testin kısa (tarama) formunda beden kitle indeksi, son 3 ayda iştah azlığı ve sindirim problemleri ve kilo kaybı olup olmadığı, hareketlilik düzeyi, son 3 ayda psikolojik stres geçirip geçirmediği ve nöropsikolojik sorunların varlığını içeren kriterler yer almaktadır. Buradan alınan yanıtlara göre yapılan değerlendirme sonucunda alınan puan 11-14 arası ise beslenme yönünden normal, 7-11 arasında ise risk altında, <7 ise malnütrisyon gelişmiş olduğunu gösterir. Hastaların her değerlendirmede antropometrik ölçümleri kayıt altına alınmalıdır. MNA testinin geçerlik ve güvenilirlik testleri Türk hastalar üzerinde yapılmış ve yaşlıda malnütrisyon taraması için kullanımı uygun görülmüştür.

– Bilişsel fonksiyonların değerlendirilmesi

Demans insidansı yaşla birlikte artış göstermekte olup özellikle 85 yaş üzeri kişilerde daha yüksek oranda görülür. Aynı zamanda unutkanlığın yaşlanmanın doğal bir süreci olarak görülmesi, bu hastaların bilişsel fonksiyonlarında gelişen yetersizliğin değerlendirilmeyip atlanmasına neden olmakta ve tanıda gecikmeler yaşanabilmektedir. Erken dönemde tanı konulan bir demans hastasının tedavi ve bakım planı yapılarak fonksiyonelliğini sürdürebilmesi mümkün olabilir. Tanıda gecikilen hastalarda bu süreç daha zorlu bir hal aldığından bilişsel fonksiyonlar geri kazanılamayabilir. Dolayısıyla demansın erken dönemde saptanabilmesi için başvuru yakınmasından bağımsız olarak tüm yaşlı hastalara kognitif değerlendirme yapılmalıdır.

Bilişsel fonksiyon değerlendirmesi için kısa sürede yapılabilecek tarama testi olarak Saat Çizme Testi, hafıza testlerinden 3 Kelime Hatırlama Testi ve Global Değerlendirme Ölçeği kullanılabilir. Saat Çizme Testi demansın erken döneminde ilk olarak etkilenen testlerden biri olarak kabul edilir. Mini Mental Durum Testi (MMT) demans taraması için en sık kullanılan testtir. MMT, toplam 11 soru ile 30 puan üzerinden değerlendirilir. MMT sonucunda 24-30 arasında puan alan hastalar “normal”, 18-23 arasında puan alanlar “hafif demans”, 11-17 puan alanlar “orta evre demans”, 10 puandan az alan hastalar ise “ileri evre demans” olarak değerlendirilir. MMT bir çeşit tarama testi olması nedeniyle riskli saptanan hastaların ileri bilişsel ve nörolojik testlere tabi tutulması gerekir. Ek olarak bilişsel fonksiyonlarda yetersizliğe yol açabilecek etiyolojik nedene yönelik araştırma da yapılmalıdır. Bunun için detaylı nöropsikiyatrik muayeneyi takiben laboratuvar testleri (vitamin B12, tiroid stimulan hormon, vb.) ve kraniyal bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme ile de değerlendirilmelidir.

– Duygudurumun değerlendirilmesi

Depresyon yaşlılarda sık görülür ve fonksiyonel durumu bozan önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Yaşlıda depresyon bazen atipik klinikte olabilir veya bilişsel yetersizlik nedeniyle tanı konmada güçlük yaşanabilir ya da sıklıkla önemsenmediği için tanı konulması ve tedaviye başlanması gecikebilir. Basit bir şekilde hastaya 2 soru yönelterek duygudurumu ile ilgili kısa bir tarama yapılabilir.

1. Son 1 ay boyunca moraliniz bozuk, bunalımlı veya umutsuz hissettiniz mi?

2. Son 1 ay boyunca bir şeyler yapmaya karşı ilgisiz veya memnuniyetsiz hissettiniz mi?

Eğer bu iki soruyu hasta onaylar ise ileri psikiyatrik değerlendirmeler yapılabilir. Bir diğer depresyon tarama testi olarak yaşlı hastalarda Geriatrik Depresyon Skalası (GDS) kullanılabilir. GDS 15 soruluk kısa ve 30 soruluk uzun form olarak uygulanabilir. Poliklinik şartlarında kolaylıkla uygulanabilecek olan bir diğer test ise Yesavage GDS'dır. Anksiyetenin ileri değerlendirmesinde “Hamilton Anksiyete Ölçeği” kullanılabilir. Bu testlerin skorları depresyon/anksiyete lehine ise hastanın bir psikiyatrist tarafından değerlendirilmesi gerekir.

– Kontinansın değerlendirilmesi

Üriner inkontinans, istemsiz idrar kaçırma olarak tanımlanır ve 65 yaş ve üzeri kadınlarda %15-30 oranında görülürken 80 yaş ve üzeri kadın ve erkeklerde görülme sıklığı %30-50, bakımevlerinde kalan yaşlılarda oran %30-60'a çıkmaktadır. Yaşlı hastalar inkontinansı doğal bir süreç olarak düşünerek hekime bunu açıklamakta utangaç davranabilirler, ancak hangi yaşta olursa olsun üriner inkontinansın patolojik bir durum olduğu ve davranış ve farmakolojik

tedaviler ile etkili bir şekilde tedavi edilebildiği unutulmamalıdır. Üriner inkontinans cilt iritasyonu, bası yaraları, üriner sistem enfeksiyonları, uyku bozuklukları ve düşmelere neden olabilir. Dolayısıyla bütün yaşlı hastalarda üriner inkontinans, ayrıca daha az görülmesine rağmen fekal inkontinans da sorgulanmalıdır. İnkontinans aynı zamanda önemli bir morbidite nedenidir. Hastanın bağımlı ve özgüvensiz olmasına neden olur. Dolayısıyla inkontinans yaşadığını ifade eden yaşlılarda nedene yönelik etiyolojik araştırmalar yapılmalıdır. Üriner inkontinansın sıklığı, eşlik eden belirtiler ve tipi (taşma, urge, stres ve ya mikst tip inkontinans) belirlenerek uygun tedavi verilmelidir.

– Sosyokültürel değerlendirme

Yaşlının sosyal ilişkileri, kiminle yaşadığı, günlük ihtiyaçlarını nasıl ve kimin yardımıyla karşıladığı, görüştüğü arkadaş ve yakınlarının olup olmadığı, bakmakla sorumlu olduğu başka birisinin olup olmadığı, ekonomik durumu ve gelir kaynağı sorgulanarak sosyokültürel durumu ortaya çıkarılmalıdır. Sosyal ilişkilerinde yetersizlik ve bakım ihtiyacının olması yaşlıyı bakımevlerine yönlendirmenin önemli bir kriteridir. Bu durumun değerlendirilmesi için hasta, hasta bakıcıları, yakınları, hekim, sosyal hizmet uzmanı birlikte karar vererek hastanın geleceği hakkında bir plan oluşturmalıdır. Eğer evde tek başına yaşayan bir hasta ise ev koşulları düşme, denge ve hareket bozukluğu gibi sorunlara neden olmayacak şekilde düzenlenmelidir.

Bakımevlerindeki personelin de depresyon, kronik yorgunluk gibi klinik durumlar açısından periyodik olarak taranması ve gerektiğinde konsültasyonlara başvurulması çalışan memnuniyet ve verimliliğini yüksek tutacaktır. Yaşlıdaki kontüzyon, yanıklar, ısırıklar, genital ve rektal travma, bası ülseri ve malnütrisyon saptanması gibi durumlarda yaşlı istismarı akla gelmelidir.

– Kırılgnlık, düşmeler ve mobilitenin değerlendirilmesi

Yaşlı bir hasta kırılgnlık (düşkünlük) (frailty) açısından değerlendirilmelidir. Kırılgn yaşlı, istemsiz kilo kaybı, kas güçsüzlüğü, tükenmişlik hissi, yürüme hızında yavaşlama, fiziksel aktivitede azalma özelliklerinden en az üçüne sahip olma şeklinde tanımlanır (Fried Kırılgnlık İndeksi). Kırılgnlık tanımlanmasında ayrıca FRAIL Skalası ve SOF İndeksi gibi çok sayıda ölçek te kullanılmaktadır. Kırılgnlık komorbidite artışının önemli bir nedenidir ve kırılgn yaşlılar ÇYGD'den en çok yararı görececek olan kişilerdir.

Yaklaşık olarak yaşlıların üçte biri, 80 yaş üzeri bireylerin ise yarısı yılda bir kez düşmektedir. Bu hastaların %10'unda ciddi yaralanmalar görülür. Daha önceden düşmüş veya yürüme ve denge problemi yaşayan bir yaşlı hasta “düşme” açısından yüksek risklidir. Tüm yaşlı hastalar düşme açısından öykü ve fizik muayene ile değerlendirilmelidir. Değerlendirmeye öykü ile başlanılarak hastalara son bir yıl içinde düşme öyküsü olup olmadığı sorulmalı ve düşme öyküsü olanlara postür ve mobilite testleri yapılmalıdır. Düşme olasılığının değerlendirilmesi için kullanılan testlerin başında Zamanlı Kalk ve Yürü Testi gelir ve bu testte hastadan kollarını kullanmadan oturduğu yerden kalkıp 3 metre yürüdüktan sonra geri gelerek yerine oturması istenir. Bu test sırasında hastanın postürü, tereddüt edip etmemesi, sallanma, yürüyüşündeki simetri ve devamlılık gözlemlenmelidir. Eğer riskli davranışları var veya testi bitirme süresi 12 sn'nin üzerinde ise ileri değerlendirme yapmak gerekir. Hastada düşme riski saptanıp tedavi modaliteleri uygulandıktan ve gerekli önlemler alındıktan sonra hastalardaki tekrar düşme ve buna bağlı mortalite ve morbidite %50'ye yakın oranda azalmaktadır. Tinetti Denge ve Yürüme Testi, denge ve yürüyüşü değerlendirmek için kullanılır. Bu testten alınacak düşük puan düşme riskinde artış olduğunu gösterir ve ileri değerlendirmelerin yapılmasını gerektirir.

– Görmenin değerlendirilmesi

Yaşın ilerlemesiyle birlikte gelişen görme bozukluğunun nedeni genellikle katarakt, glokom, diyabetik veya hipertansif retinopati ya da yaş ilişkili maküler dejenerasyondur. Presbiyopi ise yaşlılarda sıklıkla görülen ve çoğunlukla gözlük kullanımına ihtiyaç oluşturan bir durumdur. Görme bozukluğu düşme riski oluşturarak hareket bozukluklarına ve bilişsel bozukluklara neden olur. Geriatrik hastalara yılda bir kez görme değerlendirmesi yapılması önerilmektedir. Basit birkaç soruyla görme değerlendirmesi yapılabilir. Örneğin; araç kullanırken, televizyon izlerken, kitap okurken veya günlük işlerini yaparken gözlük kullanmasına rağmen görmeye ilişkili bir sorun yaşayıp yaşamadığı sorulabilir. Riskli bulunan hastaların oftalmolog tarafından periyodik olarak değerlendirilmesi uygun olacaktır.

– İşitmenin değerlendirilmesi

Yaşlı bireylerin yaklaşık %60'ı işitme kaybından etkilenmekte olup bu durum hastalarda bilişsel, sosyal, duygusal ve fiziksel sorunlara neden olmaktadır. Yaşlılarda sıklıkla görülen işitme bozukluğu yüksek frekanslı seslere karşı progresif bilateral işitme kaybı olarak tarif edilen presbiakuzidir. Yaşlı hastalarda işitme kaybı saptandığında işitmeye yardımcı cihazlar kullanılarak hayat kalitesinde fonksiyonel durumda iyileştirmeler yapmak mümkün olacaktır.

İşitme kaybını basit birkaç cümle ile sorgulayabiliriz. Örneğin; “İşitmenizde herhangi zorlanma yaşıyor musunuz?” veya “İşitme kaybınızın olduğunu düşünüyor musunuz?” şeklinde sorularak herhangi bir işitme problemi olup olmadığı saptanabilir. Fizik muayene sırasında “Fısıltı testi” olarak adlandırılan tarama yönteminde kulağa 30 cm uzaklıktan söylenen sözcüklerin en az %50'sini tekrar etmesi veya sorulan soruyu anlayıp doğru yanıtlaması şeklinde uygulanabilir. Bu değerlendirmelerde riskli saptanan hastalar odyoskopi muayenesine yönlendirilir. Yılda bir kez bu muayenenin tekrarlanması önerilir.

– Polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımı açısından değerlendirme

Yaşlı bireylere, çeşitli sağlık sorunlarına bağlı olarak çok sayıda ilaç reçetelenmektedir. Bu durum polifarmasiye neden olarak aynı zamanda olumsuz ilaç-ilaç etkileşimini arttırmakta ve istenmeyen bazı yan etkilere neden olmaktadır. Polifarmasi aynı zamanda deliryum, düşme ve üriner inkontinans riskini artırabilir. Dolayısıyla yaşlı hastaların her poliklinik kontrolünde kullandığı ilaçlar gözden geçirilmelidir. Hastanın kullandığı ilaçları yanında getirmesi istenmeli ve bizzat ilaç kutuları gösterilerek nasıl kullandıkları sorulmalıdır. Endikasyonu olmadan ilaç kullanılmamalı ve gereksiz ilaçların kullanımı sonlandırılmalıdır. Polifarmasi ve potansiyel uygunsuz ilaç kullanımlarının önüne geçebilmek için önerileri içeren kılavuzlar hazırlanmış olup ABD’de Beers kriterleri, Avrupa ülkelerinde START ve STOPP kriterleri tanımlanmış ve en son 2020 yılında Türkiye’de Time-to-START ve Time-to-STOP kriterleri belirlenerek ülkemizde mevcut ilaçlara göre uygun bir kılavuz oluşturulmuştur. Bu kılavuzlar yaşlılarda ilaç-ilaç etkileşimleri ve potansiyel uygunsuz ilaçlar ile ilgili detaylı bilgiler ve öneriler içermekte olup oldukça yararlıdır.

– Koruyucu Hekimlik uygulamaları

Yaşlı bireylerde koruyucu hekimlik uygulamalarına ilk ve en basit örnek olarak yaşam tarzı değişiklikleri, düşmelerin önlenmesi, vasküler hastalıklarının önlenmesi, ağız-diş sağlığı, tarama testleri ve yaşlıların bağışıklanmasından bahsedilebilir. Hastalıkları erken saptamak için

bazı laboratuvar testleri uygulanabilir. Tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, tiroid fonksiyon testleri, vitamin B12, vitamin D, lipid düzeyleri bakılmalıdır. Tarama testi olarak osteoporoz taraması için Dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA), mamografi, gaytada gizli kan testi, rektal muayene, kolonoskopi ve pap smear testi yapılmalıdır. Tedaviye yanıtız dispeptik yakınmaları olan ve demir eksikliği anemisi ve istemsiz kilo kaybı tarifleyen hastalarda gastrointestinal sistemin endoskopik taraması planlanmalıdır. Yaşlı bireylerin aşılınması oldukça önemlidir ve 10 yılda bir tetanoz aşısı, yıllık influenza aşısı, şemasına göre pnömokok ve varisella zoster aşıları, ayrıca pandemi döneminde önerildiği şekilde COVID-19 aşıları uygulanmalıdır.

SONUÇ

Sonuç olarak yaşlı hastalarda ÇYGD interdisipliner bir yaklaşım gerektiren uzun süreli bir değerlendirme yöntemidir. Hasta yoğunluğu ve poliklinik muayene sürelerinde kısıtlılık nedeniyle yeterli zaman ayırmak güç olsa da hastaya yararları kanıtlanmış olan bu yöntemin optimal şartlarda uygulanması, hastanın kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi yaşlı hastaların problemlerini çözmede veya gerçekleşmeden önce önlemede etkili bir stratejik yaklaşımdır.

KAYNAKLAR

1. Altunok H, Atalay BI, Önsüz MF, Işıklı B. Yaşlılık döneminde önerilen tarama testleri. TAF Prev Med Bull. 2016;15(6):588-95. doi: 10.5455/pmb.1-1455276188.
2. Arroll B, Khin N, Kerse N. Screening for depression in primary care with two verbally asked questions: cross sectional study. BMJ. 2003;327(7424):1144-6. doi: 10.1136/bmj.327.7424.1144.
3. Bahat G, Ilhan B, Erdogan T, et al. Turkish inappropriate medication use in the elderly (TIME) criteria to improve prescribing in older adults: TIME-to-STOP/TIME-to-START. Eur Geriatr Med. 2020;11:491-8.
4. Burke WJ, Roccaforte WH, Wengel SP. The short form of the Geriatric Depression Scale: a comparison with the 30-item form. J Geriatr Psychiatry Neurol. 1991;4(3):173-8. doi: 10.1177/089198879100400310.
5. Cereda E. Mini nutritional assessment. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2012;15(1):29-41. doi: 10.1097/MCO.0b013e32834d7647.
6. Chiu E, Ames D, Draper B, Snowdon J. Depressive disorders in the elderly: A review. In: Herrman H, Maj M, Sartorius N, eds. Depressive Disorders. 3rd ed. Melbourne: John Wiley & Sons Ltd.:2009:197-257.
7. Döventaş A. Çok yönlü geriatrik değerlendirme: Pratik yaklaşımlar. Akad Geriatri. 2009; 1:125-31.
8. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res. 1975;12(3):189-98. doi: 10.1016/0022-3956(75)90026-6.
9. Halil MG. Geriatrik medikal değerlendirme. İç: Arnoğul S, ed. Geriatri ve Gerontoloji. 1. baskı. Ankara: MN Medikal & Nobel; 2006:137-47.
10. Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. Br J Soc Clin Psychol. 1967;6(4):278-96. doi: 10.1111/j.2044-8260.1967.tb00530.x.
11. Hazan E, Frankenburg F, Brenkel M, Shulman K. The test of time: a history of clock drawing. Int J Geriatr Psychiatry. 2018;33(1):e22-e30. doi: 10.1002/gps.4731.

12. Hemmy LS, Linskens EJ, Silverman PC. Brief cognitive tests for distinguishing clinical alzheimer-type dementia from mild cognitive impairment or normal cognition in older adults with suspected cognitive impairment. *Ann Intern Med.* 2020;172(10):678-87. doi: 10.7326/M19-3889.
13. Landefeld CS. Improving health care for older persons. *Ann Intern Med.* 2003;139(5 Pt 2):421-4. doi: 10.7326/0003-4819-139-5_part_2-200309021-00008.
14. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist.* 1969;9(3):179-86.
15. Lee H, Lee E, Jang IY. Frailty and comprehensive geriatric assessment. *J Korean Med Sci.* 2020 Jan 20;35(3):e16. doi: 10.3346/jkms.2020.35.e16.
16. Lin M-R, Hwang H-F, Hu M-H, et al. Psychometric comparisons of the timed up and go, one-leg stand, functional reach, and Tinetti balance measures in community-dwelling older people. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52(8):1343-8. doi: 10.1111/j.1532-5415.2004.52366.x.
17. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J.* 1965;14:61-5.
18. Pilotto A, Cella A, Pilotto A, et al. Three decades of comprehensive geriatric assessment: Evidence coming from different healthcare settings and specific clinical conditions. *J Am Med Dir Assoc.* 2017;18(2):192.e1-192.e11. doi: 10.1016/j.jamda.2016.11.004.
19. Sarikaya D, Halil MG, Kuyumcu ME, et al. Mini nutritional assessment test long and short form are valid screening tools in Turkish older adults, *Arch Gerontol Geriatr.* 2015;61(1):56-60. doi: 10.1016/j.archger.2015.04.006.
20. Tinetti ME, Baker DI, McAvay G, et al. A multifactorial intervention to reduce the risk of falling among elderly people living in the community. *N Engl J Med.* 1994;331(13):821-7.
21. Vaughan L, Leng X, La Monte MJ, et al. Functional independence in late-life: Maintaining physical functioning in older adulthood predicts daily life function after age 80. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2016;71(Suppl 1):S79-86. doi: 10.1093/gerona/glv061.
22. Ward KT, Reuben DB. Comprehensive geriatric assessment [Internet]. [erişim 29 Temmuz 2021]. <https://www.uptodate.com/contents/comprehensive-geriatric-assesment>.
23. Wiener JM, Hanley RJ, Clark R, Van Nostrand JF. Measuring the activities of daily living: comparisons across national surveys. *J Gerontol.* 1990;45(6):S229-37. doi: 10.1093/geronj/45.6.s229.

LABORATUVAR

14. BÖLÜM

KLİNİSYEN HEKİMLER İÇİN TIBBİ BİYOKİMYA LABORATUVARI HAKKINDA GEREKLİ BİLGİLER

Dr. Emre Sarandöl

GİRİŞ

Tıbbi karar vermede laboratuvar sonuçları önemlidir ve bu nedenle laboratuvar sonuçlarının doğru ve güvenilir olması gerekmektedir. Eskiden, klinisyen hekimler özellikle birinci basamak hekimleri, iç hastalıkları ve çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanları çeşitli laboratuvar testlerini kendileri veya kendileriyle çalışan sağlık çalışanlarıyla birlikte gerçekleştirmekteydi, hatta kendilerine bağlı laboratuvarlar bulunmaktaydı. Zaman içerisinde bilginin ve test çeşitliliğinin artması, teknolojinin ilerlemesi, ekonomik nedenler ve yasal zorunluluklar nedeniyle laboratuvarların çalıştırılması kaçınılmaz olarak laboratuvar uzmanlarına geçmiş bulunmaktadır. Hekimlerin bu alanlara ilgi göstermeleri ve laboratuvar uzmanlarının sayısının artması, laboratuvarların daha da güçlenmesine katkı sağlamıştır.

SAĞLIKTA KALİTE STANDARTLARI

Tıbbi Biyokimya camiası doğası gereği laboratuvarında kalite kontrol ve standardizasyon çalışmalarının öncülüğünü yapagelmıştır ve bu konuda önemli bir birikime sahiptir. Ayrıca ülkemizde “Sağlık Bakanlığı Tıbbi laboratuvar Yönetmeliği” ve ‘Sağlıkta Kalite Standartları’ gereği laboratuvarların uyması gereken pek çok kural belirlenmiştir ve bu kurallara uygunluk yapılan tetkiklerle bakanlıkça takip edilmektedir (Tablo 1). Tıbbi biyokimya laboratuvarlarında düzenli olarak iç (SBL06) ve dış kalite (SBL07) çalışmaları yapılmakta, yeni bir metot veya cihaza geçilecekse mevcut ya da daha üstün bir yöntem ile yeni yöntemin karşılaştırması yapılarak geçerliliği teyit edilmektedir (SBL08). Ülke çapında sonuç raporlama şekli ve birimler standart hale getirilmeye başlanmıştır (SBL10).

Tablo 1. Biyokimya laboratuvarında sağlıkta kalite standartları

SBL01	Biyokimya hizmetlerinin laboratuvar dışı süreçlerde etkin ve güvenilir şekilde yönetilmesi amacıyla, ilgili sağlık çalışanları bilgilendirilmelidir.
SBL02	Biyokimya laboratuvar testleri ile ilgili analiz öncesi süreçler kontrol altında tutulmalıdır.
SBL03	Numunelerin laboratuvara kabulü ve analize hazırlanmasına yönelik süreçler kontrol edilmelidir.
SBL04	Test bazında çalışma süreçleri tanımlanmalıdır.
SBL05	Laboratuvarında bulunan malzeme, cihaz ve ekipmanın kontrolü ve güvenli kullanımı sağlanmalıdır.
SBL06	Laboratuvar testlerinin iç kalite kontrol çalışmaları yapılmalıdır.
SBL07	Laboratuvar testlerine yönelik dış kalite değerlendirme çalışmaları yapılmalıdır.
SBL08	Metot validasyonu ve verifikasyonu yapılmalıdır.
SBL09	Kantitatif testlere yönelik ölçüm belirsizliği değerlendirilmelidir.
SBL10	Hasta sonuç raporlarına yönelik düzenleme yapılmalıdır.
SBL11	Test sonuç verme süreleri belirlenmelidir.
SBL12	Panik değerlerin zamanında ve etkin şekilde bildirim sağlanmalıdır.
SBL13	Test süreci tamamlanmış numuneler ve izolatlar ile test verileri ve sonuçlarının biyogüvenlik kurallarına uygun olarak muhafaza edilmesi ve arşivlenmesine yönelik kurallar belirlenmelidir.
SBL14	Laboratuvar testleri ile ilgili süreçlerin izlenebilirliği sağlanmalıdır.
SBL15	Laboratuvar süreçlerinde gerçekleşen hatalar ve ramak kala olaylar izlenmelidir.

Kaynak 4’ten uyarlanmıştır.

• İç kalite kontrol alışması

Değeri ve standart sapması bilinen, hasta numunesiyle aynı fiziksel ve kimyasal özelliklere sahip kontrol serumları ile her gün testler çalışılır. Değerlendirmede kalite kontrol grafikleri ve çoklu kontrol kuralları uygulanır. Günlük olarak; hasta sonuçlarının onaylanarak verilip verilemeyeceğini anlamak ve çalışmanın güvenirliğini ve kalitesini takipte kullanılır.

• Dış kalite kontrol alışması

Uluslararası düzeyde bilinen bir kuruluştan ye olan laboratuvara değeri bilinmeyen kontrol serumlarının gönderilmesi, bu serumlarla çalışılan sonuçların aynı kuruluşa geri bildirim, laboratuvar sonucunun diğer laboratuvar sonuçlarıyla kıyaslanarak değerlendirilmesi aşamalarından oluşur. Laboratuvarlar arası kıyaslamada ve iç kalite kontrol sonuçlarının doğrulanmasında kullanılır. Aylık ya da birkaç aylık dönemler şeklinde gerçekleştirilir.

AKILCI LABORATUVAR KULLANIMI

Tıbbi biyokimya laboratuvarları genel olarak şifre ile girilen, gözden uzak, çoğunlukla cihazların işlediği, hastaların girip çıkmadığı, görece sakin alanlardır. Günümüzde tıp eğitimi boyunca ve takiben günlük çalışma sürecinde öğrenciler ve klinisyen hekimler laboratuvar işleyiş ve bilgisinden oldukça uzak kalmaktadır. Klinisyen hekimler için biyokimya laboratuvarı, test istemi, örnek alınması ve yollanması ve ellerine veya ekranlarına gelen, bazen güven endişesi yaşadıkları çoğunlukla bir takım sayısal değerleri ifade etmektedir. Hastayla görüşen, muayene eden, önceki ve güncel çeşitli laboratuvar tetkiklerini gören ve klinik tecrübesi olan klinisyenin tıbbi biyokimya laboratuvar sonucunu yorumlamada genel olarak bir desteğe (konsültasyon) ihtiyaı olmamaktadır. Aslında sıkı iletişim içerisinde olmaları gereken laboratuvar ile ilişkiler ancak sorunlu olduğu düşünülen veya geciken sonuçları sormaktan öteye gitmemektedir. Klinisyen hekimler laboratuvar hekimleri ile iletişim halinde olmadıkları için laboratuvar sonuçları bekledikleri şekilde gelmediğinde sıkıntı yaşayabilmektedirler, tekrar test veya ek test istemi veya farklı laboratuvardan tetkik istemi gibi yollara baş vurarak belki de laboratuvar hekimi ile konsültasyon yoluyla açıklığa kavuşabilecek karışıklığı zor ve zahmetli yoldan çözme yoluna gitmektedirler. Oysa laboratuvar hekimleri için doğru sonuç vermek ve klinisyenlerin güvenini kazanmak önemli bir mesleki sorumluluk ve tatmin yoludur. Böylece hem hastaya hem de meslektaşlarına ek yük ve zaman kaybı yaşatmadan en iyi hizmeti verme olanağına sahip olacaklardır. Konunun nemi nedeniyle sağlık bakanlığının ‘Akılcı Laboratuvar Kullanımı’ projesi kapsamında yer alan başlıklarından birisi de ‘Akılcı Laboratuvar Kullanımı Konsültasyon İstemi Prosedürü’dr’ (Tablo 2). Bu prosedürün amacı klinisyen ile laboratuvar hekimi arasında iletişim, teknik danışmanlık ve bilgi alişverişi sağlamaktır. Bu açıdan bakıldığında laboratuvar hekimlerinin bir görevi de çalışma düzenleri, verdikleri sonuçların nasıl daha iyi olabileceği, çalıştıkları yöntemlerin üstün ve zayıf yönlerini klinisyen meslektaşları ile paylaşmak olmalıdır. Bu bölüm de bu amaç doğrultusunda yazılmaya çalışılmıştır (SBL01).

Tablo 2. Akılcı laboratuvar kullanımı projesi

- ‘Bu test nerede yapılıyor?’ sistemi
- Onay destek sistemi
- Sonuç raporlarının standardizasyonu
- Konsültasyon istemi prosedürü
- Refleks ve reflektif test istemi uygulamaları
- Akılcı test istem prosedürü
- Karar sınırı (eşik değer), kritik değer (panik değer) ve ölçüm birimlerinin harmonizasyonu

Kaynak 2’den uyarlanmıştır.

LABORATUVAR İLE İLGİLİ İŞLEYİŞ VE SONUÇ HATALARI

Laboratuvarların tümüyle hatasız sonuç vermeleri mümkün değildir fakat hata sayısını ve hastaların olumsuz etkilenmesini en aza indirmek temel ve sürekli uğraşılması gereken bir hedeftir. Bu konu kaynaklarda laboratuvar hataları başlığı altında incelense de aslında sağlık kurumlarının organizasyon ve yönetimin tercihine bağlı olarak laboratuvar hatalarının önemli bir kısmının laboratuvar ile doğrudan ilgisi yoktur ve bu nedenle laboratuvar ile ilgili işleyiş ve sonuç hataları ifadesi daha doğru görünmektedir. Ama unutulmamalıdır ki nedeni ne olursa olsun hatalı sonuç çıkmasına sebep olan her etken ve onlarla mücadele laboratuvar hekimlerini ilgilendirmelidir.

Laboratuvar hataları ölçüm öncesi, ölçüm ve ölçüm sonrası olmak üzere 3 başlık altında sınıflandırılmaktadır. Ayrıca ölçüm öncesi dönem numunenin laboratuvara gelene kadar olan aşaması (pre-preanalitik) ve laboratuvara kabul edildikten ölçüme kadar geçen süreç (laboratuvar içi preanalitik) olarak 2 aşamada değerlendirilmektedir. Örneğin, BÜÜTF-SUAM incelendiğinde hekimin aklında tetkik istem düşüncesiyle başlayan ve laboratuvara numunenin teslim edilmesine kadar geçen sürecin sorumluluğu; ilgili hekim, ana bilim dalı başkanlığı ve SUAM-MD’ye (başhekimlik) aittir. Pek çok kurumda numunelerle ilgili bu aşamadaki yönetsel sorumluluk, konuyla ilgili görevlilerin eğitimi ve sürecin takibi klinisyen hekimlere düşmektedir. O halde bir hammaddeden işlenerek açığa çıkan ürün olarak nitelenebilecek laboratuvar sonucu sadece laboratuvar hekimlerinin ve çalışanlarının değil, klinisyen hekimlerin, hemşirelerin ve diğer sağlık çalışanlarının ortak ürünüdür (SBL02).

Laboratuvar işleyiş ve sonuç hatalarının en önemli kısmı (%32-73) ölçüm öncesi döneme aittir, Sağlık Bakanlığı verilerine göre ülkemizde bu oran %90’ın üzerindedir (Şekil 1). Hatalar, kaynaklarda ölçüm aşamasında %7-13 ve ölçüm sonrası aşamada %8-18 civarında bildirilmektedir. Ayrıntılara girmeden özellikle klinisyen hekimlerin etki alanında olan ve iyileştirilebilecek konulara değinilecektir, çünkü ölçüm öncesi dönem hatalarının pek çoğu, kaynaklara göre %90 kadarı basit önlemler ve eğitim ile düzeltilebilir. En azından numune ret kriterlerini bilmek ve bu kurallara uymak hepimize çok yardımcı olacaktır (Tablo 3).



Şekil 1. Sağlık Bakanlığı laboratuvar süreç hataları (Güvenlik raporlama sistemi [GRS] Anlık Rapor: 17 Nisan 2018 tarihinde alınmıştır.). Kaynak 13’ten uyarlanmıştır.

Tablo 3. Numune ret kriterleri

- Hasta barkodunun bulunmadığı örnek tüpleri
- Alındıktan sonra 24 saatten fazla zaman geçmiş rutin tüplerine alınmış ve santrifüjlenmiş örnek
- Alındıktan sonra 4 saatten fazla zaman geçmiş rutin tüplerine alınmış ve santrifüjlenmemiş örnek
- Belirgin olarak hemolizli veya lipemik örnek (çalışılacak teste göre karar verilir.)
- Alındıktan sonra 24 saatten fazla zaman geçmiş tam kan sayımı için eflatun kapaklı tüpe alınmış örnek
- Alındıktan sonra 4 saatten fazla zaman geçmiş koagülasyon testleri için mavi kapaklı tüpe alınmış örnek
- Kan sayımı veya koagülasyon tetsi için alınmış ancak pıhtı içeren örnek
- Alındıktan sonra 24 saatten fazla zaman geçmiş idrar ve dışkı örnekleri (eğer laboratuvara ulaşması 2 saati aşacak ise +4 °C’de bekletilmelidir.)
- Test için gerekli olandan daha az miktarda alınmış örnekler
- Eşleşmeyen istek ve örnekler
- Test için uygun olmayan örnek tüpleri
- Uygun transfer koşullarında gelmeyen örnekler

• Test istenmesi

Hekimlik sanatının önemli meziyetlerinden birisi de doğru ve uygun test isteminde bulunmaktır. İlginç olan tümüyle klinisyen hekimin bilgi, tecrübe ve yaklaşımına bağlı olan bu aşama laboratuvar işleyiş ve hata kaynaklarının birinci basamağını oluşturmaktadır. Yanlış (eksik, fazla veya hatalı) test istemi en sık görülen ölçüm öncesi aşama hatasıdır, tüm istemlerin %3 kadarının yanlış olduğu bildirilmiştir. Günlük hekimlik uygulamasının zorlukları nedeniyle hekimler kendilerini ve hastalarını korumak adına veya diğer pek çok nedenle gereksiz test isteminde bulunmaktadırlar. Oysa gereksiz test istemi ülkemiz için maddi olarak toplamda önemli bir tutar oluşturmakta, laboratuvarların ve diğer klinisyen hekimlerin iş yükünü arttırmakta, hasta için ek endişe, zaman kaybı ve masrafa neden olmaktadır. Artan iş yükü nedeniyle gerçek ihtiyacı olan hastalar da sağlık hizmetine zamanında ulaşamamaktadırlar. İstatistiksel olarak sağlıklı kişide bir testin referans aralık dışında çıkma ihtimali %5’tir, bu olasılık test istem sayısı arttıkça yükselmektedir (Tablo 4). Gereksiz test istemini engellemek için Sağlık Bakanlığınca test istem aralıkları ‘Akılcı Test istem Prosedürü’ ile belirlenmiştir.

Tablo 4. Sağlıklı bir kişide istenen test sayısına göre bir test sonucunun referans aralık dışında çıkma olasılığı

İstenen test sayısı	Sağlıklı kişide referans aralık dışında çıkma olasılığı
1	%5
2	%10
5	%23
10	%45
20	%64
50	%92

Kaynak 5’ten uyarlanmıştır.

– Test rehberi

Sağlıkta kalite standartları gereği günümüzde her kurumun laboratuvarlarına ait test rehberi (SBL01.01) bulunmalı ve bu rehber sağlık hizmeti sunulan bölümlerde erişilebilir olmalıdır (SBL01.02). Test rehberi asgari olarak şu bilgileri içermelidir: Laboratuvarında çalışılan testler, hangi testin hangi numunelerle çalışılabileceği, ön hazırlık gerektiren testler ve ilgili kurallar, numune alımı ile ilgili kurallar, test çalışma yöntemi sonuçların raporlanması ve yorumlanması ile ilgili bilgiler ve gerekli ise testlere özel açıklamalar. İlgili sağlık çalışanları rehberine nasıl

ulaşacakları ve rehberin kullanımı hakkında bilgilendirilmelidir (SBL01.03). Test istemi aşamasında test rehberlerinden faydalanmak klinisyen hekimlerin işlerini kolaylaştıracaktır.

• Hastanın numune için hazırlanması

Bazen hastalara açlık kanı alınması için nasıl hazırlanması gerektiği yeterince anlatılamamakta veya hastanın yeterince kavrayamadığı gözlenmektedir, dolayısıyla hazırlık aşaması özellik arz eden testlerin anlatılması ve kavranmasının sağlanması kolay olmamaktadır. ‘Sabah aç karnına gel’ göreceli bir kavramdır, en az 8 en fazla 12 sa. aç kalmasını istemek ve su içebileceğini belirtmek önemlidir. Kan örneğinin verilmesinden 15-20 dak. önce sigara içilmesi de serum trigliserid, kolesterol, üre, glukoz ve büyüme hormonu düzeylerinin yükselmesine neden olacağından hasta bu konuda da uyarılmalıdır. Yaşlı hastaların yanlış anlama veya unutma riski fazladır, yazılı bir talimat vermek faydalı olmaktadır. Anlatmak için vakit ayırmak veya ehil bir sağlık çalışanını görevlendirmek önemlidir, aksi durumda güvenilir sonuç elde etmek mümkün olmayacaktır. Oral glukoz tolerans testi, 24 saatlik idrar toplanması, tam idrar tetkiki, ilaç düzeyleri hazırlık gerektiren testlerden bazılarıdır. Test rehberi bu aşamada da klinisyen hekimlere yardımcı olacaktır. Kişinin test öncesi yakın dönemde gerçekleştirdiği çeşitli etkinlikler, örneğin kişinin gastronomi turuna gitmesi, dağ yürüyüşüne katılması gibi aktiviteler test sürecine hazırlık aşamasında değerlendirilmelidir. Ayrıca kişinin son 1-2 günde ağır egzersiz yapmış olması da laboratuvar sonuçlarını etkileyeceğinden gene bu aşamada sorgulanmalıdır.

• Örnek alınması

Bu konuda çeşitli kılavuzlar hazırlanmıştır. Öncelikle hastanın test için gereken hazırlığı yaptığı teyit edilmelidir (Tablo 5). Takiben hastanın test istemlerine göre uygun tüp ve kapların sağlanması ve doğru şekilde etiketlenmesi veya etiketlenmenin doğru yapıldığının teyidi gereklidir. Kan örneği alınacak ise öncesinde hastanın 15 dak. kadar oturarak sakin bir şekilde dinlenmesi gerekmektedir. Stres durumunda kişinin stres hormonlarında artışla beraber serum albümin, glukoz, fibrinojen, laktat ve total kolesterol sonuçlarında artış gözlenebilmektedir.

Hastanın ani vücut pozisyonu değişikliğinden sakınılmalıdır, yatan hastalardan genelde yatar pozisyonda, ayaktan hastalarda ise oturur veya sedyede kan alınması önerilmektedir. Yatan kişide kan hacmi 500-700 mL daha fazladır ve pozisyon değişikliği plazma hacminde %10 civarında değişikliğe neden olur. Yatar pozisyondan oturur ya da ayakta duruş pozisyonuna geçildiğinde vazokonstriksiyon gelişmektedir. Oturur pozisyondan yatar hale geçildiğinde ise su ve elektrolitler dokular arası mesafeye geçeceğinden hemokonsantrasyon meydana gelmekte ve serum proteinleri, üre, kan hücrelerinin sayıları ve demir gibi proteinlere bağlı moleküllerin düzeyleri yüksek saptanmaktadır.

Kimlik teyidi ve tüplerin etiket kontrolü önemli aşamalardır. Kan alma aşamasında erişkinde turnikenin dirsekten 10 cm yukarıya bağlanması ve turnike süresinin 1 dak.’yı geçmemesi gerekmektedir, aksi halde hemokonsantrasyon gelişecektir. Turnike süresi 3 dak.’ya ulaştığında total protein %4.9, demir %6.7, kolesterol %5.1, AST %9.3, bilirubin %8.4 artarken potasyum düzeyleri %6.2 kadar azalmaktadır.

İlgili tüplerin çeşitli kılavuzlarda önerildiği sıra ile doldurulması gerekmektedir. Sırasıyla kültür, sitratlı, serum tüpü, heparinli, EDTA’lı tüplere kan alınmalıdır. Vakumlu tüpler (vacutainer) ile kan alınması önerilmekte, enjektörle alınma zorunluluğu var ise tüpe aktarma aşamasında hemoliz olmaması için gereken özen gösterilmelidir. Enjektör ile kan alındı ise tüplere aktarma sırası kültür, sitrat, EDTA, heparin ve kuru veya jelli tüp şeklinde olmalıdır.

Tüpler doldurulduktan sonra özelliğine göre 5-10 defa nazikçe alt üst edilmelidir. Tüplerin gereğinden fazla ve kuvvetli şekilde alt üst edilmesi de hemolize neden olmaktadır.

Tablo 5. Kimlik ve etiket doğrulanması sonrasında sorulması gerekli sorular

Durum	Soru	Test	Açıklama
Açlık (8-10 sa.)	En son ne zaman yemek yediniz?	Tüm biyokimyasal laboratuvar testleri	Pek çok laboratuvar testi diyetle alınan besinlerden etkilenmektedir. Aynı zamanda toklukta alınan örneklerde oluşan lipemi de açlık durumuyla ilişkili olmayan testlerde hatalı laboratuvar sonuçları alınmasına neden olabilir. Çoğu içecek katkı maddesi olarak şeker içerdiğinden glukoz ölçümlerinde yanlış yüksek sonuçların alınmasına neden olabilir. Dolayısıyla kan almadan önce hastanın sadece su içmesine izin verilebilir.
Hastanın dinlenmesi	Kan almadan önce 15 dak. dinlenip dinlenmediği?	Tüm laboratuvar testleri	Hastanın fiziksel aktivitesi çeşitli protein, lipid ve karbonhidratların sentezini arttıran hormonların (katekolaminler ve kortikosteroidler) salınımını artırır. Bu hormonların ölçümü için yapılan istemlerde de hastanın dinlenmesine dikkat edilmelidir.
Tedavi	Antikoagülan (kan sulandırıcı) ilaç kullanıyormusunuz?	Koagülasyon testleri (PT, INR)	Hasta antikoagülan ilacı almışsa kan alınmamalıdır.
Tedavi	Son 10 gün içinde oral ve intravenöz demir ilacı kullandınız mı?	Serum demiri	Kan verilmeden önce demir ilacı kullanılması veya kısa süre önce kesilmiş olması yanlış yüksek demir sonuçlarının alınmasına neden olabilir.
Tedavi	Levotiroksin ilacını en son ne zaman aldınız?	TSH, serbest T4	Kan vermeden önce alınan levotiroksin dozu TSH, serbest T4 konsantrasyonlarını etkilediğinden alınmaması gerekir.
Kadın hormonları	Menstrüel siklusun kaçınıcı günündesiniz?	FSH, E2, hCG	Kadın üreme hormonlarının seviyeleri menstrüel siklusun gününe göre değişmektedir.
Tedavi	Yemeğinizi saat kaçta yediniz? Tedavinizi (insülin veya oral antidiyabetik) aldınız mı?	Glukoz (tokluk)	Tokluk glukoz ölçümü yapılırken hasta hem günlük beslenme alışkanlığına devam etmeli hem de ilaçlarını düzenli kullanmalıdır. Genel uygulama harici davranışlar yanlış glukoz sonuçlarının çıkmasına neden olabilir.

Kan alınması sırasında damar duvarının zedelenmesi (birkaç kez girip çıkmak) kretain kinaz, potasyum ve miyogloblin düzeylerinde artışa neden olabilmektedir. Turnike, venöz kan alınımında venlerin belirginleştirilmesinde son derece önemlidir. Ancak ilk numune tüpüne kan akışı başlar başlamaz turnike hemen çözülmeli ve hasta yumruğunu açmalıdır. Hasta yumruk sıkma-açma hareketi yapmamalıdır.

Kateter vasıtasıyla kan alınırken oluşan türbülans hemolize neden olabilmektedir, vakumlu tüpler ile alınması hemolizin az olmasına yardımcı olacaktır. Ayrıca kan örneklerinin infüzyon yerine yakın yerden alınması hemodilüsyona neden olacak ve düşük sonuçlar elde edilecektir, sıvı içerisinde bulunan analitler ise sonuç raporunda yüksek olarak karşımıza çıkacaktır.

Hemoliz laboratuvar öncesi hata kaynaklarının en sık nedenlerinden birisidir (Tablo 6) ve pek çok analitin sonucunu etkilemektedir. Büyük oranda önlenemez olması nedeniyle üzerinde dikkat edilmesi ve çalışılması gereken bir hata kaynağıdır. İkter ve lipemi de sık olarak görülen hata kaynaklarıdır ve günümüzde biyokimya otoanalizörlerinde hemoliz, ikter ve lipemi (HİL) değerlendirmesi yapılmakta ve bunların derecesi sınır değerlerin üzerinde ise etkilenecek testlerin sonuçları verilmemektedir veya farklı işlemlerle (dilüsyon, ultrasantrifügasyon vb.) testlerin çalışması gerçekleştirilmektedir.

Tablo 6. En sık görülen 10 laboratuvar hatası nedenleri

• Hemolizli numune	Preanalitik
• Pıhtılı numune	Preanalitik
• Yetersiz numune	Preanalitik
• Hatalı test istemi	Preanalitik
• Uygunsuz alınmış numune	Preanalitik
• Numune alma zamanının kaydedilmemesi	Preanalitik
• Hatalı numune kabı/tüpü	Preanalitik
• Zamanında verilmeyen sonuç	Postanalitik
• Hatalı kayıt	Preanalitik
• Hatalı kimliklendirilmiş numune	Preanalitik

Kaynak 9'dan uyarlanmıştır.

• **Kan alma bölgesi ile ilgili dikkat edilmesi gerekenler**

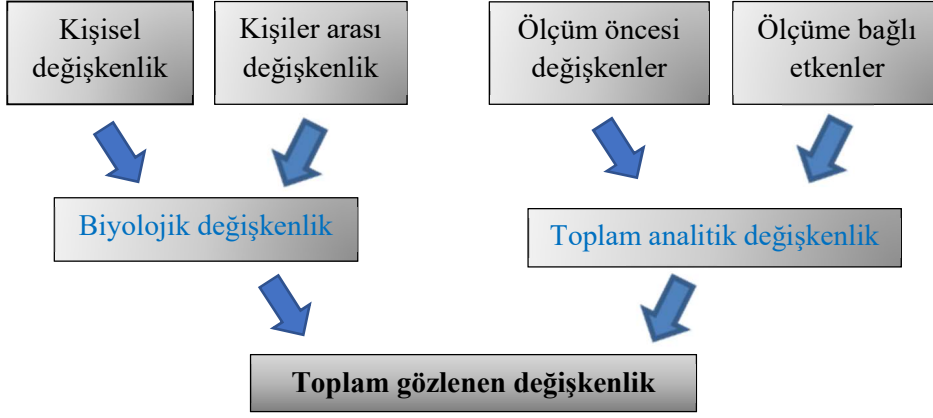
- İyileşmiş yanık alanından (geniş skarlı bölgeler) kaçınılmalıdır.
- Mastektomi yapılan taraftaki koldan kan almadan önce hasta hekim tarafından lenfostaz komplikasyonu açısından değerlendirilmelidir.
- Hematomlu bölgeden alınan örneklerde hatalı test sonuçları elde edilebilir. Kan alma hangi büyüklükte olursa olsun hematomlu bölgeden yapılmamalıdır. Eğer başka bir ven bölgesi uygun değilse numune hematoma bittiği yerden alınmalıdır.
- Tercihen intravenöz damar yolu bulunan koldan numune alınmamalıdır.

• **Örneğin işlenmesi, saklanması ve nakli**

Her test ve örneğin kendine özel ayırma, saklanma ve nakil koşulları bulunabilmektedir, ayrıca her test ve numunenin hangi koşullarda ne kadar süre bekletilebileceği farklılık gösterebilmektedir. Bilindiği üzere bazı testler için soğuk zincir, bazılarının ışıktan koruma, bazılarının ise ivedilikle çalışılması gerekmektedir. Örneğin, kan gazı ölçümü için alınan örneklerin pnömatik sistem ile nakledilmesi özellikle pO₂ değerini etkilemekte ve ayrıca kan gazı enjektörünün kapağının açılarak bu değerli numunenin kaybedilmesi ve kontaminasyon gibi riskler barındırmaktadır. Numunelerin uygun koşullarda saklanması ve nakli için çalışanların düzenli olarak eğitilmesi ve takipleri klinisyen hekimlerin de dikkat etmesi ve kurumlarından talep etmesi gereken konulardan birisidir. Gerekli açıklamalar test rehberlerinde bulunmaktadır.

• **Toplam gözlenen değişkenlik – test sonuçlarını etkileyen değişkenler**

Laboratuvar test sonuçlarını etkileyen pek çok faktör söz konusudur. Kişinin test sonuçları aynı gün içerisinde, günler arasında, mevsimsel ve yıllar içerisinde farklılık göstermektedir. Bireyler arası farklılıklar da zaten kaçınılmazdır. Bu değişiklikler 'biyolojik değişiklikler' olarak kabul edilmektedir. Ayrıca test sonuçlarına etkisi olan ölçüm öncesi döneme ve ölçüme bağlı değişiklikler de söz konusudur (Şekil 2). Test sonuçlarını etkileyen faktörleri kontrol edilemeyen biyolojik ve çevresel faktörler ve kontrol edilebilen faktörler olarak sınıflandırmak mümkündür (Tablo 7).



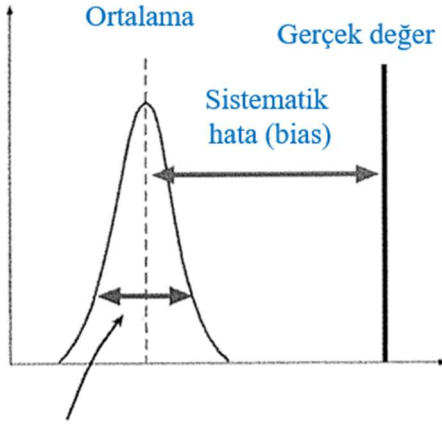
Şekil 2. Toplam gözlenen değişkenlik.

Tablo 7. Test sonuçlarını etkileyen değişkenler

Kontrol edilemeyen değişkenler (biyolojik faktörler)	Kontrol edilebilen değişkenler
<ul style="list-style-type: none"> • Kişisel • Yaş • Cinsiyet • Irk 	<ul style="list-style-type: none"> • Egzersiz • Gebelik • Diyet • Kahve, çay, sigara, alkol • Postür • Seyahat • İlaç kullanımı • Örnek alınması • Örneğin laboratuvara iletilmesi
Kontrol edilemeyen değişkenler (çevresel faktörler) <ul style="list-style-type: none"> • Yükseklik • Sıcaklık • Mevsimsel değişkenler • Yaşanılan bölge 	

Hata gerçek değer ile ölçülen değer arasındaki farktır (Şekil 3). Hataların bir kısmı saptanabilir ve düzeltilebilir, fakat ölçüm malzemelerinin hazırlanması (kalibratör ve ölçüm yöntemi), ölçme işleminin doğası ve biyolojik yapının değişkenliği nedeniyle düzeltilemeyen veya nedenini bilenemeyen hataların oluşması kaçınılmazdır. Bunlar belirsizlik kaynağı olarak bilinir. Hatalı ölçüm kaynakları biyolojik ve analitik değişkenlerdir. Biyolojik değişkenlik fizyolojik süreçlere, yapısal faktörlere ve dış etkenlere bağlı aynı kişide farklı zamanlarda alınan test sonuçlarındaki değişikliktir. Analitik değişkenlik ise aynı numunede ölçüm tekniği veya numunenin işlenmesindeki farklılığa bağlı oluşan değişikliği ifade eder.

Vücut sıvılarındaki maddelerin çoğu gün boyunca döngüsel değişim gösterir. Bu döngüsel değişimler oldukça büyük değerlere varabildiği için numune alma zamanının standardizasyonunu son derece önemlidir. Sabah 08 ve öğleden sonra 14 saatlerinde aynı kişiden alınan örneklerde ALT %56, demir %37, AST %25, üre %23, ALP %20, LDH %16, asit fosfataz %15, kolesterol %15, kreatinin %15, ürik asit %12, fosfat %11 ve hemoglobin %9 düzeyinde değişkenlik gösterebilmektedir. Bilirubin, kreatin kinaz, trigliserid ve çoğu steroid hormon düzeylerinde günler arası değişkenlik %20'nin üzerinde olabilmektedir. Bir çok maddenin idrarla atılımı kısa zaman aralığında %25-50 değişkenlik gösterebilmektedir. Mevsimsel olarak AST ve trigliserid ilkbahar en yüksek, sonbahar en düşük, kreatinin, ürik asit ve LDH yazın en yüksek, kışları en düşük, üre, glukoz, albümin ve kalsiyum sonbahar en yüksek, üre ve glukoz ilkbahar en düşük, albümin yaz, kalsiyum ise kış en düşük, ALT ve kolesterol kış en yüksek, ilkbahar-yaz en düşük seviyelerdedir.



Şekil 3. Sistemik ve rastgele hata.

LABORATUVAR SONUÇLARI ARASINDA FARKLILIKLAR – TOPLAM KABUL EDİLEBİLİR HATA

Klinisyen hekimler bazen hastanın farklı laboratuvarlarda aynı gün içerisinde çalışılmış test sonuçlarını değerlendirirler (örneğin sabah acil laboratuvar, öğleden sonra merkez laboratuvar gibi) ve bunlar arasında fark olduğunu görürler ve bu farkın kabul edilip olmadığına karar vermeye çalışırlar. Hastanın kliniğine ve tecrübelerine göre kendilerine makul gelen sonucu geçerli sayarlar. Acaba hangi laboratuvarın sonucu doğrudur veya aralarındaki fark bilimsel olarak kabul edilebilir mi? Burada vurgulanması gereken bir konu klinisyen hekimlerin çoğunlukla tecrübelerinde başarılı oldukları ve laboratuvara yaptıkları geri bildirimler ile hataların fark edilmesinde önemli katkı sağladıklarıdır. Bu geri bildirimlerin olabildiğince erken yapılması hatalı sonuç çıkmasını en aza indirmek için önemlidir ve laboratuvar hekimleri özellikle zamanında yapılan geri bildirimlerden memnuniyet duymaktadırlar.

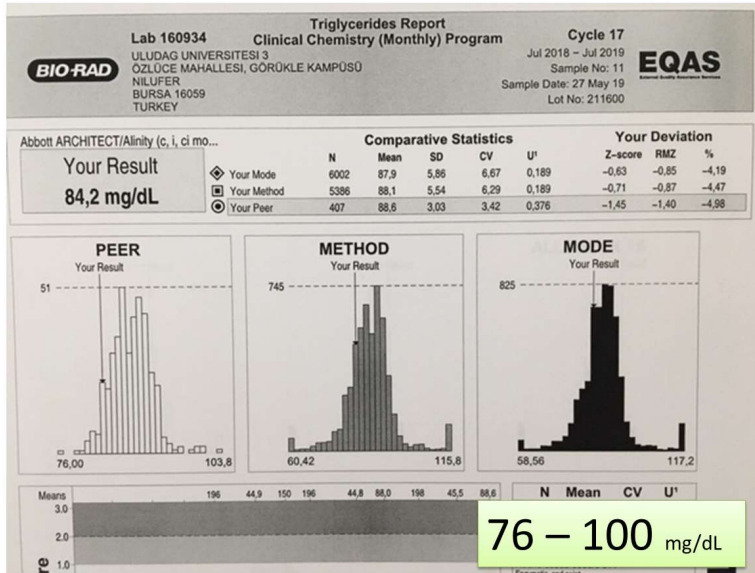
• Analitik hata

Analitik sistemlerin kaçınılmaz hatasına analitik hata denir. Analitik hata üzerinden laboratuvar hekimi klinisyen hekime laboratuvarında aynı testin iki farklı sonucunun kabul edilebilir olup olmadığı yönünde bilgi verebilir. Aşağıda Tablo 8’de görüldüğü üzere aynı kontrol örneğinden aynı gün içerisinde ve farklı günlerde çalışılmış ve gün içi değerlerinin 98 ile 102 mg/dL, günler arası değerlerin ise 95-106 mg/dL arasında değiştiği ve ortalama ve standart sapmanın sırasıyla 99.8 ± 1.2 ve 100.5 ± 3.5 mg/dL olduğu görülmektedir. Bilimsel olarak %95’lik güven aralığı içine almak için 2 standart sapma aralığı kabul edilmektedir, Bu durumda elimizdeki veriler bize aynı gün içerisinde aynı cihazda aynı kitlerle ve aynı şartlar altında çalışıldığında aynı örneğin sonucunun %95 olasılıkla en düşük 98.6 mg/dL, en yüksek 102.4 mg/dL olarak çıkabileceğini veya bu aralıkta çıkmasının analitik hata sınırları içerisinde kabul edilebileceğini göstermektedir. Farklı günler söz konusu olduğunda aynı örnek için %95 olasılıkla bu aralık 93.5-107.5 mg/dL arasındadır.

Tablo 8. Aynı kontrol örneğinden aynı gün içerisinde ve farklı günlerde çalışılmış test sonuçları

Gün içi sonuçlar (mg/dL)	Günler arası sonuçlar (mg/dL)
99	100 (1. gün)
100	102 (2. gün)
101	98 (3. gün)
100	95 (4. gün)
101	106 (5. gün)
99	97 (6. gün)
101	99 (7. gün)
99	105 (8. gün)
98	100 (9. gün)
102	103 (10. gün)
Ortalama±Standart sapma	
100±1.2 mg/dL (98-102)	100.5±3.5 mg/dL (95-106)

Yukarıda bahsedildiği gibi dış kalite kontrol çalışması ile bizim sonuçlarımızın bizim ile aynı kit ve cihaz ile (peer), aynı yöntem fakat farklı kit ve cihazlarla (method) ve farklı yöntem ve cihazlarla (mode) çalışan laboratuvarların sonuçları eklenerek karşılaştırma ve değerlendirmesi yapılır ve gerekiyorsa düzeltici faaliyet ve önlemler gerçekleştirilir. Örneğin laboratuvarımızda 84.2 mg/dL olarak raporlanan trigliserid sonucunun diğer laboratuvarlar arasında nerede ve kabul edilir olup olmadığına aşağıdaki verileri inceleyerek bakabiliriz. Bu veriler bize farklı kurum laboratuvarları arasındaki sonuç farklılıklarının hangi aralıkta olabileceğini de göstermektedir. Bu bilgi klinisyen hekimler için ‘hangi laboratuvarın sonucuna güvenebilirim?’ sorusunun bazen gereksiz olabileceğini de gösterebilir. Bizim 84.2 mg/dL olarak bulduğumuz trigliserid düzeyini başka bir laboratuvar ölçüm yöntemi ve cihaz farklılığından dolayı 76 mg/dL bir diğeri de 100 mg/dL olarak raporlayabilir ve bütün bu sonuçlar doğrudur veya kabul edilebilir sınırlar içerisinde (Şekil 4).



Şekil 4. Dış kalite kontrol çalışmasına örnek.

• Toplam kabul edilebilir hata

Günlük uygulamada altın standart olarak kabul edilen yöntemlerin ve malzemelerin pek çoğu teknik zorluklar ve maliyet gibi nedenlerle kullanılamamaktadır, bu nedenle analitler için ‘toplam kabul edilebilir hata (TAE)’ değerleri belirlenmiş ve yöntemlerin yeterliliği değerlendirilirken göz önünde bulundurulması önerilmiştir. Ülkemizde de Sağlık Bakanlığı

tarafından görevlendirilen Analitik Standardizasyon ve Harmonizasyon Grubunun yaptığı çalışmaya göre 15 analitin TAE değerleri belirlenmiştir; ayrıca değişik kurumlar tarafından belirlenmiş TAE değerleri de bulunmaktadır (Tablo 9 ve 10).

Tablo 9. Biyokimya testleri için belirlenen toplam hata sınırları

Analit	İzin verilen toplam hata
• Albümin	hedef değer \pm %15
• Alanin aminotransferaz	hedef değer \pm %20
• Alkalen fosfataz	hedef değer \pm %30
• Aspartat aminotransferaz	hedef değer \pm %20
• Klorür	hedef değer \pm %9
• Kolesterol	hedef değer \pm %11
• Kreatinin	hedef değer \pm %20
• Glukoz	hedef değer \pm %11
• HDL kolesterol	hedef değer \pm %30
• Laktat dehidrogenaz	hedef değer \pm %21
• Potasyum	hedef değer \pm %9
• Total protein	hedef değer \pm %15
• Sodyum	hedef değer \pm %9
• Trigliserid	hedef değer \pm %15
• Üre	hedef değer \pm %15

Kaynak 8'den uyarlanmıştır.

Tablo 10. Bazı analitler için kabul edilebilir performanslar

Test veya analit	Kabul edilebilir performans
• Eritrosit sayısı	hedef değer \pm %6
• Hematokrit	hedef değer \pm %6
• Hemogloblin	hedef değer \pm % 7
• Lökosit sayısı	hedef değer \pm %15
• Trombosit sayısı	hedef değer \pm %25
• Fibrinojen	hedef değer \pm %20
• Parsiyel tromboplastin zamanı	hedef değer \pm %15
• Protrombin zamanı	hedef değer \pm %15
• Kortizol	hedef değer \pm %25
• Serbest tiroksin	hedef değer \pm 3 SD
• Human koryonik gonadotropin	hedef değer \pm 3 SD veya (pozitif/negatif)
• T3 uptake	hedef değer \pm 3 SD metot ile
• Triiyodotironin	hedef değer \pm 3 SD
• Tiroid stimule edici hormon	hedef değer \pm 3 SD
• Tiroksin	hedef değer \pm %20 veya 1.0 mcg/dL (daha büyük)
• Alfa-1 antitripsin	hedef değer \pm 3 SD
• Alfa-fetoprotein	hedef değer \pm 3 SD
• Antinükleer antikor	hedef değer \pm 2 dilüsyon veya (pozitif/negatif)
• Antistreptolizin O	hedef değer \pm 2 dilüsyon veya (pozitif/negatif)
• Kompleman C3	hedef değer \pm 3 SD
• Kompleman C4	hedef değer \pm 3 SD
• Romatoid faktör	hedef değer \pm 2 dilüsyon veya (pozitif/negatif)

SD: standart sapma. Kaynak 8'den uyarlanmıştır.

• Tıbbi bakımdan kabul edilebilir hata (TAAE)

TAE yanında biyolojik değişkenliği de göz önünde bulundurularak hesaplanan değerlerdir. Bireysel ve bireyler arası biyolojik değişkenlik verileri ve bunlara göre belirlenen izin verilebilir hata düzeyleri çeşitli kaynaklarda bulunmakta ve sıklıkla güncellenmektedir. Herkesin

olabildiğince aynı referans aralığını kullanabilmesi için toplam analitik hata ve biyolojik değişkenliği göz önünde bulunduran aşağıdaki formül ile belirlenmiştir.

$$TE_a < 1.65 (0.5 CV_I) + 0.25 (CV_I^2 + CV_G^2)^{1/2}$$

• Ölçüm belirsizliği

Ölçülen değerdeki şüphenin miktarlandırılmasıdır. Ölçüm belirsizliği ölçüm sonucunun yanında rapor edilmesi önerilen, ölçüm sonucuna atfedilebilecek olasılıkların dağılımını gösteren bir parametredir. Ölçüm belirsizliği ölçüm kalitesini ve güvenilirliğini gösterir. Klinisyenler için ise ayrıca test sonuçlarına göre karar verirken referans değer sınırlarına ve karar değerlerine yakın sonuçların yorumlanmasında önemlidir. Bu amaçla yakın gelecekte sonuçların belli bir aralık olarak verilmesi gerçekleşecektir. Örneğin, serum glukoz = 92 mg/dL ± %4 (test sonucu ± belirsizlik yüzdesi).

• Referans değişim değeri (RCV)

Önemli değişiklik değeri veya kritik fark olarak da adlandırılmaktadır. Bir kişinin ardışık iki sonucu arasındaki değişikliğin klinik anlamlılığının formüllerle sayısal olarak değerlendirilmesidir. Bu amaçla analitik ve bireysel biyolojik değişkenlik göz önünde bulundurulur. Bulunan değer RCV değerini geçiyorsa iki sonuç arasındaki fark anlamlıdır. Laboratuvar sonuçlarının bireysel özellik göstermeleri nedeniyle aynı kişiye ait sonuçlardaki değişimin anlamlılığının değerlendirilmesinde RCV önemlidir. Sağlık durumundaki değişiklikler için RCV değerinin kullanılması topluma dayalı referans aralıkları kullanımından daha iyi bir yaklaşım olacağı öne sürülmektedir.

TIBBİ BİYOKİMYA LABORATUVARLARINDA SIK KULLANILAN TERİMLER

Klinisyen hekimler için ayrıntılara girmemek adına tıbbi biyokimya laboratuvarlarında sıklıkla kullanılan terimler sadece tanım olarak aşağıda verilmiştir.

- **Analitik duyarlılık:** Yöntemin konsantrasyondaki değişimi saptayabilme ve ölçme yetisidir.
- **Saptama sınırı:** Yöntemin en düşük konsantrasyonda ölçebildiği miktardır.
- **Analitik özgüllük:** Yöntemin sadece istenen analiti ölçme yetisidir.
- **Analitik ölçüm aralığı:** Yöntemin seyreltme veya herhangi bir işlem yapılmadan doğrudan ölçebildiği konsantrasyon aralığıdır.
- **Klinik rapor edilebilir aralık:** Analitin seyreltme, konsantrasyon veya analitik ölçüm aralığını geliştiren herhangi bir işlem sonrası rapor edilebilen değer aralığıdır.
- **Tutarsızlık:** Ölçüm hatasına bağlı olarak tekrarlanan ölçümlerin ortalama etrafında saçılım göstermesidir.
- **Hata:** Ölçülen değer ile gerçek değer arasındaki farktır.
- **Sistemik hata:** Tutarlı olarak bir yöne doğru, devamlı yüksek veya düşük sonuçlar elde edilmesidir. % sapma (bias) olarak ifade edilir.
- **Sabit hata:** Gerçek değerden hep aynı miktarda sapma olmasıdır.
- **Oransal hata:** Örneğin konsantrasyon değişimine bağlı olarak hata payının da değiştiği durumdur, hata oranı analit konsantrasyonuna bağlıdır.
- **Rastgele hata:** Cihaz, çalışan ve çevre koşullarına bağlı olarak yüksek veya düşük sonuç çıkmasıdır. Standart sapmanın ortalamaya yüzde oranı (varyasyon katsayısı, %CV) olarak ifade edilir.

- **Toplam hata:** Rastgele ve sistematik hatanın toplamıdır.
- **Tıbbi karar seviyesi:** Bir analitin farklı tanı veya tedavi yaklaşımları için karra verilmesinde yardımcı olan değerdir.
- **Tanısal duyarlılık:** Bir testin belirli bir hastalık veya durumu saptama yetisidir.
- **Tanısal özgüllük:** Bir testin belirli bir hastalık veya durumun var olmadığını saptama yetisidir.
- **Pozitif prediktif değer:** Test sonucu anormal çıktığında kişinin o hastalık veya duruma sahip olma olasılığıdır.
- **Negatif prediktif değer:** Test sonucu referans aralıkta çıktığında bireyin o hastalık veya duruma sahip olmama olasılığıdır.
- **Interferans (girişim):** Ölçülecek analit dışında başka bileşiklerin (ilaçlar, hemoglobin, lipidler, bilirubin) ölçüm yöntemini etkileyerek sonucun yüksek ya da düşük çıkmasına neden olmasıdır.
- **Refleks test:** Hasta numunesindeki ilk sonuçlara göre belli algoritmalar kapsamında yeni test(ler)in otomatik olarak eklenmesi işlemi refleks test uygulamasıdır. Refleks test, ilgili kurum/kuruluş yönetiminin bilgisi dâhilinde uygulanır.
- **Reflektif test:** Hasta numunesindeki sonuçlara göre, hastanın diğer klinik ve laboratuvar bilgileri de değerlendirilerek, klinisyenin bilgisi dâhilinde, aynı hasta numunesinde yeni testlerin çalışılması işlemi reflektif test uygulamasıdır.

SONUÇ

Tıbbi laboratuvar hekimleri hastalara ve klinisyen hekimlere en iyi hizmeti vermeyi amaçlamaktadırlar. Ölçüm öncesi döneme ait hatalar laboratuvar hataları içerisinde en önemli paya sahiptir ve bu sürecin büyük çoğunluğu klinisyen hekimlerin sorumluluğundadır. Laboratuvar öncesi döneme ait hatalar eğitim ve önlemlerle önemli oranda azaltılabilir. Laboratuvarların hatasız sonuç vermeleri olası değildir ama en aza indirmek temel hedeftir, bunun için klinisyen hekimlerin zamanında verecekleri geri bildirimler çok değerlidir. Laboratuvar ve klinisyen hekimlerinin iletişim halinde olmaları son derece önemli ve gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Akılcı laboratuvar kullanımı genişletilmiş akılcı test istemi prosedürü. <https://www.saglikaktuel.com/d/file/ek2-genisletilmis-akilci-test-istem-proseduru.pdf>.
2. Akılcı Laboratuvar Kullanımı Projesi. 29 Eylül 2020. <https://shgmtetikdb.saglik.gov.tr/TR-32919/akilci-laboratuvar-kullanimi-projesi.html>.
3. Aksungar FB, Albayrak N, Coşkun C, ve ark.; Türk Biyokimya Derneği Preanalitik Evre Çalışma Grubu. Venöz kan alma (filebotomi) kılavuzu. Ankara: 2015. <https://www.turkiyokimyadernegi.org.tr/upload/48/Dosyalar/tmp/20183713168.pdf>.
4. Biyokimya laboratuvarı. Sağlıkta Kalite Standartları-Hastane. SKS Hastane (Sürüm 6.1). Sağlık Bakanlığı yayın no: 1156. 1. baskı. Ankara: Tam Pozitif Reklamcılık/Matbaa; 2020:309-320. <https://shgmkalitedb.saglik.gov.tr/Eklenti/41258/0/skshastane-seti-s-61--09082021pdf.pdf>.
5. Burke MD. Laboratory tests: basic concepts and realistic expectations. Postgrad Med. 1978;63(4):53-5, 58, 60. doi: 10.1080/00325481.1978.11714803.

6. BUÜ-SUAM laboratuvara örnek kabul/ret talimatı. 22 Ağustos 2017. <http://sakurdok.uludag.edu.tr/dosya/TA-HAD-14.pdf>.
7. BUÜ-SUAM laboratuvar tetkikleri bilgilendirme kılavuzu. 01 Ağustos 2021. <http://sakurdok.uludag.edu.tr/dosya/KLK-HAD-LAB.pdf>.
8. CLIA requirements for analytical quality. Westgard QC. <https://www.westgard.com/clia.htm>.
9. Güvenlik Raporlama Sistemi (GRS) 2017 Türkiye İstatistikleri Raporu. Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Sağlıkta Verimlilik, Kalite ve Akreditasyon Dairesi Başkanlığı. 23 Ağustos 2021. <https://shgmkalitedb.saglik.gov.tr/TR-50948/grs-2017-turkiye-istatistikleri-raporu-yayinlandi.html>.
10. İzin verilen toplam hata sınırları. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Tıbbi Laboratuvar Hizmetleri Daire Başkanlığı Genelgesi (95966346 numaralı). 13 Ekim 2016. <https://shgmtetikdb.saglik.gov.tr/Eklenti/2581/0/genelge-201618izin-verilen-toplam-hata-sinirlaripdf.pdf>.
11. Klinik Biyokimya. İç: Emekli N, Yiğitbaşı T, eds. İstanbul: Akademi Basım Yayın; 2015.
12. Klinik Biyokimya Prensipler, Teknikler ve Korelasyonlar. In: Bishop ML, Fody EP, Schoeff LE, eds (çeviri editörü: Akbıyık F). Ankara: Akademisyen Tıp Kitabevi; 2016.
13. Tarhan D. Ulusal güvenlik raporlama sisteminde laboratuvar preanalitik süreç hatalarının izlenmesi. TBD-BD preanalitik Evre Sempozyumu 28 Nisan 2018, Kayseri. <https://www.turkbiyokimyadernegi.org.tr/upload/48/Dosyalar/tmp/2018510131026.pdf>.
14. Tietz Klinik Kimyada Temel İlkeler. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds (çeviri editörü: Aslan D). Ankara: Palem Yayınları; 2005.
15. Tıbbi Laboratuvarda Doğru Sonuç. In: Dasguta A, Sepulveda JL, eds (çeviri editörü: Turhan T). Ankara: Palme Yayıncılık; 2015.
16. Venöz kan örneği alımı. Türk Klinik Biyokimya Derneği. <https://www.tkbd.org/files/EK-3.php>.

15. BÖLÜM

HEMATOLOJİDE LABORATUVAR TESTLERİNİN KULLANIMI

Dr. Bedrettin Orhan, Dr. Fahir Özkalemkaş

GİRİŞ

Laboratuvar hematolojisi, Hollandalı biyolog Jan Swammerdam'ın 1658'de hemşehrisi ve meslektaşısı olan bilim insanı Anthonie van Leeuwenhoek tarafından icat edilen ilkel bir mikroskopu kullanarak eritrositleri keşfetmesinden sonra ortaya çıkmıştır. Ancak tıpta hematolojik incelemeler 19. yüzyılın ikinci yarısına kadar düzenli olarak yapılmamıştır. Hemositometrenin oluşturulması, mikroskopların geliştirilmesi ve Paul Ehrlich'in kan hücrelerini histokimyasal olarak boyamasının icadı gibi bir dizi önemli başarının elde edilmesinden sonra hematolojik incelemeler mümkün olmuştur. 20. yüzyılın ilk yarısında, Maxwell Myer Wintrobe kendi adının verildiği tüpü geliştirerek makrohematokrit ölçümünü standardize etmiştir. Bu gün artık kullanılmayan bu tüp gözle incelenerek bazı değerli bilgiler elde edilebilir. Wintrobe, kendi adıyla bilinen indeksleri (ortalama korpüsküler volüm [MCV], ortalama korpüsküler hemoglobin [MCH] ve ortalama korpüsküler hemoglobin konsantrasyonu [MCHC]) hesaplamış, anemileri mikrositik, normositik ve makrositik olarak sınıflandırmıştır. Kan sayımının tamamlayıcısı olan periferik yaymanın (PY) nasıl inceleneceğini de tarif etmiştir. Laboratuvar hematolojisinde asıl atılım, 1953'te Wallace Coulter tarafından elektronik kan hücresi sayımının geliştirilmesidir. Keşfettiği empedans teknolojisi sonunda, genellikle 40'tan fazla parametre içeren, tam kan sayımı (CBC) ölçebilen tam otomatik hematoloji analizörlerine dönüşmüştür.

TAM KAN SAYIMI

Tam kan sayımı, kanın hücresel elemanlarının sayısı, yapısı ve konsantrasyonu hakkında bilgi veren, hematoloji pratiğinin olmazsa olmazı olan temel bir laboratuvar testidir. Bu testin daha iyi anlaşılması ve değerlendirilebilmesi için belirli parametreler bilinmelidir;

- **Kırmızı kan hücresi:** Kırmızı kan hücresi (RBC) sayısı, mikrolitre kan başına ölçülen RBC sayısıdır. Yükselmiş bir RBC, polisitemi (reaktif veya neoplastik) veya bir globin sentezi bozukluğunu yansıtabilir. Azalmış bir RBC tipik olarak anemiyi yansıtır.
- **Hemoglobin (Hgb):** Hgb, gram/desilitre (g/dL) cinsinden tam kandaki hemoglobin konsantrasyonudur. Artmış bir Hgb, polisitemiyi (reaktif veya neoplastik) yansıtabilir veya dehidrasyona bağlı olabilir. Düşük bir Hgb tipik olarak anemiyi yansıtır.
- **Hematokrit (Hct):** Hct, toplam kan hacminin yüzdesi olarak ifade edilen, RBC'den oluşan sıkıştırılmış kan hacmidir. $Hct = (RBC \times MCV) / 10$ olarak ölçülebilir veya hesaplanabilir.
- **Ortalama korpüsküler volüm:** MCV, hastanın RBC'lerinin ortalama hacmidir (boyutu). Anemiler, MCV'nin düşük, normal veya yüksek olmasına göre sınıflandırılabilir.
- **Ortalama korpüsküler hemoglobin:** MCH, bir RBC'deki ortalama hemoglobin içeriğidir. $MCH (pg/kırmızı \ hücre) = Hgb (g/dL) \times 10 \div RBC (milyon/microL)$ olarak hesaplanır. Düşük bir MCH, hücre başına azalmış hemoglobin içeriğine işaret eder ve tipik olarak periferik kan yaymasında hipokromi olarak yansır. Bu, demir eksikliğinde ve globin sentezi bozukluklarında görülebilir.

• **Ortalama korpüsküler hemoglobin konsantrasyonu:** MCHC, g/dL cinsinden RBC başına ortalama hemoglobin konsantrasyonudur. $MCHC (g/dL) = Hgb (g/dL) \times 100 \div Hct$ (yüzde) olarak hesaplanır. Düşük ve yüksek MCHC değerleri, anemilerin sınıflandırılmasında yardımcı olur. Çok düşük MCHC değerleri tipik olarak demir eksikliği anemisini ve çok yüksek MCHC değerleri tipik olarak sferositozu veya RBC aglütinasyonunu yansıtır.

• **Eritrosit dağılım genişliği (RDW):** RDW, periferik kan yaymasında anizositoz derecesini yansıtan, RBC boyutundaki değişikliğin bir ölçüsüdür. Yüksek bir RDW, RBC boyutlarında büyük farklılık anlamına gelirken düşük bir RDW, daha homojen bir RBC popülasyonu anlamına gelir. RDW, aneminin sınıflandırılmasında da yardımcıdır. Demir eksikliği anemisi, myelodisplastik sendrom ve bazı hemoglobinopatilerde çok yüksek bir RDW görülebilirken, talasemide ve kronik hastalık anemisinde normal veya hafif yükselmiş RDW'ler görülebilir.

• **Beyaz kan hücresi (WBC):** WBC sayısı, mikrol kan başına düşen WBC sayısıdır (veya $WBC \text{ sayısı} \times 10^9/L$). Neoplastik ve neoplastik olmayan durumlarda yükselmiş bir WBC (yani lökositoz) görülebilir. WBC yükselirse (lökositoz), WBC alt grup dağılımının ve periferik kan yaymasının gözden geçirilmesi, nedeni belirlemek için hastanın klinik özellikleri ile birlikte kullanılır. WBC azalır (lökopeni), bir WBC alt grup dağılımı yapılmalı ve periferik kan yayması incelenmelidir. Nötrofiller, WBC'nin en büyük yüzdesini oluşturduğundan, lökopeni genellikle nötropeniye bağlıdır.

• **Trombosit:** Trombosit, her mikrolitre kan başına düşen trombosit sayısıdır (veya $trombosit \text{ sayısı} \times 10^9/L$). Reaktif ve neoplastik durumlarda yüksek trombosit sayısı (trombositemi olarak da adlandırılan trombositoz) görülebilir. Trombosit sayısının azalması (trombositopeni), trombosit yıkımını, sekestrasyonunu veya inefektif trombopoezi yansıtabilir. Periferik kan yaymasının incelenmesi, olası nedenler arasında ayırım yapılmasına yardımcı olur.

• **Ortalama trombosit hacmi (MPV):** MPV, hastanın trombositlerinin femtolitre (fL) cinsinden ölçülen ortalama hacmidir. MPV'nin değerlendirilmesi trombosit sayısı bağlamında yapılmalıdır. Trombositopenik bir hastada yüksek MPV, trombositlerin kemik iliğinde aktif olarak üretildiğini gösterir (örneğin, immün trombositopenide [ITP] olduğu gibi). Bazı konjenital trombositopenilerde (örneğin, gri platelet sendromu, May-Hegglin anomalisi, Bernard-Soulier sendromu) ve myelodisplastik sendromlu bazı hastalarda da yüksek MPV görülebilir. Trombositopenik bir hastada düşük MPV, kemik iliği baskılanmasının göstergesidir (örneğin, aplastik anemide olduğu gibi). Bazı konjenital trombositopenilerde (örneğin, Wiskott-Aldrich sendromu) düşük MPV görülebilir.

Tam kan sayımı için kullanılacak numuneler, EDTA veya sitrat gibi uygun bir ajanla antikoagüle edilmelidir. EDTA kullanımı bazı hastalarda trombosit kümelenmesine (yani psödötrombositopeni) neden olabilir. Tam kan sayımı analizi kanın alınmasından sonraki 24 sa. içinde yapılacaksa, kan örneklerinin oda sıcaklığında saklanması önerilir. Analiz, kan alındıktan sonraki 72 sa. içinde yapılacaksa, numuneler buzdolabında saklanmalıdır. 72 saatten eski örneklerin CBC testi için kullanılması önerilmemektedir. Eğer alınan numunelerden periferik kan yayması yapılacak, alındıktan sonraki 8 sa. içinde hazırlanmalıdır.

Kan sayımı cihazlarında impedans, radyo dalgaları ve optik lazer scatter (optik lazer saçılımı) olmak üzere üç temel teknoloji kullanılmaktadır. İmpedans yönteminde izotonik bir sıvıda seyreltilmiş kan hücreleri kabın içine daldırılmış ikinci bölüme bir delikten vakumla çekilmektedir. Hücreler delikten geçişleri sırasında yalıtkan olduklarından iki tarafta bulunan elektrodlar arasında voltaj değişiklikleri meydana gelir. Osiloskopla ölçülen voltaj değişiklikleri, hücrelerin büyüklüğü ve sayıları hakkında bilgi verir. Bu bilgiler trombosit ve

lökosit histogramlarında gösterilir. İmpedansla lökosit sayımı, eritrositlerin iyonik olmayan deterjanla parçalandığı ayrı bir kanalda yapılır. Lökosit sayımının yapıldığı süspansiyonda fotometreyle hgb de ölçülür. Sayım sonucunda elde edilen verilerden histogram grafikleri oluşturulur. Güvenilir bir CBC sonucu elde edebilmek için kan sayım cihazlarının periyodik bakımları ve kalibrasyonları düzenli olarak yapılmalıdır. Sonuçlar raporlanmadan önce hatalı sonuçlara yol açabilecek faktörler gözden geçirilmeli, tamamen hatalı olduğu düşünülen sonuçlar elimine edilmeli ve tekrarı istenmelidir.

BEYAZ KAN HÜCRELERİ (WBC)

Beyaz kan hücreleri sitoplazmada granüllerin varlığına göre granülositler ve agranülositler olmak üzere ikiye ayrılırlar. Sitoplazmalarında granül içeren WBC'ler nötrofiller, eozinofiller ve bazofillerdir. Sitoplazmalarında granül içermeyen WBC'ler, monositleri ve lenfositleri içerir. Granülositler, isimlerini sitoplazmalarında bulunan granüllerden alır. Bu granüller, inflamatuvar ve bağışıklık işlevlerine hizmet eden biyokimyasal araçlar içerir. Granülositler ayrıca sitoplazmalarında mikroorganizmaları yok edebilen ve fagositoz sırasında yutulan kalıntıları katabolize edebilen enzimler içerir.

Nötrofiller bir tür granülosit olup dolaşımdaki tüm WBC alt tiplerinin yarısından fazlasını oluşturan olgun hücrelerdir. Bu hücrelerin artışı nötrofil, azalması nötropeni olarak adlandırılır. Bunlara ayrıca segmentli nötrofiller veya polimorfonükleer nötrofiller (PMN'ler) denir, çünkü bu hücrelerin çekirdeği ince şeritlerle birbirine bağlanan 3 ila 5 lobdan oluşur. Bu hücreler, akut inflamasyon veya enfeksiyona yanıt olarak ilgili bölgeye ilk ulaşanlar olup (genellikle 90 dak. içinde) diapedez adı verilen bir süreçle kapiller damarlardan iltihaplı doku bölgesine göç ederler. Akut enfeksiyona yanıt olarak nötrofil ihtiyacı arttığında, kemik iliğinden olgunlaşmamış nötrofiller salınabilir. Bu olgunlaşmamış hücreler, bantlara veya çubuklara benzeyen bölünmemiş çekirdeklere sahiptir. Bu nedenle olgunlaşmamış nötrofillere bantlar veya çomaklar denir. Normalde dolaşımdaki kanda çok düşük yüzdelerde bulunurlar. Lökosit formülünde çomak oranının artması (>%10) ve/veya daha immatür nötrofil öncüllerin periferik kanda görülmesine sola kayma denir. Nötrofil genellekle akut bakteriyel enfeksiyonlarda görülmekle birlikte polisitemia vera, kronik myeloid lösemi gibi myeloproliferatif hastalıklarda da nötrofil sayıları yüksek bulunur. Nötropeni klinik olarak nötrofil sayısının 1.500/ μ L'den düşük olması olarak tanımlanır. Nötropeni, üretimin talebi karşılayamadığı, kemik iliği kaynaklarını tüketen ciddi uzun süreli enfeksiyonlarda ortaya çıkabilir. Ayrıca hipersplenizm veya splenomegalide görüldüğü gibi WBC'lerin dalakta göllenmesi ve artmış yıkımı nedeni ile nötropeni görülebilir. Şiddetli nötropeni, nötrofil sayısının 500/ μ L'den az olması olarak tanımlanır. Bu aynı zamanda agranülositoz olarak da adlandırılır, çünkü bu düşüklük neredeyse hiç granülosit olmamasına eşdeğerdir. 500/ μ L'nin altındaki nötrofil sayıları, hastayı ciddi bakteriyel enfeksiyonlara ve deri, ağız, fareks ve akciğerlerin fırsatçı enfeksiyonlarına yatkın hale getirir. Sayılar 100'ün altına düştüğünde, gram negatif ve gram pozitif sepsis ve mantar enfeksiyonları riski önemli ölçüde artar.

Eozinofiller esas olarak çok hücreli parazitleri sindirmek ve öldürmek için işlev gören hücrelerdir. Alerjik reaksiyonlar sırasında oluşan antijen-antikor komplekslerini detoksifiye etmede de etkilidirler. Atopik rinit ve ekstrinsik astım gibi kronik alerjik rahatsızlıkları olan kişilerde tipik olarak dolaşımdaki eozinofil sayıları yüksektir.

Bazofiller, sistemik alerjik reaksiyonlarla ilişkili hücrelerdir. Mast hücrelerine benzer şekilde, bazofillerde histamin, serotonin, bradikinin ve heparin gibi proinflamatuvar kimyasallar içeren

granüller bulunur. Bağışıklık hücrelerinin uyarılmasına yanıt olarak granüllerini serbest bırakırlar. Bazofiller kanda dolaşırken mast hücreleri bağ dokusunda bulunur.

Agranülositler, sitoplazmalarında granül olmayan WBC'lerdir. Bu gruba dahil olanlar monositler ve lenfositlerdir. Monositler, WBC'ler içinde boyut olarak en büyük ve kanda serbestçe dolaşan veya bir doku konumuna giderken bulunan genç hücrelerdir. Genç monosit kan akışını terk edip dokuya girdiğinde olgun bir makrofaj haline dönüşür. Makrofajlar, birçok yerde farklı dokular içinde bulunurlar. Bu hücreler buldukları dokuya göre farklı isimlere sahiptir; mesela Kupffer hücreleri karaciğerde yaşayan makrofajlardır. Bu hücrelerin kan akımına ve dokuya olan karmaşık bağlantısı nedeniyle, monositler ve makrofajlar, mononükleer fagosit sistemi adı verilen tek bir sistem olarak tanımlanır.

Lenfositler de agranülosit grubunda hücreler olup belirli organizmalara karşı immün yanıtın sorumludur. Nötrofillerden sonra dolaşımdaki ikinci sıklıkta görülen hücrelerdir. 2 ana lenfosit sınıfı vardır: T lenfosit (T hücresi) ve B lenfosit (B hücresi). Hem T hem de B hücreleri, 'cluster of differentiation' (CD) adı verilen karakteristik yüzey moleküllerine dayalı olarak alt tiplere ayrılabilir. CD molekülleri, farklı lenfosit alt tiplerinin işlevini tanımlamaya yardımcı olur. *Natural Killer* (NK) hücreler olarak adlandırılan T veya B hücre belirteçlerine sahip olmayan üçüncü bir lenfosit sınıfı vardır. NK hücreleri nonspesifik olup çeşitli antijenlere yanıt verebilirler. Tümör hücrelerine ve virüslerle enfekte olmuş konakçı hücrelere karşı çok etkilidirler.

Beyaz küre dağılımında hücre sayıları, kübik milimetre ve yüzde olarak ifade edilir. Dağılımın normal değerleri için Tablo 1'e bakınız.

Tablo 1. Beyaz kan hücrelerinin normal değerleri

Hücre tipi	Mutlak sayılar (μL)	Yüzdellik (%)
Total WBC	4.500-11.000	100
Granülositler		
- Nötrofiller	3.000-7.000	60-70
- Parçalı	2.800-5.600	54-68
- Çomak	150-600	3-5
- Eozinofil	50-400	1-5
- Bazofil	25-100	0-0.75
Agranülositler		
- Monosit	100-800	3-7
- Lenfosit	1.000-4.000	25-33
- T hücreleri	800-3.200	80*
- B hücreleri	100-600	10-15*
- NK hücreleri	50-400	5-10*

*Lenfositlerin yüzdellik dağılımını gösterir. WBC: beyaz kan hücresi, NK: doğal katil hücreler.

Toplam WBC sayısında ($\text{WBC} > 11.000/\mu\text{L}$) yükselmeye lökositoz denir. Lökositoz sıklıkla enfeksiyon, doku inflamasyonu veya akut miyokard enfarktüsü, yanıklar, gangren, lösemi, radyasyon, aşırı sıcak-soğuk, lenfoma gibi bozukluklarla ilişkili doku nekrozu gibi durumlarda görülür. Ağır enfeksiyonlar, sepsis, organ rejeksiyonu veya solid organ tümörlerinde lökositoz $5.000-100.000/\mu\text{L}$ arasına kadar yükselebilir ve lökomoid reaksiyon olarak adlandırılır. Ciddi şekilde yükselmiş toplam WBC sayıları (> 100.000) lösemik durumlarda görülebilir ve bu durum kan viskozitesini artırıp tıkaçıcı damar hasarına yol açabilir. Kortikosteroidler, lityum ve β -agonistler gibi bazı ilaçlar da lökositozu neden olabilir.

Toplam WBC sayısında ($< 4.500/\mu\text{L}$) azalmaya lökopeni denir. Lökopeni, kemik iliğinde toplam WBC üretiminin azalmasından veya WBC'lerin artan yıkımından kaynaklanır. Kemik

iliğinin baskılandığı radyoterapi ve kemoterapi gibi tedavilerle toplam sayımlar genellikle düşecektir. WBC sayıları, çoğu kemoterapötik ajanın verilmesinde 7 ile 14 gün sonra en düşük seviyeler gelir ve daha sonra kemik iliği normaleştikçe artmaya başlar.

KIRMIZI KAN HÜCRELERİ

Kırmızı kan hücre sayısı, CBC'nin bir mikrolitre (mm^3) kanda bulunan RBC sayısını belirleyen kısımdır. Eritrositler kanda sayıca en fazla bulunan hücrelerdir. Normal değer aralığı erişkinlerde $4.2-6.0 \times \text{M}/\mu\text{L}$ 'dir. Primer (polisitemi vera gibi) veya sekonder (sigara, yüksek rakım gibi) olarak artmış eritrosit sayısından bahsedilebilir. Ters olarak eritrosit üretiminin azalması (demir, vitamin B12, folik asit eksikliği gibi), eritrosit yıkımının artması ve kan kaybı gibi nedenlerle eritrosit sayısı azalmış olarak bulunabilir. Toplam RBC sayısı kanın oksijen taşıma kapasitesi hakkında bilgi verse de, Hgb ve Hct daha kesin bilgi sağlar.

Hgb'nin birincil işlevi, hücrelere oksijen taşımak ve hücrelerden karbondioksiti uzaklaştırmaktır. Hgb, hem ve globinden oluşan karmaşık bir proteindir. Olgunlaşmamış RBC'de üretilir. Normal değerleri kadınlarda $12-15.8 \text{ g/L}$, erkeklerde $13.3-16.2 \text{ g/L}$ 'dir. Hgb düşük ise anemi, normalin üstünde değerde ise polisitemiden bahsedilir. Hgb değerlerini artıran ve azaltan durumlar RBC ile benzerdir.

Hct, eritrositlerin tüm kanda kapladığı hacmin yüzde olarak ifadesine denir. Günümüz otomatik cihazlarında direkt olarak ölçülemez. $\text{RBC} \times \text{MCV}/10$ formülü ile hesaplanır. Genellikle Hgb'nin 3 katıdır. Hiperglisemi veya hipernatremiye ikincil olarak RBC'nin şişmesi, Hct'i yüksek gösterebilir. Aşırı yüksek WBC sayıları da Hct'yi değiştirebilir. Normal değerleri erkeklerde $\%38.8-46.4$, kadınlarda $\%35.4-44.4$ 'tür.

Retikülosit, kemik iliğinde bulunan olgunlaşmamış bir RBC'dir. Toplam RBC sayısının yaklaşık $\%0.5$ ila $\%1.5$ 'ini oluşturan kan dolaşımına salınan küçük bir retikülosit yüzdesi vardır. Retikülosit oranının artmasına retikülositoz, azalmasına retikülositopeni denir. Artan retikülosit sayısı, kemik iliğinin kanama veya yıkımdan kaynaklanan ani RBC kaybını yerine koymaya çalıştığını gösterir. Hemolitik anemiler ve kronik kan kayıplarında retikülositoz sıklıkla görülür. Kemik iliği RBC üretimi için gerekli ham madde (demir, vitamin B12, folik asit) takviyesi sonrasında da retikülositoz beklenen bir durumdur. Azalmış bir sayı, kemik iliği hipofonksiyonunu gösterir. Vitamin B12, folik asit eksikliği, kronik hastalık ve kemik iliği yetmezliği (aplastik anemi, kemoterapi) gibi kemik iliğinin hipoproliferatif durumlarında retikülosit sayısı azalır. Retikülosit sayısı normalde hamilelikte artar. Anemisi olan hastalarda retikülosit sayısı doğru olarak sonuçlanmamaktadır. Anemisi olan hastalarda doğru sonucu elde etmek için düzeltilmiş retikülosit sayısı retikülosit yüzdesi \times (ölçülen Hct/normal Hct) formülü kullanılır.

MCV, RBC'yi boyuta veya hacime göre tanımlar. Bu ölçü, diğer bozuklukların yanı sıra aneminin olası nedenlerini belirlemek için RBC'nin boyutunu kullanır. MCV, RBC'leri mikrositik, normositik ve makrositik olarak sınıflandırır. Mikrositik hücreler küçük veya normalin alt sınırındadır. Demir eksikliği anemisi ve talasemide mikrositoz görülür. Hemorajik veya hemolitik anemilerde oksijen taşıma kapasitesindeki düşüşe RBC sayısındaki azalma neden olur; kalan hücreler normal boyuttadır, dolayısıyla RBC'ler normositiktir. Makrositik olan RBC'ler büyük veya normalin üst sınırındadır. Bu RBC'ler, pernisiyöz veya folat eksikliği anemisi olan hastalarda görülür. MCV, Hct'nin RBC sayısına bölünmesiyle elde edilen hesaplanmış bir değerdir. Tablo 2'de MCV'ye göre anemi sınıflaması gösterilmiştir.

MCHC, birim hacim başına RBC'deki ortalama Hgb konsantrasyonunun bir ölçüsüdür. Daha az Hgb içeren RBC'ler hipokromiktir ve soluk renklidir. Normal miktarda Hgb içeren normal

renkli hücelere normokromik denir ve hiperkromik hüceler, artmış Hgb konsantrasyonuna sahiptir ve parlak kırmızı renktedir.

Tablo 2. MCV değerlerine göre anemi sınıflandırması

Sınıflandırma	Nedenler
Mikrositer (MCV <80 fL)	- Demir eksikliği anemisi, talasemiler, kronik hastalık anemisi (geç dönem), sideroblastik anemi, bakır eksikliği anemisi, porfirin sentez bozuklukları, myelofibrozis
Normositer (MCV 80-100 fL)	- Tüm anemilerin erken dönemi, kronik hastalık anemisi, hipopitüitarizm, akut kan kaybı, dimorfik anemiler, hipotiroidizm, aplastik anemi
Makrositer (MCV >100 fL)	- B12 eksikliği, folat eksikliği, hemolitik anemi, karaciğer hastalıkları, hipotiroidizm, myelodisplastik sendrom, postsplenektomi, yeni doğan ve çocukluk çağı, ilaçlar (oral kontraseptifler, antikonvülzanlar gibi)

MCV: ortalama eritrosit hacmi.

Eritrosit dağılım genişliği, eritrositlerin boyut farklılığını gösteren değerdir. Periferik yaymada görülen anizositozun hemogram cihazı tarafından hesaplanmış rakamsal sonucudur. Normal değer aralığı erkeklerde %11.8-14.5, kadınlarda %12.2-16.1'dir. Mikrositer anemilerde artmış RDW demir eksikliği anemisini ön planda düşündürür. Çünkü demir eksikliği anemisinde her bir eritrositin yapımında kullanılan demir miktarı farklıdır. Her eritrositin boyutu farklı olup RDW artmış olarak bulunur. Talasemide ise genetik olarak her eritrositin yapısı etkilendiğinden hücre büyüklükleri birbirine yakın saptanır. Her ikisi de mikrositoz anemi yapan en sık iki hastalık olan demir eksikliği anemisi ve talaseminin ayıncı tanısında kullanılabilir en iyi parametrelerden birisi RDW'dir. RDW'nin artması anemi başlangıcı için ilk göstergelerden biri olabilir.

TROMBOSİTLER

Trombositler kanda bulunan hücelerin en küçüğüdür. Yuvarlak veya oval olabilen çekirdeksiz, düzleşmiş disk şeklinde yapılardır. 9 ile 12 gün arasında bir ömürleri vardır. Normal değerleri $150-400 \times 10^9/L$ 'dir. Trombositler hemostazda hayati bir rol oynar; pıhtılaşma faktörleri ile birlikte küçük ve orta büyüklükteki arter ve venlerde hemostazdan sorumludurlar. Trombosit sayısının $150.000/\mu L$ 'nin altında olmasına trombositopeni denmektedir. Trombosit sayısı $50.000/\mu L$ 'nin üzerindeki hastalar nadiren semptomatiktir. $10.000/\mu L$ 'nin altında spontan kanama olabilir ve bu durum hematolojik bir acildir. Trombositopeni, azalmış platelet üretimi, artmış platelet tüketimi veya dalakta trombosit sektrasyonundan kaynaklanabilir. Trombositopeni saptandıktan sonra ilk yapılması gereken periferik kan yaması ile yalancı bir trombositopeni (psödötrombositopeni) olup olmadığını göstermektir. Psödötrombositopeni, trombositlerin kendi arasında kümeleşmesi ya da lökositler etrafında satellizm göstermesi ile oluşan bir durumdur. Bu kümeleşmenin sebebi çoğunlukla hemogram tüpünde kullanılan EDTA'dır. İzole trombositopeninin en sık nedenleri arasında immün trombositopeni (İTP), ve ilaca bağlı trombositopeni gelmektedir. Trombositopeni ile birlikte anemi mevcut ise aklımıza öncelikle mikroanjyopatik hemolitik anemiler gelmelidir. Bu grupta en çok karşılaşılan hastalıklar dissemine intravasküler koagülasyon ve trombotik trombositopenik purpuradır. Trombosit sayısının $450.000/\mu L$ 'nin üzerinde olmasına trombositoz denir. Bu yükseklik reaktif olabileceği gibi primer de olabilir. Ayrımı yapılmalıdır. Demir eksikliği anemisi, kan kaybı, viral, bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar, malignite ve romatolojik hastalıklar reaktif trombositoz nedenlerindedir. Polisitemia vera, esansiyel trombositoz, primer myelofibrozis,

kronik myeloid lösemi gibi hastalıklar primer trombositoz yapabilirler. Bununla birlikte splenektomi öyküsü olanlarda, sigara ve alkol kullananlarda ılımlı trombositoz görülebilir.

PERİFERİK KAN YAYMASI

Periferik kan yaymasının incelenmesi hem çocuklarda hem de yetişkinlerde ucuz ama güçlü bir tanı aracıdır. Bazı yönlerden günümüzde "kayıp sanat" haline gelmektedir, ancak çoğu zaman çeşitli hematolojik bozukluklar hakkında bilgiye hızlı ve güvenilir erişim sağlamaktadır. Yayma, tüm kan elemanlarını üreten bir fabrika olan kemik iliğinin işlevsel durumuna bir pencere sunar. Özellikle sitopenik durumları (örneğin, anemi, lökopeni, trombositopeni) değerlendirirken önemlidir. Yaymanın gözden geçirilmesi, diğer klinik verilere önemli bir yardımcı olup; bazı durumlarda, periferik yayma tek başına tanı koymak için yeterlidir. Hematolojik bozukluğu olan tüm hastalarda periferik yaymanın gözden geçirilmesi gerekli değildir. Demir eksikliği anemisi gibi belirli durumlar, tek başına klinik bilgiler ve temel laboratuvar verileri (örneğin; MCV, serum ferritin) temelinde kolayca teşhis edilebilir. Bununla birlikte, periferik yaymanın yorumlanmasının özellikle önemli olduğu bazı durumlar vardır. Bunlar; eritrosit yıkımının morfolojik olarak görüldüğü hemolitik anemiler, trombosit şekil ve sayısının önem arzettiği trombositopenik durumlar ve auer rod görülmesinin tanı koydurucu olduğu myeloid lösemilerdir.

Periferik yaymanın düzgün bir şekilde yayılması önemlidir. Bunun için lam üzerine alınan bir damla kanın distaline dokunan lam geriye doğru çekilir. Bu şekilde kan lam kenarı boyunca yayılmış olur. Sonrasında 45 derecelik açı ile itilerek kanın yayılması gerçekleştirilmiş olur. Kaliteli ve kenarına isim yazılabilir lamlar kullanılması yayma için önemlidir. Periferik yayma hazırlaması için otomatik sistemler de mevcuttur. Periferik yaymanın mikroskopta değerlendirilebilmesi için MyGrünwald-Giemsa veya Wright boyaları ile işlemden geçirilmesi gerekmektedir. MyGrünwald-Giemsa boyası ile eritrositler daha iyi boyanırken, Wright boyası ile lökositler daha iyi boyanır.

Periferik yaymanın gözden geçirilmesi, inceleme için en iyi hazırlanmış ve boyanmış lamın seçilmesiyle başlar. Tüm yaymayı düşük güç altında taramak, en uygun alanın seçilmesini sağlar. Yaymanın her alanı, doğru bir morfoloji değerlendirmesine uygun alanlara sahiptir. Yaymanın bir ucu çok kalındır; bu alandaki kırmızı hücre yığınları veya kümeleri, eritrositlerin küçük ve koyu görünmesine neden olur. Yaymanın bu alanı, sıtma parazitlerinin varlığını ararken faydalı olabilir. Yaymanın diğer ucu ise çok ince yayılmış olup kırmızı hücreler bu alanda "tuğla benzeri" veya "arnavut kaldırımı" tipinde bir desen alır. Bu alandaki kırmızı hücreler bikonkav disk şeklinde değildir. Bununla birlikte, bu alan küçük sitoplazmik inklüzyonlar, hücresel fragmanlar, Auer çubukları içeren hücreler ve büyük dolaşımdaki tümör hücreleri aranırken faydalı olabilir.

• Eritrositler

Eritrositler, periferik yaymada en çok karşılaşılan hücrelerdir. Morfolojik inceleme, boyut, şekil ve renk (solgunluk) değerlendirmesini ve inklüzyonların varlığını içermelidir. Sağlıklı bir insanın periferik yaymasında eritrositleri tanımlamak için normositer (normal büyüklükte) ve normokrom (normal miktarda Hgb içermesi nedeni ile normal boyanma) ifadeleri kullanılır.

– Anizositoz: Eritrosit çap farklılığını tanımlar. Nonspesifik bir ifadedir. CBC’de RDW’nin karşılığıdır.

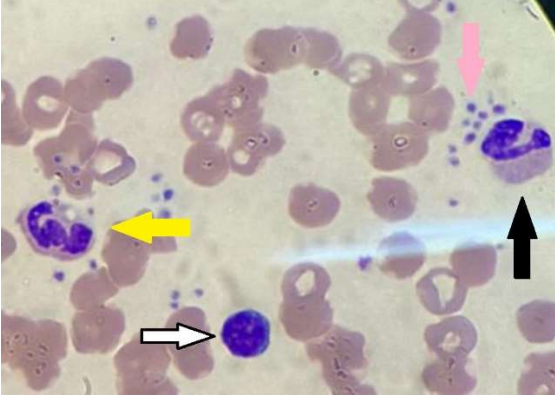
– Mikrositoz: Periferik kanda eritrositlerin 7-7.2 mikron çapından küçük olmasını belirtir. Mikrositoz genellikle demir eksikliği ve talasemilerde sık görülür.

- Makrositoz: Eritrositlerin çapında artma olmasıdır. Makrositler oval ve yuvarlak olma eğilimindedirler. CBC’de MCV ile kendini gösterir. MCV düzeyinin 100 fentolitre değerinden yüksek olması makrositoz olarak tanımlanır. Genellikle vitamin B12, folik asit eksikliği, aplastik anemi gibi durumlarda görülür.
- Anizokromazi: Eritrositlerdeki boyanma veya hemogloblin içeriğindeki farklılığı tanımlar. Demir eksikliği ve kronik hastalık anemisinde gözlenir.
- Polikromazi: Eritrositlerin daha koyu renkli boyanmasını tanımlar. Hemotopoezin ve retikülositlerin (genç eritrositlerin) artışı kendini polikromazi ile gösterir. Myelofibrozis kemik iliği karsinom metastazlarında polikromatofili olağandır.
- Poikilositoz: Hücrelerin anormal görünümüdür. Nonspesifiktir. Myelofibrozis ve diseritropoetik anemilerde belirgindir. Sferositler, dakriyositler, hedef hücreleri, eliptositler, ovalositler poikilositoz görünümüne neden olurlar.
- Sferosit: Disk tarzında küre veya küreye benzer hücrelerdir. Boyalı preparatlarda eritrositlerin ortasındaki 1/3 soluk alan gözlenmez. En iyi bilinen örneği eritrosit membran defektlerine bağlı herediter sferositozdur. Ayrıca otoimmün hemolitik anemiler, mekanik hemolitik anemilerde de gözlenir.
- Hedef hücreleri: Eritrositlerin orta bölümünün boyanması etrafında soluk bir alan ve mebrana paralel tekrar boyanması olan hücrelerdir. Kronik karaciğer hastalıklarında, hiposplenik durumlarda, beta talasemilerde, demir eksikliği ve sideroblastik anemilerde gözlenebilir.
- Dakriyosit: Gözyaşı damlası şeklindeki eritrositler, ekstramedüller hematopoezi (örneğin, primer myelofibrozis) olan hastalarda ve ayrıca talasemilerde yaygın olarak bulunur.
- Spiküllü hücreler: Diğer adı Burr hücreleridir. Başlıca örnekleri ekinosit, akantosit, keratinosit ve şistosittir. Ekinosit, disk şekli kaybetmiş eritrositler olup 10-30 adet membran çıkıntısı vardır. Heparinize hastalarda, ağır yanıklarda, karaciğer ve böbrek yetersizliklerinde görülebilir. Akantositler, sferik görünümde, membrandan 2-20 adet düzensiz spikülleri olan hücrelerdir. Abetalipoproteinemide, karaciğer hastalıklarında, dejeneratif nörolojik hastalıklarda akantositler izlenebilir. Şistosit, eritrositlerin parçalanması sonrasında oluşan fragmente hücrelerdir. Mikroanjiyopatik hemolitik anemilerde (trombotik trombositopenik purpura gibi), mekanik hemolitik anemilerde sık olarak gözlenir.
- Orak hücre: Eritrositlerin yarım ay veya orak şeklinde olmasıdır. Orak hücre hastalığında görülür. Hemogloblin S varlığını gösterir.
- İnküzyon cisimleri: Eritrosit içi mavi noktalanmalara bazofilik noktalanma denir. Bazofilik noktalanma talasemilerde, ağır metal zehirlenmelerinde, myelofibroziste, myelodisplastik sendromda görülebilir. Mavi renkli nükleus artıklarına Howell-Jolly cisimcikleri denir. Dalağın olmadığı veya fonksiyon göstermediği durumlarda görülür. Bunların dışında kurşun zehirlenmesi sonrası görülebilen Pappenheimer cisimciği, megaloblastik anemilerde retikülositler içinde gözlenen Cabot halkası diğer inklüzyon cisimlerine örneklerdir.
- Normoblast: Çekirdekli eritrositler olup, kemik iliğinde eritroid hiperplaziyi veya kemik iliği infiltrasyonunu gösterir. Lökosit öncülleri ile beraber gözlenir ise lökoeritroblastik kan tablosunu işaret eder.

• Lökositler

Normal bir periferik yayma, lenfositler, nötrofiller ve monositleri içeren olgun bir lökosit spektrumu içermelidir. Nötrofiller MyGrünwald-Giemsa boyamada nötr boyanan hücrelerdir. Eozinofiller, sitoplazmik granülleri büyük ve kırmızı renkte boyanan hücreler şeklinde görülür. Bazofillerin sitoplazmik granülleri koyu mavi renkte izlenir. Monositler iri, çekirdeği böbrek

tarzında kıvrımlı, genellikle granül içermeyen hücrelerdir. Lenfositler genellikle küçük, sitoplazması segmentasyon göstermeyen agranüler özeliğindedir. Şekil 1’de periferik yaymada bazı hücresel elemanların normal görünümü gösterilmektedir.

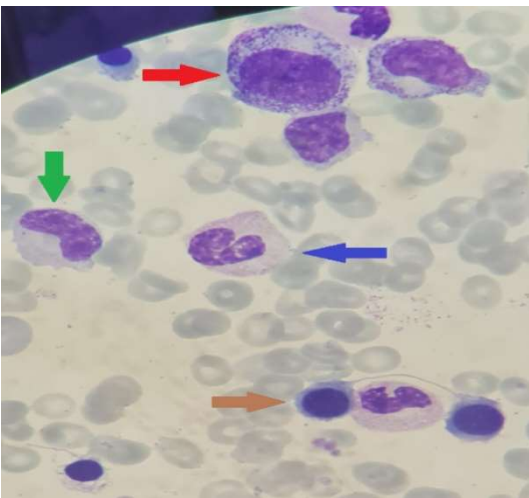


Şekil 1. Sarı ok: nötrofil, siyah ok: çomak, beyaz ok: lenfosit, pembe ok: trombosit.

– Büyük granüler lenfosit (LGL), normal periferik kan mononükleer hücrelerinin %10 ile 15’ini içeren morfolojik olarak farklı bir lenfoid alt kümesidir. Bu hücreler, bol sitoplazmalı, yuvarlak, oval çekirdekli ve az sayıda azurofilik sitoplazmik granüllü, kırmızı hücrelerin yaklaşık iki katı büyüklüğündedir.

– Genellikle kendisini çevreleyen kırmızı hücrelere doğru girintileri olan daha gevşek ve biçimlendirilebilir bir sitoplazmaya sahip olan atipik lenfositler, enfeksiyöz mononükleoz gibi viral enfeksiyonları takiben görülebilir.

– Nötrofil serisi, myeloblasttan promyelosite, myelositten metamyelosite, çomak formundan olgun nötrofile kadar düzenli bir şekilde olgunlaşır. Bu aşamaların sadece son ikisi, bant formu ve olgun nötrofil, periferik yaymada normal olarak bulunurlar. Metamyelositler ve nadiren myelositler enfeksiyonlar, hamilelik, lökomoid reaksiyonlar ve myelosüpresyondan iyileşme sırasında görülebilir. Myelositten daha az olgun formlar (örneğin; promyelositler, myeloblastlar) hematolojik malignitelere periferik kanda bulunur. Granülositer serinin bazı elemanları Şekil 2’de gösterilmiştir.



Şekil 2. Kırmızı ok: myelosit, yeşil ok: metamyelosit, mavi ok: çomak, turuncu ok: normoblast.

– Nötrofiller, üç ile dört loblu bir çekirdeğe ve pembe-kumlu, granüler bir sitoplazmaya sahip olmalıdır. Nötrofil çekirdeği 2 ve daha az loblu ise hiposegmentasyon olarak adlandırılır.

Konjenital olarak çekirdek segmentasyonu iki loblu, halter görünümünde olduğunda Pelger Huet anomalisi olarak adlandırılır. Akkiz olduğunda psödo-Pelger Huet anomalisinden bahsedilir ve myelodisplastik sendromda gözlenir. Nötrofil çekirdeğinin 5 veya daha fazla olması hipersegmentasyon olarak adlandırılır. Genellikle megaloblastik anemilerde daha az sıklıkla enfeksiyonlarda, myelodisplastik sendromda görülebilir.

– Nötrofil granülasyonunun normalden daha çok bazofilik olması toksik granülasyon olarak adlandırılır. Genellikle enfeksiyonlar sonrasında görülür. Akut myeloblastik lösemide myeloblast ve myelosit sitoplazmalarında görülen hastalık için tanıya götürücü küçük taneciklere Auer cisimcikleri denir. Auer cisimcikleri kalın ve genellikle tek olma eğilimindedirler. Primer azurofilik granüllerden oluşur. Promyelositik lösemide hücre içinde çok sayıda Auer cisimciği bulunduran hücrelere fagot hücresi denmektedir.

• Trombositler

Trombositler, boyutları küçük, morumsu, çekirdeği olmayan hücrelerdir. Periferik yaymada her 100'lük büyütme alanında en az 7-8 adet trombosit görülmelidir. Bunun altında rakamlar klinisyeni trombositopeni konusunda uyarmalıdır. Mikroskopta dikkatli bakıldığında trombositlerin sitoplazmalarında ince azurofilik granülasyon gözlenebilir.

Yaymanın gözden geçirilmesi özellikle trombosit sayısı düşük bulunduğu önemlidir; psödotrombositopeni, EDTA ile antikoagüle edilmiş kan örneklerinden alınan yaymalarda büyük trombosit kümeleri bulunmasıyla teşhis edilebilir. Heparin veya sitrat ile antikoagüle edilen örneklerde bu kümeleşme görülmez. Trombositler lökositlerin çevresinde uyduların dizildiği gibi görülebilir. Bu duruma trombosit satellitizmi denir. Bir diğer psödotrombositopeni nedenidir.

Büyük trombositler, immün trombositopeni gibi yıkıcı bir sürece ikincil olarak artmış bir kemik iliği yanıtı olduğunu gösterir. Eritrositlerin parçalanması ile beraber olduğunda, yaygın damar içi pıhtılaşma, trombotik trombositopenik purpura, hemolitik üremik sendrom veya ilaca bağlı trombotik mikroanjyopati gibi mikroanjyopatik süreçlerden şüphelenilmelidir.

Çok yüksek trombosit sayısı ve aşırı büyük trombositlerin varlığı anormal olup esansiyel trombotoz veya primer myelofibroz gibi altta yatan bir myeloproliferatif neoplazmı düşündürmelidir.

KOAGÜLASYON TESTLERİ

Pıhtılaşma testleri serum yerine plazma üzerinde yapılmalıdır, çünkü pıhtılaşma faktörleri, pıhtılaşmış hücresel elementlerle birlikte serum hazırlığı sırasında ortadan kalkar. Koagülasyon testlerinin doğru sonuç vermesi, kan örneğinin uygun şekilde toplanmasını ve işlenmesini gerektirir. Koagülasyon testleri için numuneler, testin başlangıcında ortadan kalkan bir pıhtılaşma inhibitörü içeren bir tüpe konulmalıdır. Bunun için yaygın olarak, üst kısmı açık mavi olan bir tüpte sodyum sitrat çözeltisi (%3.2 sodyum sitrat içeren) kullanılır. Tüp, uygun bir sitrat/tam kan oranı sağlamaya yetecek kadar kanla doldurulmalıdır. Yetersiz doldurulmuş tüpler, koagülasyon parametrelerinde yalancı uzamaya neden olabilir. Mavi kapaklı tüpler sıvı sodyum sitrat solüsyonu içerdiğinden, sitrat solüsyonunu kanla karıştırmak için flebotomiden sonra mümkün olan en kısa sürede birkaç kez nazikçe ters çevrilmelidir. Tüp, hemolize neden olabileceğinden ve hatalı sonuçlara yol açabileceğinden çalkalanmamalıdır.

• Protrombin zamanı (PT) ve international normalized ratio (INR)

Protrombin zamanı, pıhtılaşmanın ortak ve ekstrinsik yolunu değerlendirmede kullanılan bir testtir. Bu testte plazmaya kalsiyum ve tromboplastin eklenerek, ekstrinsik yoldan fibrin pıhtısı oluşana dek geçen süre ölçülür. Fibrin pıhtısı oluşumu görsel, optik veya elektromekanik yöntemlerle tespit edilir. Sonuç sn. cinsinden ölçülür ve bir kontrol değeri ve/veya bir INR ile birlikte rapor edilir. PT için normal aralık, laboratuvar ve ayıraç/cihaz kombinasyonuna göre değişir ve yerel kurumsal aralıklar kullanılmalıdır. Çoğu laboratuvarında normal aralık yaklaşık 11 ile 13 sn.'dir. INR değeri, hastanın protrombin zamanının, kontrol protrombin zamanına bölündükten sonra, ISI (Uluslararası duyarlılık indeksi) değer kuvvetine yükseltilmesiyle bulunur [INR = (PZ hasta/PZ normal) ISI]. En önemli kullanım alanları intrinsik ve ortak yolda yer alan FVII, FX, protrombin ve fibrinojenin eksikliklerinin saptanması ve K vitamini antagonisti (warfarin) tedavisinin takibidir.

• Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT)

İntrensek yolak ve ortak yoldaki faktörlerin fonksiyonunu belirlemede kullanılır. Bu yollardaki faktörlerin eksiklikleri veya onlara karşı gelişmiş antikor varlığında uzamış bulunur. Çoğu laboratuvarında normal aralığı 25-35 sn. arasındadır. Kullanım alanları; açıklanamayan kanama, dissemine intravasküler koagülasyon (DIC), heparin tedavisi öncesi bazal değer elde etme, heparin tedavisi monitorizasyonudur. aPTT'nin uzadığı durumlar; karaciğer hastalıkları, DIC, von Willebrand hastalığı, hemofili A ve B, faktör inhibitörleri varlığı, lupus antikoagülan varlığı ve bazı ilaçlardır.

• Trombin zamanı

Seyreltilmemiş plazmaya fazla miktarda trombin eklenmesiyle trombin zamanı ölçülür. Trombin zamanındaki uzamanın en yaygın sebebi örnekte heparin varlığıdır. Hipofibrinojenemi (DIC veya konjenital), disfibrinojenemi, fibrin yıkım ürünleri ve trombin antikorları varlığında, monoklonal gamapatiler ve amiloidozda da trombin zamanı uzamış bulunabilir.

• Fibrinojen

Fibrinojen, fibrin pıhtısının temel bileşeni olan fibrinin öncüsüdür. Anormal derecede düşük fibrinojen seviyeleri (tipik olarak <50 ila 100 mg/dL), pıhtı oluşumunun bozulmasına ve kanama riskinde artışa neden olabilir. DIC'de, karaciğer hastalıklarında, konjenital veya kazanılmış fibrinojen bozukluklarında fibrinojen düzeyi düşük bulunabilir.

PT ve aPTT sonuçlarının değerlendirilmesi, pıhtılaşma defektinin intrinsik, ekstrinsik veya ortak yoldaki yerini belirlemek için kullanılabilir.

aPTT uzun ve PT (INR) normale, sorun XI, IX, VIII ve XII faktörlerini içeren intrinsik pıhtılaşma yolunda lokalizedir. Bu tabloyla ortaya çıkan en yaygın kalıtsal kanama bozuklukları, faktör VIII'in stabilitesinin azalması nedeniyle faktör VIII düzeylerinin düşebildiği von Willebrand hastalığı (vWD), faktör VIII (hemofili A), faktör IX (hemofili B) veya faktör XI'nin izole eksiklikleridir. Bu paternin yaygın edinilmiş nedenleri, heparin tedavisi ve antifosfolipid (aPL) antikorlarının varlığının neden olduğu lupus antikoagülan fenomenidir. aPTT normal ve PT (INR) uzunsa sorun, K vitamini bağımlı bir faktör olan faktör VII'yi içeren ekstrinsik yolda yatmaktadır. En yaygın edinsel nedenler, warfarin kullanımı, kronik karaciğer hastalığı ve K vitamini eksikliğidir. Daha nadir nedenler, edinilmiş bir faktör VII inhibitörü veya bir konjenital faktör VII eksikliğini içerir.

Hem aPTT hem de PT (INR) uzarsa, sorunun faktör X, V, protrombin (faktör II) ve fibrinojen (faktör I) içeren son ortak yolda olması muhtemeldir. Uzamış bir PT ve aPTT'ye neden olan

yaygın edinilmiş durumlar; kronik karaciğer hastalığı, DIC ve varfarin veya diğer K vitamini antagonistleri ile aşırı antikoagülasyondur (veya nadiren, ciddi K vitamini eksikliği veya süpervarfarin zehirlenmesi). Daha az yaygın olarak, fibrinojen bozuklukları sorumlu olabilir.

HEMOGLOBİN ELEKTROFOREZİ

Hemoglobin elektroforezi, farklı hemoglobin türlerini tespit edebilen bir kan testidir. Test, orak hücre hastalığı ile ilişkili form olan hemoglobin S'nin yanı sıra hemoglobin C gibi diğer anormal hemoglobin türlerini tespit edebilir. Ayrıca kusurlu hemoglobin üretiminin neden olduğu bozukluklar olan talasemileri araştırmak için de kullanılabilir. Tarihsel olarak, birçok yaygın hemoglobinopatiji değerlendirmek için jel bazlı elektroforez yöntemleri kullanılmıştır. Elektroforez, Hb A, Hb A2, Hb F, Hb S ve Hb C gibi birçok normal ve anormal hemoglobin'i çözebilir. Jel bazlı elektroforez birçok laboratuvarında rutin olarak kullanılır; bununla birlikte, yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (HPLC; yüksek performanslı sıvı kromatografisi olarak da adlandırılır), kapiller bölge elektroforezi (CZE) ve izoelektrik odaklama (IEF) ilk tercih edilen yöntemler haline gelmiştir. HPLC ve CZE, nispeten küçük miktarlarda çok sayıda numuneyi işleme yeteneklerinden dolayı yaygın olarak büyük laboratuvarlarda kullanılır.

Numune kırmızı hücrelerden hemoglobini serbest bırakmak için muamele edildikten sonra, gözenekli bir jele (genellikle agaroz veya selüloz asetat) verilir ve yaygın olarak alkali bir ortamda bir elektrik alanına tabi tutulur. Farklı hemoglobinlerin farklı yükleri vardır ve bu yüklere göre jel içinde farklı hızlarda hareket ederler ve sonunda ayrı bantlar oluştururlar. Kontrol A, F, S ve C hemoglobinlerini içeren numune, farklı bantların tanımlanmasına yardımcı olmak için hasta numunesiyle birlikte çalıştırılır. Her tür hemoglobinin nispi miktarları, bantların optik yoğunluğu ölçülerek tahmin edilebilir, ancak bu yöntem düşük miktarlarda bulunan hemoglobinler için güvenilir değildir.

Yetişkin insan kanı normalde üç tip hemoglobin içerir: toplamın yaklaşık %95'ini oluşturan hemoglobin A; %3.5'ten daha azını oluşturan hemoglobin A2; ve bir miktar hemoglobin F. Hemoglobin S (orak hücre hastalığında meydana gelir), C veya E gibi anormal hemoglobin varyantları mevcutsa, elektroforezde beklenmedik bantlar olarak görünecektir.

Hemoglobin elektroforezi, hemoglobin molekülünün alt birimlerinin üretiminin azalmasından kaynaklanan talasemileri araştırmak için kullanılabilir. Hemoglobin A2 seviyeleri beta-talasemi minörde tipik olarak yükselir ve hemoglobin F yükselişi minimaldir. Beta-talasemi majörde hemoglobin A azalır (veya bazı durumlarda yoktur) ve hemoglobin F belirgin şekilde yükselir; A2 seviyeleri değişkendir. Bir alfa-talasemi formu olan hemoglobin H hastalığında anormal bir hemoglobin H bandı ve bazen bir hemoglobin Bart bandı tespit edilebilir; ancak daha hafif alfa-talasemi özelinde, elektroforez sonuçları genellikle normal bulunur.

SERUM PROTEİN ELEKTROFOREZİ

Monoklonal gamopatiler (paraproteinemiler veya disproteinemiler), yaygın olarak bir paraprotein veya monoklonal protein olarak adlandırılan, immünolojik olarak homojen bir protein üreten tek bir plazma hücresi klonunun proliferasyonu ile karakterize bir grup bozukluktur. Serum ve idrarda M (myelom, monoklonal) proteininin varlığını tespit etmek ve onu ağır zincir sınıfına ve hafif zincir tipine göre tanımlamak için hassas, hızlı ve güvenilir bir yöntem gerekir. Serumdaki M proteinlerinin analiz edilmesi veya serum protein düzeyi artışının nedenini belirlemek amacıyla elektroforetik teknikler diğer destekleyici testlerle (serum immünifikasyon, serum serbest hafif zincir ölçümü) beraber kullanılmaktadır.

Serum protein elektroforezi (SPEP), bir M proteinini saptamak için pahalı olmayan ve gerçekleştirmesi kolay bir tarama prosedürüdür. SPEP genellikle agaroz jel yöntemiyle (agaroz jel elektroforezi) yapılır. Elde edilen M proteini, eğer tespit edilebilirse, jelin bir dansitometre takibi kullanılarak kantifiye edilebilir. Böylece SPEP iki amaca hizmet eder: serumda bir M proteininin varlığını veya yokluğunu tespit etmek ve toplam protein konsantrasyonu ile bağlantılı olarak M proteininin konsantrasyonunun ölçülmesini sağlamak.

Elektroforetik metodolojilerde, proteinler, elektroforez tamamlandıktan sonraki son konumlarına göre beş genel bölgeye sınıflandırılır: albümin, alfa-1, alfa-2, beta ve gama. Aynı zamanda bir Yunan harf sistemi ile adlandırılan bu bölgeler, bir M proteininin ait olabileceği immünglobulin sınıfını göstermez ve yalnızca destek ortamı yoluyla hareketliliğe atıfta bulunur. Çeşitli immünglobulin sınıfları (IgG, IgA, IgM, IgD ve IgE) genellikle SPEP'in gama bölgesinde yer alır, ancak beta-gama ve beta bölgelerinde de bulunabilirler ve bazen alfa-2 globulin alanına doğru uzanım gösterir.

SPEP, multipl myelom, Waldenström makroglobulinemi, primer amiloidoz veya ilgili bir bozukluktan şüphelenilen tüm hastalarda endikedir. SPEP, monoklonaliteyi belirlemek ve doğrulamak ve bir M proteini tanımlanırsa immünglobulin ağır ve hafif zincir sınıfını belirlemek için her zaman serum immünfiksasyonu ile birlikte gerçekleştirilmelidir. SPEP ayrıca total serum proteini yükselmiş veya plazma hücre bozukluğunun varlığını düşündüren başka şekilde açıklanamayan belirti ve semptomlara sahip herhangi bir hastada düşünülmelidir. Bir monoklonal protein (M proteini) genellikle elektroforezde dansimetrik izlemenin gama, beta veya alfa-2 bölgesinde bir kilise kulesi gibi tek bir dar tepe olarak veya agaroz jel üzerinde yoğun, ayrı bir bant olarak sunulur. Bir monoklonal protein, B hücresi ve plazma hücresi proliferasyonları dahil olmak üzere bir dizi farklı bozuklukta (monoklonal gammopatiler) mevcut olabilir.

İmmünglobulinlerde poliklonal bir artış genellikle geniş tabanlı bir tepe veya bant gibi görünür, tipik olarak gama hareketliliği olarak tanımlanır. Poliklonal gamopatiler çoğunlukla enfeksiyöz, inflamatuvar veya reaktif süreçlere bağlıdır. Örneğin kronik hepatitte gama bileşeni 6 veya 7 g/dL'ye ulaşabilir.

KAYNAKLAR

1. Bain BJ. Diagnosis from the blood smear. *N Engl J Med.* 2005;353(5):498-507. doi: 10.1056/NEJMra043442.
2. Bolaman AZ. Periferik yayma değerlendirilmesi. İç: Ertop Ş, ed. *Tanısal Hematoloji*. 1. baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020:14-23.
3. Fred HL. Maxwell Myer Wintrobe: New history and a new appreciation. *Tex Heart Inst J.* 2007;34(3):328-35.
4. George-Gay B, Parker K. Understanding the complete blood count with differential. *J Perianesth Nurs.* 2003;18(2):96-114; quiz 115-7. doi: 10.1053/jpan.2003.50013.
5. Green R, Wachsmann-Hogiu S. Development, history, and future of automated cell counters. *Clin Lab Med.* 2015;35(1):1-10. doi: 10.1016/j.cll.2014.11.003.
6. Hoffmann JJML. Laboratory hematology in the history of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Clin Chem Lab Med.* 2013;51(1):119-27. doi: 10.1515/cclm-2012-0464.
7. Kamal AH, Tefferi A, Pruthi RK. How to interpret and pursue an abnormal prothrombin time, activated partial thromboplastin time, and bleeding time in adults. *Mayo Clin Proc.* 2007;82(7):864-73. doi: 10.4065/82.7.864.

8. Katzmann JA, Clark R, Wiegert E, et al. Identification of monoclonal proteins in serum: a quantitative comparison of acetate, agarose gel, and capillary electrophoresis. *Electrophoresis*. 1997;18(10):1775-80. doi: 10.1002/elps.1150181011.
9. Wintrobe MM. The size and hemoglobin content of the erythrocyte. *Methods of determination and clinical application*. 1932. *J Lab Clin Med*. 1990;115(3):374-87.
10. Wu DW, Li YM, Wang F. How long can we store blood samples: A systematic review and meta-analysis. *EBioMedicine*. 2017;24:277-85. doi: 10.1016/j.ebiom.2017.09.024.
11. Yiğenoğlu TN, Hacıbekiroğlu T. Tam kan sayımının yorumlanması. İç: Ertop Ş, ed. *Tanısal Hematoloji*. 1. baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020:6-13.

16. BÖLÜM

ROMATOLOJİDE LABORATUVAR TESTLERİNİN KULLANIMI

Dr. Zeynep Yılmaz Bozkurt, Dr. Belkıs Nihan Coşkun

GİRİŞ

Romatizmal hastalıklar genellikle sistemik tutulumlarla seyreder. Sistemik romatizmal hastalıkların teşhis ve tedavisinde anamnez ve fizik muayene bulguları çok önemlidir. Bununla beraber laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemleri, anamnez ve muayene bulgularını tamamlayıcı olarak hastalıkların teşhis, tedavi ve organ tutulumları açısından değerlendirmelerinde sıklıkla kullanılmaktadır.

TAM KAN SAYIMI

Tam kan sayımı, romatizmal hastalıkların tanı ve takibinde ilk yapılacak testtir.

Romatizmal hastalıklarda görülen anemi; hastalığa sekonder immün sistem aracılı yıkıma bağlı hemolitik anemi, kronik hastalık anemisi, kullanılan ilaçlara bağlı oluşan kemik iliği inhibisyonu, kronik kan kaybı ve vitamin eksiliğine bağlı olabilir.

Nötrofili; Enfeksiyon, romatoid artrit (RA), vaskülitlerin hastalık aktivasyonu ve ailevi Akdeniz ateşi (AAA) atağı esnasında görülebilir, steroid tedavisinde de ılımlı nötrofili saptanabilir. Nötropeni; immünsüpresif ilaç kullanımı, sistemik lupus eritematozus (SLE), Felty sendromuna bağlı olarak gelişebilir. Eozinofili; ilaç reaksiyonlarında, polianjit ile birlikte eozinofilik granülomatoz hastalıklar, ciddi RA vakalarında, sarkoidozda tespit edilebilir.

Lenfopeni; özellikle SLE ve Sjögren sendromunda hastalık aktivasyonu sırasında saptanabilir. Trombosit değerlerindeki değişiklikler romatolojik hastalıkların teşhis ve takibinde önemli olabilir. Trombositopeni; otoimmün (SLE, nadiren dermatomyozit), ilaçlara ve Felty sendromuna bağlı olabilir. Trombositoz, RA hastalarında görülebilir ve hastalık aktivitesini gösterir.

BİYOKİMYASAL İNCELEMELER

Biyokimyasal testler romatolojide hastalık tanısı koymak, aktivite takibi yapmak, komplikasyonları değerlendirmek ve ilaçların istenmeyen etkilerini gözlemlemek için kullanılmaktadır. SLE, poliarteritis nodoza (PAN), Sjögren sendromu, granülomatozis polianjitis (GPA) gibi hastalıklarda renal fonksiyonlar bozulabilir. Ankilozan spondilit (AS), RA vakalarında görülen amiloidoz, renal yetmezliğe neden olabilir. Tedavide kullanılan ilaçların bazıları nefrotoksiktir. Renal fonksiyonlarda azalma, renal atılımı olan metotreksat gibi ilaçların birikimine neden olarak ilaç toksisitesine yol açabilir.

Sistemik juvenil idiyopatik artrit (JIA), RA, SLE ve sistemik nekrotizan vaskülit vakalarında karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk görülebilir. Ayrıca leflunomid, sülfasalazin, azatiyoprin, metotreksat, mikofenolat mofetil gibi ilaçlar karaciğere toksik etkileriyle karaciğer fonksiyon testlerini yükseltebilir.

Kemik ağrısı ile başvuran hastalarda, Paget hastalığı, osteomalazi, myelom, kemik metastazları ve hiperparatiroidizm gibi hastalıkların ayırıcı tanısı için kalsiyum, fosfor, vitamin D ve alkalen fosfataz düzeylerine bakılması gerekir.

Ürik asit düzeyine artrit ile başvuran hastalarda bakılması gerekir. Gut tanısı konulan hastaların çoğunda yüksek saptanır. Tedavi ile ürik asit seviyesinin 6 mg/dL'nin altına düşürülmesi gut atak sıklığını azaltmaktadır.

AKUT FAZ TESTLERİ

İnflamasyon, enfeksiyon, travma, cerrahi ve doku nekrozu gibi bir akut olay nedeniyle retiküloendotelial sistem ve karaciğerde sentezlenip serumda artış gösteren proteinlere pozitif akut faz reaktanları denir. IL-1, TNF ve IL-6 akut faz reaktanlarının üretilmesini sağlayan başlıca sitokinlerdir. Akut faz proteinleri herhangi bir hastalığa özgül değildir. İnflamatuvar ve noninflamatuvar nedenlerin ayrımında, hastalık aktivitesi ve tedaviye cevabın değerlendirilmesinde faydalıdır. Akut faz protein değerlerini etkileyen birçok faktör vardır. İnflamasyon yanıtına bağlı akut faz reaktanlarının yükselmesi ve sonrasında normale dönmesi için belli süre gerekir ve bu süre testlere göre farklılık gösterir. Klinikte eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP) testleri en sık kullanılan testlerdir.

• C-reaktif protein

İnflamasyon, enfeksiyon, doku nekrozu gibi bir akut uyarı sonucunda karaciğerden sitokinler aracılığı ile salgılanan bir akut faz proteindir. Patojenlerin tanınması ve ortadan kaldırılmasında rol oynar. Nekroz ve apoptoza uğramış dokuların temizlenmesinde de görevlidir. CRP inflamasyonun şiddetine göre artış göstermektedir. Akut faz yanıtındaki küçük değişikliklere hassasiyeti vardır. Akut faz uyarıdan 4-6 sa. sonra plazmada yükselmeye başlar ve ortalama 48 saatte en yüksek seviyeye çıkar. Kısa yarılanma ömrü nedeniyle inflamasyonun sonlanmasıyla normal düzeylere hızlı bir şekilde düşer. CRP obezite, kadın cinsiyet, metabolik sendrom, diabetes mellitus, sigara içimi ve ilerleyen yaşa bağlı olarak daha yüksek saptanır. Romatizmal hastalıkların takibinde ESR'ye göre CRP seviyesini etkileyen daha az faktör olması ve inflamasyona daha spesifik olması sebebiyle daha değerlidir.

• Eritrosit sedimentasyon hızı

Plazmadaki eritrositlerin milimetre üzerinden çökme hızı ile inflamasyonu gösteren bir akut faz testidir. Bireysel olarak farklılık göstermesine rağmen 0-20 mm/sa normal aralık olarak kabul edilebilir. Hastalıklar arasında farklılık olsa da sedimentasyonun 100 mm/sa üzerinde olması durumunda altta yatan bir hastalık olma olasılığı %90'nın üzerindedir. Bu durumda öncelikle enfeksiyonlar, maligniteler, kollajen doku hastalıkları ve vaskülitler akla gelmelidir. Romatolojik olarak özellikle, nedeni bilinmeyen sedimentasyon yüksekliklerinde vaskülitler akılda tutulmalıdır. Akut faz proteinleri ve ESR inflamasyon olduğunu gösterir fakat hiçbir romatizmal hastalığa spesifik değildir. Kronik inflamatuvar hastalıkların takibinde yararlıdır. Sedimentasyon hızının artması başlıca fibrinojen olmak üzere akut faz protein düzeylerinin yükselmesi ile ilgilidir. Bu nedenle dolaylı bir akut faz belirtecidir. ESR geç yükselir ve inflamasyon sonlandıktan bir süre daha yüksek düzeylerde kalır. Sedimentasyon düzeyini etkileyen birçok faktör vardır (Tablo 1).

Tablo 1. Eritrosit sedimentasyon hızını (ESR) en sık etkileyen faktörler

ESR	Nedenler
Arttıran faktörler	- Konjestif kalp yetmezliği, hipofibrinojenemi/yaygın damar içi pıhtılaşma, polisitemia vera, orak hücreli anemi, karaciğer yetmezliği
Azaltan faktörler	- Yaş, kadın cinsiyet, gebelik, böbrek yetmezliği, anemi, obesite, paraproteinemiler

• Fibrinojen

Hemostaz ve doku onarımında rol oynayan, inflamasyonla yükselen bir akut faz reaktandır.

• Ferritin

Vücuttaki depo demirini yansıtır. İnflamasyon, enfeksiyon ve bazı malignitelerde ferritin değerleri artar. Still hastalığında ferritin değerleri çok yükselir.

• Serum amiloid A proteini

Karaciğerden sentezlenen bir apolipoproteindir. Sekonder amiloidozu göstermesi sebebiyle AAA klinik takibinde kullanılmaktadır.

Haptoglobin, hepsidin, alfa-1 antikimotripsin, alfa 1 antitripsin, seruloplazmin, kompleman C3 ve C4 diğer pozitif akut faz proteinleridir. Akut faz yanıtında düzeyi azalan proteinlere negatif akut faz reaktanları denir. Başlıcaları; albümin, prealbümin, retinol bağlayıcı globulin ve transferrindir.

• Otoantikorlar

Otoantikorlar, romatolojik hastalıkların tanı ve hastalık aktivite takibinde sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak otoantikor testlerinin normal bireylerde ve diğer hastalıklarda da pozitif olabileceği dikkate alınmalıdır.

– Romatoid faktör

Romatoid faktör (RF), IgG'nin Fc kısmına karşı oluşan otoantikorlardır. IgG, IgM veya IgA tipinde olabilir, ancak klinikte serolojik veya nefelometrik metotlar kullanılarak en sık IgM yapısında RF saptanmaktadır. RF özellikle RA ve Sjögren sendromu tanısındaki ana testlerden biri olmasına rağmen akut veya kronik romatolojik ve inflamatuvar birçok hastalıkta ve yine sağlıklı kişilerin serumlarında pozitif saptanabilir (Tablo 2). RA için spesifik değildir; RF testinin RA için sensitivitesi %60-80, spesifitesi ise %80-90'dır. RA hastalarında %75-80 oranında IgM RF saptanır ve titresi yükseldikçe spesifitesi artmaktadır. Ayrıca yüksek titreler daha agresif ve eroziv hastalıkla ilişkilidir. Sağlıklı kişilerde RF pozitifliği %2-4 oranındadır. Yaş yükseldikçe titresinde ve pozitiflik oranında artış görülebilir.

– Anti-siklik sitrülünlenmiş peptit

Anti-siklik sitrülünlenmiş peptit (anti-CCP) için ELISA yöntemi ile ölçüm yapılmaktadır. Anti-CCP antikorlarının RA için %97 spesifite, %80 sensitivitesi vardır. RF ile beraber değerlendirildiğinde spesifite %99.6'ya kadar çıkmaktadır. RA erken tanısında anti-CCP antikorlarının önemi büyüktür. Hastalığın erken evresinde serum düzeyleri %79 oranında yüksek saptandığı tespit edilmiştir. Anti-CCP antikor seviyeleri pozitif olan hastalarda negatif olan hastalara göre eklem hasarı daha hızlı olmakta ve daha fazla eklem dışı tutulum saptanmaktadır. Bu nedenle prognoz açısından önemlidir. Anti-CCP testi RA hastalığının erken tanısını sağlaması ve prognozun belirlenmesinde yardımcı olması sebebiyle tedavide kullanılacak ilaçların belirlenmesinde de önemli rol oynamaktadır.

– Anti-nükleer antikorlar

Anti-nükleer antikorlar (ANA), nükleus içindeki DNA, RNA, sentromer gibi makromoleküllere karşı gelişen antikorlardır. Anti-nükleer antikorların gösterilmesinde altın standart olan indirekt immünfloresans yöntemidir. ANA testi SLE, Sjögren sendromu gibi bağ dokusu hastalıklarında ana tanı testlerinden biri olmasına rağmen diğer romatizmal ve romatizmal olmayan hastalıklarda da yüksek titrelerde pozitif olabilir (Tablo 3). ANA, hastalık takibinde kullanılmamaktadır.

Tablo 2. Romatoid faktör titresinin arttığı başlıca durumlar

Nedenler	Görülme sıklığı
- Romatoid artrit	%50-90
- Sjögren sendromu	%75-95
- Sistemik lupus eritematozus	%15-35
- Sistemik skleroz	%20-30
- İnflamatuvar miyopati	%5-10
- Kriyoglobulinemi	%40-100
- Mikst bağ dokusu hastalığı	%50-60
- Karaciğer hastalıkları	%15-40
- Primer biliyer siroz	%45-75
- Sarkoidoz	%3-33
- İdiyopatik pulmoner fibrozis	%10-50
- Silikozis	%30-50
- Asbestoz	%30
- 70 yaş ve üzeri yaşlı bireyler	%10-25
- Malignite	%5-25
- Kronik enfeksiyonlar*	%10-25

* Subakut bakteriyel endokardit, hepatit B, hepatit C, lepra, tüberküloz, sifiliz, viral enfeksiyonlar, parazitik hastalıklar.

Tablo 3. ANA testini pozitif yapan başlıca durumlar ve sıklıkları

Nedenler	Görülme sıklığı
- Sistemik lupus eritematozus	%99-100
- İlaçlara bağlı lupus	%90-100
- Mikst bağ dokusu hastalığı	%100
- Otoimmün karaciğer hastalığı	%50-100
- Sistemik skleroz	%60-80
- Sjögren sendrom	%40-80
- İnflamatuvar miyozitler	%40-80
- Romatoid artrit	%30-50
- Oligoartiküler juvenil artrit	%70-80
- Antifosfolipid sendromu	%40-50
- Otoimmün tiroid hastalığı	%30-50
- Malignite	%15-25
- Sağlıklı popülasyon	%20-30

– Anti-nötrofil sitoplazmik antikorlar

Anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA), nötrofil sitoplazmasındaki proteinlere karşı oluşan IgG tipi antikorlardır. İndirekt immünfloresans incelemede 2 tip boyanma özelliği görülür. Proteinaz 3'e (PR3) karşı reaksiyon oluşmasına bağlı sitoplazmik ANCA (c-ANCA) tipi boyanma ve myeloperoksidaza karşı perinükleer ANCA (p-ANCA) tipi boyanmadır. ANCA ilişkili vaskülitlerin tanısında faydalı testlerdir. GPA tanısında c-ANCA %80-90 oranında pozitif saptanır. Bunun dışında eozinofilik granülomatiz polianjitis (EGPA), PAN, SLE,

inflamatuvar bağırsak hastalıkları, primer sklerozan kolanjitte p-ANCA pozitifliği değişen oranlarda görülebilir.

– Nükleer ve sitoplazmik antikorlar

Klinikte değerlendirilebilen çok sayıda nükleer ve sitoplazmik antikor vardır. Klinik bulguların şüphelendiği durumlarda spesifik antikor testlerinin yapılmasında fayda vardır. SLE ve lupus nefriti ile dsDNA testi ilişkili bulunmuştur. SLE alevlenmesi riski dsDNA test seviyesi yüksekliği ile ilişkilidir. Spesifik antikorlar ve ilişkili olduğu hastalıklar şöyledir (Tablo 4).

Tablo 4. Nükleer ve sitoplazmik antikorlar ve ilgili hastalıklar

Otoantikorlar	Hastalıklar
dsDNA	- SLE, lupus nefrit
SSA	- Sjögren sendromu, SLE, sistemik skleroz, subkutan lupus
SSB	- Sjögren sendromu, SLE, subkutan lupus
Sm	- SLE
Histon	- İlaça bağlı lupus
Sentromer	- Limitli skleroz, pulmoner hipertansiyon
Topoizomeraz-1 (scl 70)	- Difüz skleroderma, pulmoner fibrozis
U1-RNP	- Mikst bağ doku hastalığı
Jo-1	- İnflamatuvar miyozit, antisentetaz sendromu
Mi-2	- Dermatomiyoit
Ribozomal P	- SLE, nöropsikiyatrik lupus
Ku	- SLE, sistemik skleroz/polimiyozit örtüşmesi
SRP	- İnflamatuvar nekrotizan miyozit
PM-scl	- Polimiyozit/skleroderma örtüşmesi
TIF-1	- Dermatomiyoit ve malignite

– Antifosfolipid antikorlar

Antifosfolipid sendrom (AFS) tanısında değerlidir. AFS; venöz tromboz, spontan abortuslar, trombositopeni ile birlikte antifosfolipid antikorlarının saptanması ile ilişkilidir. Antifosfolipid antikorlar; anti-kardiyolipin antikor, lupus antikoagülanı ve beta-2 glikoproteindir. Anti-kardiyolipin düzeyi en iyi ELISA yöntemiyle, lupus antikoagülanı ise aktive parsiyel tromboplastin zamanındaki (aPTT) uzamayla saptanır. Antifosfolipid antikorları sıklıkla SLE hastalarında ayrıca diğer romatolojik, hematolojik, malign ve enfeksiyon hastalıklarda, ilaç kullanımı ve sağlıklı bireylerde de saptanabilir.

KOMPLEMAN TESTLERİ

Kompleman testleri vücuttaki inflamasyon ile artmaktadır. Klinikte en çok C3, C4 kompleman seviyesi değerlendirilir. C3 ve C4 değerlerinde azalma SLE, RA, sistemik vaskülit, kriyoglobulinemide görülebilir ve özellikle lupus nefritinin aktif döneminde değerlerde azalma gözlenir. Hiperkomplementemi ayrıca reaktif artrit, Reiter sendromu ve IgG4 ilişkili hastalıkla görülebilir.

İNSAN LÖKOSİT ANTİJENLERİ

İnsan Lökosit Antijenleri (HLA) ilk kez lökositlerde gösterildiğinden dolayı bu isim verilmiştir. Bu antijenler Majör Histokompatibilite Kompleksi (MHC) adlı gen bölgesinin kontrolündedir. HLA antijenleri daha önceleri doku nakil kabul ve reddinden sorumlu tutulurken zamanla otoimmün hastalıkların tanısında daha önemli bir rol oynamaya başladı. HLA-B27 antijeni ile AS hastalığı arasında sıkı bir ilişki saptanmıştır. HLA-B27 antijeni sağlıklı kişilerde yaklaşık %8 oranında saptanırken, AS tanısı alan kişilerde %90 oranında pozitif tespit edilmektedir.

HLA-B27 sıklığı, spondiloartropati grubundaki diğer hastalıklar olan enteropatik artrit, psöriatik artrit ve reaktif artrit de sağlıklı popülasyona göre anlamlı şekilde yüksek bulunmaktadır. Yine HLA-B51 pozitifliği ile Behçet hastalığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır. Behçet hastalarında bu pozitiflik %50-80 oranında görülmektedir, ayrıca hastalığın daha şiddetli seyredeceğini gösterir.

TAM İDRAR TETKİKİ

Romatolojik hastalıkların, özellikle de SLE hastalarının takibinde, renal fonksiyonların değerlendirilmesinde tam idrar tetkiki önemli bir yer tutmaktadır. Proteinüri varlığında yirmidört saatlik idrar toplatılarak proteinüri düzeyinin kantitatif olarak hesaplanması idrar sedimentinde eritrosit, lökosit silendirlerinin saptanması nefrotik-nefritik sendrom açısından değerlendirme imkanı sağlar.

SONUÇ

Sistemik romatolojik hastalıkların tanı, takip ve tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde birçok laboratuvar tetkiki kullanılmaktadır ve pratikte klinisyenlere çok yardımcı olmaktadır. Ancak unutulmamalıdır ki, romatizmal hastalıkların teşhis ve tedavisinde anemnez ve fizik muayene bulguları laboratuvar testlerinden çok daha önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Batlivala SP. Focus on diagnosis: the erythrocyte sedimentation rate and the C-reactive protein test. *Pediatr Rev.* 2009;30(2):72-4. doi: 10.1542/pir.30-2-72.
2. Kolfenbach JR. Laboratory evaluation. In: West SG, Kolfenbach J, eds. *Rheumatology Secrets*. 4th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020:51-9.
3. Ling M, Murali M. Antinuclear antibody tests. *Clin Lab Med.* 2019;39(4):513-24. doi: 10.1016/j.cll.2019.07.001.
4. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest.* 2003;111(12):1805-12. doi: 10.1172/JCI18921.
5. Radice A, Sinico RA. Antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA). *Autoimmunity.* 2005;38(1):93-103. doi: 10.1080/08916930400022673.
6. Shmerling RH, Delbanco TL. The rheumatoid factor: an analysis of clinical utility. *Am J Med.* 1991;91(5):528-34. doi: 10.1016/0002-9343(91)90190-9.

17. BÖLÜM

GASTROENTEROLOJİDE LABORATUVAR TESTLERİNİN KULLANIMI

Dr. Nurettin Coşkun, Dr. Murat Kıyıcı

GİRİŞ

Gastroenterolojide laboratuvar testleri oldukça yaygın kullanılan testler olup klinik pratikte mutlaka iyi bir anamnez ve fizik muayene ile birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir. Laboratuvar testleri çoğunlukla tanıya gidişte yardımcı olup tek başına kullanılması doğru değildir. Klinik pratikte birçok farklı test mevcut olup testlerin doğru seçilmesi gerekir.

KLİNİK PRATİKTE KULLANILAN TESTLER

• Anormal karaciğer biyokimyasal ve fonksiyon testleri olan bir hastanın değerlendirilmesi

Karaciğer hastalığı için potansiyel risk faktörlerini belirlemek için iyi bir öykü almak ve etiyojiye ve kronik karaciğer hastalığı belirtilerine dair ipuçları aramak için fizik muayene yapmak gerekir. Müteakip testler, öykü ve fizik muayeneden elde edilen bilgilere ve ayrıca test anormalliklerine göre belirlenir. Alkol tüketimi karaciğer hastalığının yaygın bir nedenidir. En az iki yıllık bir süre boyunca erkeklerde haftada ortalama >210 g veya kadınlarda haftada >140 g alkol tüketimi önemli miktarda alkol tüketimi olarak tanımlanır. Karaciğer testi anormalliklerinin paterni, hastanın karaciğer hastalığının altında yatan nedenin öncelikle hepatosit hasarı mı (yüksek aminotransferazlar) yoksa kolestatik (yüksek alkalik fosfataz) sonucu mu olduğu konusunda fikir verir. Ek olarak, karaciğer testi anormalliklerinin derecesi ve aspartat aminotransferazın (AST) alanin aminotransferaza (ALT) oranı, belirli tanıların düşünülmesinde faydalıdır. ALT, AST ile karşılaştırıldığında karaciğer hasarının daha spesifik bir belirteçidir.

- Hepatoselüler patern: Alkalik fosfataz (ALP) ile karşılaştırıldığında serum aminotransferazlarında orantısız yükselme olur. Serum bilirubin düzeyi yükselmiş olabilir.
- Kolestatik patern: Serum aminotransferazları ile karşılaştırıldığında ALP düzeyinde orantısız yükselme olur. Serum bilirubin düzeyi yükselmiş olabilir. Sentetik fonksiyon testleri anormal olabilir.
- İzole hiperbilirubinemi: Terimden de anlaşılacağı gibi, izole hiperbilirubinemisi olan hastalarda normal serum aminotransferazları ve ALP ile yüksek bir bilirubin düzeyi vardır.

R değeri (R faktörü olarak da bilinir), aminotransferaz ve ALP yüksekliği olan hastalarda olası karaciğer hasarı tipini (hepatoselüler ve kolestatik) belirlemeye yardımcı olmak için kullanılabilir.

$$R \text{ değeri} = \frac{(ALT \div ALT \text{ normal değerinin üst limiti})}{(ALP \div ALP \text{ normal değerinin üst limiti})}$$

R değeri şu şekilde yorumlanır:

- ≥ 5 : Hepatoselüler hasar
- >2 - <5 : Mikst tipte hasar
- ≤ 2 : Kolestatik hasar

Serum bilirubini hem hepatoselüler hem de kolestatik koşullarda belirgin şekilde yükselebildiğinden, ikisi arasında ayırım yapılmasına yardımcı olmaz. İlaç kullanımına ilişkin sorgulama, kullanılan tüm ilaçları, alınan miktarları ve kullanım sürelerini belirlemeye yönelik olmalıdır. İlaç kullanımı reçeteli ilaçlarla sınırlı değildir, aynı zamanda reçetesiz satılan ilaçlar, bitkisel ve diyet takviyeleri ve yasadışı uyuşturucu ve ilaç kullanımını da içerir. İlaç toksisitesini düşündüren özellikler arasında ilacı almadan önce hastalık olmaması, ilaca başladıktan sonra gelişen biyokimyasal anormallikler ve ilaç bırakıldıktan sonra karaciğer fonksiyon testlerinde düzelme bulunur.

Viral hepatit için risk faktörleri arasında potansiyel parenteral maruziyetler (örneğin; intravenöz madde kullanımı, 1992'den önce kan transfüzyonu), hepatit için endemik bölgelere seyahat ve sarılıklı hastalarla temas yer alır. Hepatit B ve C parenteral yolla bulaşırken, hepatit A ve E insandan insana fekal-oral yolla (genellikle kontamine gıda yoluyla) bulaşır. Hepatit E Amerika Birleşik Devletleri'nde nadirdir, ancak Asya, Afrika, Orta Doğu veya Orta Amerika'da yaşayan veya bu ülkelere seyahat eden hastalarda düşünülmelidir ve kontamine domuz tüketiminin bir sonucu olarak Avrupa'da giderek artan bir şekilde görülmektedir.

Hastalara sağ kalp yetmezliği (konjestif hepatopati), diabetes mellitus, cilt pigmentasyonu, artrit, hipogonadizm ve dilate kardiyomyopati (hemokromatoz) ve obezite (non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı) gibi hepatobiliyer hastalık ile ilişkili durumlar sorulmalıdır. Gebelik (safra taşları), inflamatuvar bağırsak hastalığı (primer sklerozan kolanjit, safra taşları eşlik edebilir.), erken başlangıçlı amfizem (alfa-1 antitripsin eksikliği), Çölyak hastalığı ve tiroid hastalığı da öyküde sorgulanmalıdır.

– AST/ALT oranı

Hepatoselüler hasar halinde, ALT AST'ye göre genellikle daha fazla yükselir. AST/ALT oranının 2'den yüksek olması ve özellikle yüksek gama-glutamil transpeptidaz (GGT) varlığı alkolik karaciğer hastalığını düşündürür. Bununla birlikte, non-alkolik steatohepatitli hastalarda alkolik karaciğer hastalığı paterni de eşlik ederse AST/ALT oranı yükselir. Ek olarak, Wilson hastalığında, oran tipik olarak ikiden fazla olmamasına rağmen, ALT'den daha yüksek bir AST değeri görülebilir. AST ve ALT yükselmelerinin miktarı hepatoselüler hasarın nedenine bağlı olarak değişir. Değerler her hastada farklılık gösterebilse de, tipik AST ve ALT artış paternleri aşağıdadır:

1. Alkolik yağlı karaciğer hastalığı: AST <normalin üst sınırının 8 katı; ALT <normalin üst sınırının 5 katı.
2. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı: AST ve ALT normalin üst sınırının <4 katı.
3. Akut viral hepatit veya ikter ile birlikte toksik hepatit: AST ve ALT normalin üst sınırının >25 katı.
4. İskemik hepatit (iskemik hepatopati, şok karaciğer, hipoksik hepatit): AST ve ALT normalin üst sınırının >50 katı (ayrıca laktat dehidrogenaz genellikle belirgin şekilde yükselir).
5. Kronik hepatit C virüsü enfeksiyonu: Geniş değişkenlik mevcuttur. Tipik olarak normalin üst sınırının iki katından az artış görülür, nadiren normalin üst sınırın 10 katından fazla artış da görülebilir.
6. Kronik hepatit B virüsü enfeksiyonu: Düzeyler değişiklik gösterir; AST ve ALT, inaktif olmayan taşıyıcılarda normal olabilirken, kronik hepatit B'li hastaların çoğunda hafif ila orta derecede yükselmeler vardır (normalin üst sınırının yaklaşık iki katı); alevlenmelerde, seviyeler normalin üst sınırının 10 katından fazladır.

• Diğer laboratuvar anormallikleri

Wilson hastalığında Coombs negatif hemolitik anemi görülebilir. Normal veya normalin altında bir ALP olabilir. Wilson hastalığına bağlı akut karaciğer yetmezliği olan hastalarda genellikle AST/ALT oranı 2.2'nin üzerinde ve ALP/total bilirubin oranı 4'ün altındadır.

• Yüksek serum aminotransferazlar

Hepatosit hasarı durumunda, ALT ve AST hepatositlerden salınarak serum düzeylerinin artmasına neden olur. Yüksek serum aminotransferazları için ayırıcı tanı geniştir ve viral hepatiti, ilaçlardan veya toksinlerden kaynaklanan hepatotoksisiteyi, alkolik karaciğer hastalığını, iskemik hepatiti ve malign infiltrasyonu içerir. Değerlendirmede, hastanın karaciğer hastalığı için risk faktörleri ve belirli bir tanıya işaret edebilecek fizik muayene bulguları dikkate alınmalıdır.

1. Akut karaciğer yetmezliği: Akut karaciğer yetmezliği, karaciğer testlerinin tipik olarak normalin üst sınırının 10 katından fazla olduğu akut hepatoselüler hasar, hepatic ensefalopati ve uzamış protrombin zamanı (International Normalized Ratio – INR ≥ 1.5) ile karakterizedir. Akut karaciğer yetmezliği olan hastaların değerlendirilmesi başka bir yerde ayrıntılı olarak tartışılmıştır.

2. Karaciğer yetmezliği olmaksızın belirgin yükselme: Aminotransferaz seviyelerinde belirgin veya şiddetli yükselme olan hastalarda (üst sınırın yaklaşık 15 katı) sıklıkla akut hepatit vardır, ancak bazı durumlarda altta yatan kronik karaciğer hastalığı veya hepatit B virüsünün akut alevlenmesi olabilir). Aminotransferazlarda (>5.000 U/L) büyük artışlar genellikle iskemik veya ilaca bağlı hepatitten kaynaklanır. AST'de aşırı yükselmelerin diğer nedenleri arasında rabdomiyoliz ve sıcak çarpması bulunur.

– Ayırıcı tanı

Serum aminotransferaz seviyelerinde belirgin yükselmeler şu durumlarda görülebilir:

1. Asetaminofen (parasetamol) toksisitesi
2. İdiyosenkrazik ilaç reaksiyonları
3. Akut viral hepatit (hepatit A, B, C, D, E; herpes simpleks virüsü; varicella zoster virüsü; Epstein-Barr virüsü; sitomegalovirüs [CMV]); diğer viral enfeksiyonlar; veya kronik viral hepatitin (hepatit B) akut alevlenmesi
4. Alkolik hepatit
5. Otoimmün hepatit
6. Wilson hastalığı
7. İskemik hepatit
8. Budd-Chiari sendromu
9. Sinüsoidal obstrüksiyon sendromu (venooklüzif hastalık)
10. HELLP (hemoliz, yüksek karaciğer enzimleri, düşük trombosit) sendromu ve bazen gebeliğin akut yağlı karaciğeri
11. Malign infiltrasyon (çoğunlukla meme kanseri, küçük hücreli akciğer kanseri, lenfoma, melanom veya myelom)
12. Kısmi hepatektomi
13. Mantar zehirlenmesi dahil olmak üzere toksine maruz kalma
14. Sepsis
15. Isı çarpması
16. Kas bozuklukları (edinilmiş kas bozuklukları [örneğin, polimiyozit], nöbetler ve ağır egzersiz [örneğin, uzun mesafe koşusu])

– Belirgin şekilde yükselmiş aminotransferazların değerlendirilmesi

Serum aminotransferazlarında belirgin yükselmeler olan hastalar için aşağıdaki laboratuvar testleri alınır:

1. Asetaminofen seviyesi
2. Toksikoloji monitorizasyonu
3. Akut viral hepatit serolojileri
 - I. Anti-HAV-IgM
 - II. HBsAg, anti-HBc-IgM, Anti-HBs
 - III. Anti-HCV, HCV- RNA
 - IV. Bazı durumlarda (hasta geçmişine ve risk faktörlerine göre) herpes simpleks virüs antikorları, varicella zoster antikorları, CMV antikorları, CMV antijeni ve Epstein-Barr virüsü için heterofil antikor
4. Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda serum gebelik testi
5. Otoimmün belirteçler (antinükleer antikorlar [ANA], anti-düz kas antikorları [ASMA], LKM, SLA, IgG)
6. Vasküler tıkanıklık kanıtı aramak için transabdominal doppler ultrasonografi (örneğin, Budd-Chiari sendromu)

– Belirli durumlarda istenmesi gereken ek testler:

1. Wilson hastalığından şüphelenilen hastalarda seruloplazmin düzeyi ve idrar bakır ölçümü
2. Akut veya kronik hepatit B'li hastalarda hepatit D virüsü antikorları
3. Asya, Afrika, Orta Doğu ve Orta Amerika gibi hepatit E'nin endemik olduğu bölgelerde yaşayan veya bu bölgelere seyahat eden hastalarda veya hamile hastalarda fulminan seyrettiği için hepatit E virüsü antikorları.

Ek olarak, gelişmiş ülkelerde ve bazı şüpheli ilaca bağlı karaciğer hastalığı vakalarında yabancı seyahatin olmadığı durumlarda hepatit E vakaları giderek daha fazla rapor edilmiştir ve hepatit E'ye karşı antikorları test etmek mantıklıdır.

4. Gebe kadınlarda proteinüri tespiti için idrar tahlili (preeklampsi ve HELLP açısından)
5. Kas patolojileri için risk faktörleri veya semptomları olan hastalarda serum kreatinin kinaz veya aldolaz.

Yukarıdaki testler negatifse, serum aminotransferazlarındaki akut yükselme gerilemezse veya hastada akut karaciğer yetmezliği geliyorsa, tipik olarak karaciğer biyopsisi ile devam edilir. Yükselme normal üst sınırın 5 katından azsa ve hasta iyi görünüyorsa, her 3 ila 6 ayda bir karaciğer testlerini kontrol ederek hasta takip edilebilir.

• Hafif ila orta yükselme

Serum aminotransferazlarında hafif ila orta yükselmeler (normalin üst sınırının 15 katından daha az) sıklıkla kronik karaciğer hastalığında görülür, ancak hafif karaciğer hasarı olan hastalarda da geçici yükselmeler görülebilir.

– Ayırıcı tanı

Hafif ila orta dereceli serum aminotransferaz yükselmeleri ile ilişkili durumlar şunları içerir:

1. İlaç kullanımı
2. Kronik viral hepatit (hepatit B, C, D)
3. Alkolik karaciğer hastalığı
4. Hemokromatoz
5. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı
6. Otoimmün hepatit
7. Wilson hastalığı

8. Alfa-1 antitripsin eksikliği
9. Konjestif hepatopati
10. Yetişkin safra duktopenisi
11. Malign infiltrasyon (çoğunlukla meme kanseri, küçük hücreli akciğer kanseri, lenfoma, melanom veya myelom)
12. Kas ile alakalı patolojiler (örneğin, kas metabolizmasının subklinik doğuştan gelen hataları)
13. Tiroid bozuklukları
14. Çölyak hastalığı
15. Adrenal yetmezlik
16. Anoreksiya nervoza
17. Makro-AST (AST-immünglobulin komplekslerinin, genellikle IgG'nin varlığına bağlı olarak plazma AST seviyelerinde orta derecede yükselmeler)

– Hafif veya orta derecede yükselmiş aminotransferazların değerlendirilmesi

Hafif ila orta derecede yükselmiş serum aminotransferazları olan hastaların ilk değerlendirmesi, kronik viral hepatit, hemokromatoz ve nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı için testleri içerir ve laboratuvar testleri alındıktan sonra tanının belirsiz kaldığı hastaların çoğunda tanı alkolik karaciğer hastalığı, steatoz veya steatohepatit olacaktır.

1. Hemokromatoz: Transferrin satürasyonu (serum demir/TDBK) hesaplanır. Transferrin satürasyonu %45'in üzerinde olduğunda serum ferritinine bakılır. Ferritin, bir akut faz reaktanı olduğu ve dolayısıyla transferrin satürasyonundan daha az spesifik olduğu için başlangıç testi olarak daha az kullanışlıdır. Erkeklerde 400 ng/mL (900 pmol/L) ve kadınlarda 300 ng/mL (675 pmol/L) üzerinde serum ferritin konsantrasyonu, hemokromatoz tanısını destekler ancak tek başına tanıyı doğrulamaz.

2. Alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı: Karaciğerde yağ infiltrasyonunun varlığını belirlemek için ilk değerlendirme radyolojik görüntüleme, genellikle ultrasonografi veya muhtemelen bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntülemedir (MRG). Ultrasonografi, BT veya MRG'den daha düşük bir duyarlılığa sahiptir ancak daha ucuzdur. Önemli derecede alkol tüketimi öyküsü olan bir hastada, yukarıdaki testler negatifse genellikle ek testler yaptırılmaz.

Karaciğer fonksiyon testi yükselmeleri normalin üst sınırının 5 katından daha az olan hastalarda, tipik olarak karaciğer testlerini 3 ila 6 ay içinde yeniden kontrol edilir ve yükseklik devam ederse yukarıdaki tetkik uygulanır. İlk değerlendirme aminotransferaz yükselmesinin olası bir kaynağını belirleyemezse, aşağıdaki testler yapılır:

1. Otoimmün hepatit: Antinükleer antikorlar, anti-düz kas antikorları ve anti-liver/kidney mikrozomal (LKM) antikorları, immünglobulin G düzeyi
2. Wilson hastalığı: Serum seruloplazmin, Kayser-Fleischer halkaları için göz muayenesi
3. Alfa-1 antitripsin eksikliği: Serum alfa-1 antitripsin düzeyi
4. Tiroid bozuklukları: Tiroid stimulan hormon, serbest T4 ve serbest T3 konsantrasyonu
5. Çölyak hastalığı: Serum doku transglutaminaz antikorları ile antikor taraması

Aminotransferazlar için normalin üst sınırı erkekler için yaklaşık 33 IU/L ve kadınlar için 25 IU/L'dir. Bu tür hastalarda 6 ayda bir karaciğer biyokimyasal ve fonksiyon testleri takip edilir. ALT ve AST'nin sürekli olarak normalin üst sınırının 2 katından fazla olduğu hastalarda noninvazif testler şiddetli veya ileri karaciğer fibrozisini gösteriyorsa karaciğer biyopsisi yapılması önerilir.

ALKALEN FOSFATAZ YÜKSEKLİĞİ

Ekstrahepatik veya intrahepatik biliyer obstrüksiyon durumunda kolestaz gelişebilir. Kolestazlı hastalarda, ALP tipik olarak normalin üst sınırının en az 4 katına yükselir. Serum ALP yüksekliğinin büyüklüğü, ekstrahepatik kolestazı intrahepatik kolestazdan ayırt ettirmez. Daha düşük derecelerde yükselmeler spesifik değildir ve viral hepatit, karaciğerin infiltratif hastalıkları ve konjestif hepatopati gibi diğer birçok karaciğer hastalığında görülebilir. GGT de kolestaz durumunda yükselebilir. Bununla birlikte, çok çeşitli başka koşullarda yüksek serum GGT seviyeleri bildirilmiştir. Ağırlıklı olarak kolestatik paterni olan hastalarda, kolestazın intrahepatik veya ekstrahepatik nedenlerini ayırt etmek için sağ üst kadranda ultrasonu ile değerlendirme yapılır; safra yollarında dilatasyon varsa ekstrahepatik kolestaz düşünülür.

– Yükselmiş bir ALP'nin hepatik kaynaklı olduğunun doğrulanması

Bir hastada izole bir alkalen fosfataz yüksekliği varsa, değerlendirmedeki ilk adım, alkalen fosfatazın kemik patolojileri gibi diğer sebeplerle meydana gelmediğini doğrulamaktır. Bununla birlikte, diğer karaciğer testlerinde anormallik veya bilirubinde yükseklik var ise doğrulama genellikle gerekli değildir.

ALP'de izole bir yükselmenin karaciğer kaynaklı olduğunu doğrulamak için bir GGT veya serum 5'-nükleotidaz seviyesi de görülebilir. Bu testler genellikle karaciğer bozukluklarında ALP'ye paralel olarak yükselir, ancak kemik bozukluklarında yükselmez. Normal bir GGT veya 5'-nükleotidaz ile yükselmiş bir serum ALP varlığında kemik hastalıkları araştırılmalıdır.

– Ayırıcı tanı

En yaygın nedenler arasında kısmi safra kanalı tıkanıklığı, primer biliyer kolanjit (PBK), primer sklerozan kolanjit ve androjenik steroidler ve fenitoin gibi bazı ilaçların kullanımı bulunur. İnfiltratif hastalıklar sarkoidoz, diğer granülomatöz hastalıklar, amiloidoz ve daha az sıklıkla karaciğere metastazını içerir.

– Yükselmiş ALP'nin değerlendirilmesi

Karaciğer kaynaklı ALP yüksekliği olan hastalar başlangıçta hepatik parankim ve safra kanallarının değerlendirmesi için sağ üst kadranda ultrasonografisi ile değerlendirilir. Ultrasonografide biliyer dilatasyon varlığı ekstrahepatik kolestazı, biliyer dilatasyonun olmaması ise intrahepatik kolestazı düşündürür. Sonraki değerlendirme, ultrasonografinin ekstrahepatik kolestazı mı yoksa intrahepatik kolestazı mı göstermesine bağlı olarak değişir.

o Ekstrahepatik kolestaz

Ultrasonografi ekstrahepatik kolestazı gösterse de, obstrüksiyonun yerini veya nedenini nadiren belirler. Ekstrahepatik kolestazın potansiyel nedenleri ise:

1. Koledokolitiazis (en yaygın neden)
2. Malign obstrüksiyon
3. Ekstrahepatik safra kanalı darlığı olan primer sklerozan kolanjit
4. Distal safra kanalının daralması ile giden kronik pankreatit (otoimmün pankreatit dahil)
5. AIDS kolanjiyopatisi

Ultrasonografi bir taş veya malignite nedeniyle obstrüksiyonu düşündürürse veya kolestazın başlangıçta akut ise, tanıyı doğrulamak ve biliyer drenajı kolaylaştırmak için endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) yapılmalıdır. Kolestaz kronik ise veya ultrasonografi belirgin bir neden olmaksızın biliyer dilatasyon gösteriyorsa veya ERCP için yüksek risk altındaki hastalarda manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRCP) veya BT çekilmelidir. Bazı durumlarda endoskopik ultrasonografi bir tıkanıklığı tanımlamaya yardımcı olabilir. Daha sonra tıkaçıcı bir taş, darlık veya malignite kanıtı varsa ERCP yapılabilir. ERCP veya MRCP sonuçları safra yolları ile ilgili patolojiyi göstermiyorsa karaciğer biyopsisi düşünülebilir.

◦ **İntrahepatik kolestaz**

İlaç toksisitesi, PBK, primer sklerozan kolanjit, viral hepatit, gebelik kolestazi, infiltratif hastalıklar ve total parenteral beslenme dahil olmak üzere intrahepatik kolestazın çok sayıda olası nedeni vardır. İlaça bağlı kolestazdan şüpheleniliyorsa ilacın kesilmesi, aylar sürse de genellikle kolestazın gerilemesine yol açar. Herhangi bir neden belirlenemezse, ek testler gereklidir.

İntrahepatik kolestazlı hastalarda antimitokondriyal antikorlar (AMA), ANA ve ASMA kontrol edilmelidir. AMA pozitifliğinin eşlik etmesi PBK'yi düşündürür ve tanıyı doğrulamak için bir karaciğer biyopsisi düşünülebilir. AMA negatifse, ek testler şunları içerir:

1. MRCP, primer sklerozan kolanjit tanısı açısından gerekebilir.
2. Hepatit A, B, C ve E testleri
3. Epstein-Barr virüsü ve sitomegalovirüs testi

Yukarıdaki testler negatifse ve ALP, 6 aydan uzun bir süre sürekli olarak normalin üst sınırının 2 katından fazlaysa, karaciğer biyopsisi yapılabilir. Bir karaciğer biyopsisi, infiltratif bir hastalığı (örneğin; sarkoidoz, malignite) kanıtlarını, idiyopatik yetişkin safra duktopenisi gibi diğer kolestaz nedenlerini ortaya çıkarabilir. ALP normalin üst sınırının 2 katından azsa, diğer tüm karaciğer biyokimyasal testleri normal ve hasta asemptomatikse, takip önerilir.

İZOLE GAMA-GLUTAMİL TRANSPEPTİDAZ YÜKSEKLİĞİ

Pankreas hastalığı, miyokard enfarktüsü, böbrek yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, diabetes mellitus ve alkolizm dahil olmak üzere çok çeşitli klinik durumlarda yüksek serum GGT seviyeleri bildirilmiştir. Fenitoin ve barbitürat gibi ilaçlar alan hastalarda da yüksek serum GGT değerleri bulunur. GGT, hepatobiliyer hastalığı saptamada duyarlıdır, ancak özgüllüğü olmaması nedeniyle yararlılığı sınırlıdır.

İZOLE HİPERBİLİRUBİNEMİ

Serum indirekt bilirubin artışı, aşırı üretimden, alımın bozulmasından veya bilirubinin konjügasyonunun bozulmasından kaynaklanır. Konjüge bilirubinde bir artış, safra kanallarına atılımın azalmasına veya pigmentin hepatositlerden seruma sızmasına bağlıdır.

– Konjüge olmayan (indirekt) hiperbilirubinemi

Konjüge olmayan hiperbilirubinemi bir dizi bozuklukta gözlenebilir. Bunlar, aşırı bilirubin üretimi ile ilişkili bozukluklar (hemoliz ve inefektif eritropoez gibi) ve bozulmuş karaciğer alımı veya bilirubin konjügasyonu ile ilgili bozukluklar (Gilbert hastalığı, Crigler-Najjar sendromu ve bazı ilaçların etkileri gibi) olarak ayrılabilir. Değerlendirme tipik olarak hemolitik aneminin değerlendirilmesini ve hastanın Gilbert sendromuna sahip olup olmadığını belirlemek için iyi bir öykü alınmasını içerir. Gilbert sendromu ile uyumlu bir öyküsü olan bir hastada (örneğin, stres veya açlık zamanlarında sarılık gelişimi), normal serum aminotransferaz ve ALP seviyeleri ve hafif konjüge olmayan hiperbilirubinemi (<4 mg/dL) varlığında, ek test gerekli değildir. Genetik testler, tanı karışıklığının olduğu ortamlarda tanıyı doğrulayabilir. Kalıcı veya kötüleşen, açıklanamayan konjüge hiperbilirubinemisi, semptomatik hiperbilirubinemisi veya anormal aminotransferazları olan hastalarda karaciğer biyopsisi yapılmalıdır.

– Bozulmuş hepatik alım veya konjügasyon

Hemoliz yokluğunda düşünülmelidir. Buna en yaygın olarak, bilirubinin hepatik alımını azaltan bazı ilaçlar (rifampin ve probenesid dahil) veya Gilbert sendromu (konjüge olmayan hiperbilirubinemi ile ilişkili yaygın bir genetik bozukluk) neden olur. Çok daha az olarak, indirekt hiperbilirubinemiye Crigler-Najjar sendromu tip I ve II neden olabilir.

1. Crigler Najjar tip I: Yenidoğanlarda son derece nadir görülen bir durumdur ve şiddetli sarılık (bilirubin >20 mg/dL [342 mikromol/L]) ve kernikterusa bağlı nörolojik bozukluk ile karakterizedir.

2. Crigler-Najjar tip II: Tip I'den daha yaygındır. Hastalar, 6 ila 25 mg/dL (103 ila 428 mikromol/L) arasında değişen serum bilirubin seviyeleri ile yetişkinliğe kadar yaşarlar. Bilirubin UDP glukuronil transferaz aktivitesi mevcuttur, ancak büyük ölçüde azalır.

– Konjüge (direkt) hiperbilirubinemi

Konjüge bilirubinde izole bir yükselme, iki nadir kalıtsal durumda bulunur: Dubin-Johnson sendromu ve Rotor sendromu. Dubin-Johnson sendromu ve Rotor sendromu, standart karaciğer biyokimyasal testlerinin diğer anormalliklerinin yokluğunda hiperbilirubinemili hastalarda şüphelenilmelidir. Normal serum ALP ve GGT seviyeleri, bu durumları biliyer obstrüksiyonla ilişkili bozukluklardan ayırmaya yardımcı olur.

SENTETİK FONKSİYON TESTLERİNİN İZOLE ANORMALLİKLERİ

Protrombin zamanı ve serum albümin düzeyi gibi karaciğer sentetik fonksiyon testlerindeki anormallikler, sıklıkla diğer karaciğer testi anormallikleri ile birlikte kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda görülür. Bu hastalar, karaciğer testi anormalliklerinin baskın paternine göre değerlendirilmelidir. Akut karaciğer yetmezliği durumunda da, hastada ensefalopati görülür, bilirubin değerinde yükselme, protrombin zamanında uzama görülür. AST ve ALT değerleri öncelikle çok hızlı bir şekilde yükselir fakat ilerleyen günlerde tipik olarak hızlı bir şekilde geriler. Bununla birlikte, protrombin zamanı veya albümindeki izole anormallikler tipik olarak karaciğer hastalığından başka nedenlere bağlıdır.

DİSPEPSİ İLE BAŞVURAN HASTALARDA LABORATUVAR TESTLERİ

Alarm semptomları (örneğin, demir eksikliği anemisi) olan hastaları ve dispepsiye neden olabilecek altta yatan metabolik hastalıkları (örneğin, diyabet, hiperkalsemi) belirlemek için karaciğer fonksiyon testleri, serum lipaz ve amilaz dahil üzere rutin kan sayımı ve kan biokimyası görülmelidir. *H. pylori* tanısı, dispepsi değerlendirmesi için yapılan üst endoskopi sırasında test yapılmadıysa aktif enfeksiyon testi (dışkı antijen testi veya üre nefes testi) ile yapılmalıdır. Düşük pozitif prediktif değeri nedeniyle *H. pylori* için serolojik test yapılmamalıdır. Zollinger Ellison sendromu (ZES) olduğundan şüphelenilen her hastada açlık serum gastrini ölçülmelidir. 2'nin altında bir gastrin pH varlığında normalin üst sınırının 10 katından daha büyük bir serum gastrin değeri ZES'i düşündürür. Pankreatik (duodenal ile karşılaştırıldığında) tümörlerde, daha büyük tümör boyutunda ve metastatik hastalıkta daha yüksek seviyeler daha olasıdır. Sekretin stimülasyon testi, gastrinomalı hastaları diğer hipergastrinemi nedenlerinden ayırt etmek için kullanılır. Sekretin, gastrinoma hücreleri tarafından gastrin salınımını uyarır ve ZES tümörlü hastalarda serum gastrininde çarpıcı bir artış olur. Proton pompa inhibitörü (PPI) alan bir hastada sekretin testi yapılmamalıdır.

İNFLAMATUVAR BAĞIRSAK HASTALIKLARINDA LABORATUVAR TESTLERİ

Serum belirteçleri yani C-reaktif protein (CRP) gibi bir akut faz reaktanları test eilderek sistemik inflamasyon değerlendirilir. Eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) diğer bir alternatiftir. Diğer nedenlerin (örneğin; romatoid artrit, enfeksiyon) yokluğunda yükselmiş CRP veya ESR,

beraberinde gastrointestinal semptomlar da mevcutsa tipik olarak inflamatuvar bağırsak hastalığı (IBD) olan hastalarda aktif bağırsak iltihabını temsil edebilir. Bununla birlikte, normal değerler her zaman inaktif hastalığı doğrulamaz, çünkü aktif inflamasyona rağmen tüm hastalarda akut faz reaktanları yükselmez. Hastalığın hızlı tanısı ve takibinde serolojik markerların önemi artmaktadır. En sık kullanılan serolojik markerlar, ASCA (*Saccharomyces Cerevisiae* Antikoru) ve p-ANCA'dır (perinükleer anti-nötrofil sitoplazmik antikor). p-ANCA, myeloperoksidaz aktivitesi gösterir. Ülseratif kolitli hastaların %60-80'inde p-ANCA pozitifliği görülmektedir. Bu oran Crohn hastalarında %5-10'dur. p-ANCA, ülseratif kolit için %90 spesifiktir. Crohn hastalarında ASCA IgG %50-80, ASCA IgA %35-50 oranında pozitifdir. Bu oran ülseratif kolitte %2-4, sağlıklı kontrollerde ise %1-7'dir. ASCA, Crohn hastalığı için %88-92 spesifiktir. İBD tanısında spesifikliğini artırmak için p-ANCA ve ASCA birlikte değerlendirilmelidir.

Bağırsak iltihabını değerlendirmek için dışkı belirteci fekal kalprotektin görülebilir. Referans aralığında (genellikle <50 mcg/g) bir fekal kalprotektin değeri, mukozal hastalığın muhtemelen remisyonda kaldığını gösterir. Fekal kalprotektin değeri referans aralığın üzerindeyse mukozayı ileokolonoskopi ve/veya ince bağırsak görüntüleme ile aktif inflamasyon açısından değerlendiririz. Fekal laktoferrin, kalprotektine alternatif bir dışkı belirtecidir, ancak laktoferrin daha az kullanılır.

Akut ishal baskın semptom ise, bulaşıcı patojenler için dışkı çalışmaları yapılır (örneğin; *Clostridioides* [önceden *Clostridium difficile*], bakteri kültürü). Ağırlıklı olarak kronik ishali olan hastalar için, kronik enfeksiyöz patojenler (örneğin, *Giardia duodenalis*) açısından değerlendirme yapılabilir bununla birlikte yaklaşım, hastanın enfeksiyöz diyare için risk faktörlerine ve semptom alevlenmesinin olup olmadığına bağlı olarak bireyselleştirilir. Amebiyaz riski taşıyan hastalar için (örneğin, endemik bir bölgeye seyahat), dışkıdaki parazitlerin tanımlanmasıyla birlikte seroloji veya antijen testi bakılabilir.

ÇÖLYAK HASTALIĞINDA LABORATUVAR TESTLERİ

• Laboratuvar çalışmaları

Laboratuvar testleri, hastalık komplikasyonlarını değerlendirmek için tamamlayıcı ve yararlıdır, ancak hiçbir laboratuvar testi tek başına Çölyak hastalığı tanısı koydurmaz. Kan testleri yapılabilir. Tanıdan şüphelenilen hastalar için kan testleri şunları içerir:

1. Tam kan sayımı
2. Elektrolitler, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer biyokimyasal ve fonksiyon testleri ve kan glukozu dahil olmak üzere kan biyokimyası
3. Serum demir, vitamin D ve vitamin B12 seviyeleri
4. CRP

– Serolojik değerlendirme

Doku transglutaminaz (tTG)-IgA antikoru, yetişkinlerde Çölyak hastalığının saptanması için tercih edilen ilk testtir. Ek olarak, total IgA seviyelerini aynı anda ölçeriz. IgA eksikliği olan hastalarda IgG bazlı testler olan doku transglutaminaz (tTG)-IgG, endomisium IgG antikoru ve mevcutsa deamidated gliadin peptide (DGP)-IgG antikoru görülür. Alternatif bir yaklaşım, Çölyak hastalığı olasılığı yüksek hastalarda hem IgA hem de IgG tabanlı testler, özellikle tTG-IgA ve tTG-IgG, anti-endomisium IgA ve anti-endomisium IgG görülmesidir.

ACİLE KARIN AĞRISI İLE BAŞVURAN HASTALARDA LABORATUVAR TESTLERİ

Karın ağrısı ile acil servise başvuran hastalarda iyi bir öykü alınmalı ve detaylı fizik muayene yapılmalıdır. Ağrının niteliği, ne zamandan beri devam ettiği, hastanın yaşı, ağrının lokalizasyonu gibi parametreler laboratuvar testleri ile birleştirildiğinde teşhise gitmek kolaylaşır. Tam kan sayımı, biyokimya, CRP bu hastalarda tanıda yardımcıdır. Ani başlayan epigastrik ağrı ile acil servise başvuran hastalarda kardiyak nedenler de ekarte edilmeli, şüpheli durumlarda troponin, CK, CK-MB gibi laboratuvar testleri istenmeli ve EKG görülmelidir. Atriyal fibrilasyonu olan yaşlı hastalarda karın ağrısı ve hematokezya ile acil servise başvuru halinde özellikle akut mezenterik iskemi düşünülmelidir.

Epigastrik bölgede başlayan ve sırta doğru kuşak tarzında yayılan ağrılarda akut pankreatit düşünülmelidir. Akut pankreatitte serumda amilaz ve lipaz değerlerinde normalden 3 kattan daha fazla yükselme anlamlıdır ayrıca idrarda amilaz değeri yükselebilir. Amilaz ve lipaz değerlerinin normal olması tek başına akut pankreatiti ekarte ettirmez. Özellikle hiperlipidemiye sekonder akut pankreatitlerde amilaz ve lipaz değerleri normal olabilir. Akut pankreatitte ilk gün CRP değerleri normal aralıkta olabilir ayrıca hastalarda lökosit değerlerinde yükselme olduğu görülür. 24 saatten sonra CRP’de de yükselme olduğu görülür.

Akut kolesistitte karın sağ üst kadranda ağrısı ile birlikte karaciğer fonksiyon testlerinde bir miktar artış görülebilir, total bilirubin değerlerinde büyük bir yükselme beklenmez, CRP yükselir. Tam kan sayımında lökositoz görülür.

Akut kolanjitte ise tablo biraz daha gürültülüdür. Hastalarda ateş, sarılık ve sağ üst kadranda ağrısı görülür. Bazen septik şok ve nörolojik bulgular da eşlik edebilir. Laboratuvar testlerinde lökositoz direkt bilirubinemi, karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme ve CRP’de artış görülür. Hepatobiliyer ultrasonografide safra yollarında dilatasyon mevcuttur, şüpheli durumlarda hastadan batın BT görülebilir. Safra yollarındaki taşın ve dilatasyonun değerlendirilmesinde en iyi görüntüleme yöntemi MRCP’dir.

GASTROİNTESTİNAL MALİGNİTELERDE LABORATUVAR TESTLERİ

Hepatoselüler karsinomada (HSK) biomarker olarak AFP (alfa-fetoprotein) değerine bakılır. Sirotik zeminde karaciğerde nodül saptanan bir hastada lezyon 1 cm’nin altındaysa 3 ay arayla ultrasonografi ile takip edilir. Ek bir tanısal işleme gerek yoktur. Üç ay arayla yapılan kontrollerde lezyonun büyüklüğüne göre daha sonraki aşamalar uygulanır. Lezyon 1-2 cm arasında ise üç kontrastlı teknikten (kontrast ultrasonografi, BT ve MRG) en az iki tanesinde karsinoma lehine bulgu varsa HSK tanısı konur. Eğer üç kontrastlı teknikten en az iki tanesinde HSK lehine bulgu yoksa karaciğer biyopsisi yapılır. Lezyon 2 cm’den büyükse üç kontrastlı teknikten (kontrast ultrasonografi, BT ve MRG) bir tanesi HSK lehine ise veya AFP değeri 200 ng/mL’den yüksekse HSK tanısı konur. Aksi durumunda biyopsi yapılır. Progresif obstrüktif sarılık ile birlikte kilo kaybı, karın veya bel ağrısı olan hastalarda CA 19-9 yüksekliği olması pankreas kanserini düşündürür. Kolon kanserinde CEA yüksek olup gaitada gizli kan testi pozitif olabilir. Mide kanserinde CEA, CA 19-9 ve CA 72-4 testleri değerlidir. Kromogranin A (CgA), nöroendokrin tümörler açısından serumdaki en önemli belirteçtir. Kan testlerinde CgA düzeyleri fonksiyonel olan ve olmayan gastrointestinal nöroendokrin tümörler (NET) ve pankreatik NET’lerde normalden daha yüksektir. 5-hidroksi-indolasetik asit (5-HİAA) ile kromogranin A, NET’lerin tanı ve izleminde en yaygın kullanılan belirteçlerdir. Serum

serotonin seviyesi, idrar 5-HİAA seviyesinden daha duyarlıdır. Serum kromogranin A, hastaların %80'den fazlasında yüksek olup, kötü prognoz göstergesidir. Kromogranin %80 duyarlılık %90 özgüllük ile 5-HİAA, nöron spesifik enolaz (NSE) ve pankreatik polipeptitten daha iyi bir tanı belirteçidir. Ayrıca gastrinomada serumda gastrin seviyesi, insülinomada serumda insülin ve C-peptid seviyesi, glukagonomada serumda glukoz ve glukagon seviyesi, VIPoma'da serumda VIP seviyesi, somatostatinomada serumda somatostatin seviyesi yükselir.

SONUÇ

Gastroenterolojik hastalıklarda iyi bir öykü alınması ve fizik muayene tanı açısından çok önemli olup laboratuvar testleri yardımcı parametre olarak kullanılabilir. Oldukça fazla spektrumdan oluşan gastroenterolojik hastalıklarda laboratuvar testlerinin doğru kullanılması tanıda yardımcıdır. Bu nedenle bu testlerin bilinmesi önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Allen PJ, Kuk D, Castillo CF, et al. Multi-institutional Validation Study of the American Joint Commission on Cancer. 8th ed. Changes for T and N Staging in Patients With Pancreatic Adenocarcinoma. *Ann Surg.* 2017;265:185.
2. Bussler S, Vogel M, Pietzner D, et al. New pediatric percentiles of liver enzyme serum levels (alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, γ -glutamyltransferase): Effects of age, sex, body mass index, and pubertal stage. *Hepatology.* 2018; 68:1319.
3. Cavalcanti E, Armentano R, Valentini AM, et al. Role of PD-L1 expression as a biomarker for GEP neuroendocrine neoplasm grading. *Cell Death Dis.* 2017;8:e3004.
4. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association for the Study of Liver Disease, and American College of Gastroenterology. *Gastroenterology.* 2012;142:1592-609.
5. 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.
6. Dasari A, Shen C, Halperin D, et al. Trends in the Incidence, Prevalence, and Survival Outcomes in Patients With Neuroendocrine Tumors in the United States. *JAMA Oncol.* 2017;3:1335.
7. Fitz JG. Approach to the patient with abnormal liver chemistries or jaundice. In: Podolsky DK, Camilleri M, Fitz JG, Kalloo AN, Shanahan F, Wang TC, eds. *Yamada's Textbook of Gastroenterology.* 6th ed. Wiley-Blackwell; 2015:819-33.
8. Ford AC, Forman D, Bailey AG, et al. Effect of dyspepsia on survival: a longitudinal 10-year follow-up study. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:912.
9. Forner A, Reig M, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet.* 2018;391:1301.
10. Friedman LS. Approach to the patient with abnormal liver biochemical and function tests [Internet]. UpToDate 2021. Wolters Kluwer [erişim 06 Mayıs 2021]. <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-patient-with-abnormal-liver-biochemical-and-function-tests>.
11. Giardiello FM, Allen JI, Axilbund JE, et al. Guidelines on genetic evaluation and management of Lynch syndrome: a consensus statement by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Dis Colon Rectum.* 2014;57:1025.

12. Greenstein AJ, Sachar DB, Gibas A, et al. Outcome of toxic dilatation in ulcerative and Crohn's colitis. *J Clin Gastroenterol*. 1985;7:137.
13. Grodzinsky E, Hed J, Skogh T. IgA antiendomysium antibodies have a high positive predictive value for celiac disease in asymptomatic patients. *Allergy*. 1994; 49:593.
14. Husby S, Murray JA, Katzka DA. AGA Clinical Practice Update on Diagnosis and Monitoring of Celiac Disease-Changing Utility of Serology and Histologic Measures: Expert Review. *Gastroenterology*. 2019; 56:885.
15. Ishigami S, Natsugoe S, Hokita S, et al. Clinical importance of preoperative carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9 levels in gastric cancer. *J Clin Gastroenterol*. 2001;32:41.
16. Jessup JM, Goldberg RM, Aware EA, et al. Colon and Rectum. In: Amin MB, ed. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. Chicago, IL: AJCC; 2017:251.
17. Kalsner MH, Barkin J, MacIntyre JM. Pancreatic cancer. Assessment of prognosis by clinical presentation. *Cancer*. 1985;56:397.
18. Klimstra DS, Kloppell G, La Rosa S, Rindi G. Classification of neuroendocrine neoplasms of the digestive system. In: WHO Classification of Tumours Editorial Board, ed. *International Agency for Research on Cancer. WHO Classification of Tumours: Digestive System Tumours*. 5th ed. Lyon: 2019:16.
19. Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries. *Am J Gastroenterol*. 2017;112:18.
20. Lacy BE, Weiser KT, Kennedy AT, et al. Functional dyspepsia: the economic impact to patients. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;38:170.
21. Llovet JM, Di Bisceglie AM, Bruix J, et al. Design and endpoints of clinical trials in hepatocellular carcinoma. *J Natl Cancer Inst*. 2008;100:698.
22. Moayyedi P, Lacy BE, Andrews CN, et al. ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia. *Am J Gastroenterol*. 2017;112:988.
23. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) [Internet]. NCCN clinical practice guidelines in oncology [erişim 06 Mayıs 2021]. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls.
24. Newsome PN, Cramb R, Davison SM, et al. Guidelines on the management of abnormal liver blood tests. *Gut*. 2018; 67:6.
25. Porta M, Fabregat X, Malats N, et al. Exocrine pancreatic cancer: symptoms at presentation and their relation to tumour site and stage. *Clin Transl Oncol*. 2005;7:189.
26. Reid MD, Bagci P, Ohike N, et al. Calculation of the Ki67 index in pancreatic neuroendocrine tumors: a comparative analysis of four counting methodologies. *Mod Pathol*. 2015;28:686.
27. Rindi G, Klimstra DS, Abedi-Ardekani B, et al. A common classification framework for neuroendocrine neoplasms: an International Agency for Research on Cancer (IARC) and World Health Organization (WHO) expert consensus proposal. *Mod Pathol*. 2018;31:1770.
28. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, et al. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:656.
29. Ruhl CE, Everhart JE. Upper limits of normal for alanine aminotransferase activity in the United States population. *Hepatology*. 2012;55:447-54.
30. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. *CA Cancer J Clin*. 2021;71:7.

31. Stoffel EM, Mangu PB, Gruber SB, et al. Hereditary colorectal cancer syndromes: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline endorsement of the familial risk-colorectal cancer: European Society for Medical Oncology Clinical Practice Guidelines. *J Clin Oncol*. 2015;33:209.
32. Torzilli G, Belghiti J, Kokudo N, et al. A snapshot of the effective indications and results of surgery for hepatocellular carcinoma in tertiary referral centers: is it adherent to the EASL/AASLD recommendations?: an observational study of the HCC East-West study group. *Ann Surg*. 2013;257:929.
33. Unsworth DJ, Brown DL. Serological screening suggests that adult coeliac disease is underdiagnosed in the UK and increases the incidence by up to 12%. *Gut*. 1994;35:61.
34. Van Zanten SV, Wahlqvist P, Talley NJ, et al. Randomised clinical trial: the burden of illness of uninvestigated dyspepsia before and after treatment with esomeprazole--results from the STARS II study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34:714.
35. Yu SJ. A concise review of updated guidelines regarding the management of hepatocellular carcinoma around the world: 2010-2016. *Clin Mol Hepatol*. 2016;22:7.

18. BÖLÜM

NEFROLOJİDE LABORATUVAR TESTLERİNİN KULLANIMI

Dr. M. Fethullah Aydın, Dr. Abdülmecit Yıldız

GİRİŞ

Laboratuvar testleri hastalıkların tanısı ve ayırıcı tanısı için, bir hastalığı şiddetinin belirlenmesi için, tedavi izlemi için veya bulgu vermeyen bir hastalığa tanı koyulması için kullanılabilir.

Kalitatif (nitel) testler tanımlama testleridir ve sonuçları genellikle var/yok veya pozitif/negatif olarak ifade edilir. Kantitatif testler (nicel) testler miktar veya aktivite belirleme testleridir ve sonuçları genellikle sayı ve birimlerle ifade edilir.

Böbrek hastalıkları farklı klinik bulgularla prezente olabilirler. Yan ağrısı, makroskopik hematüri, ödem, üremi belirtileri, hipertansiyon, gibi bulgular görülebilir. Ancak hastaların birçoğu asemptomatiktir ve rutin muayeneler sırasında anormal laboratuvar değerleri saptanmaktadır. Böbrek hastalığı düşünülen veya saptanan hastalarda böbrek fonksiyon bozukluğu varlığı, varsa derecesi ve neden olan patolojinin teşhisi için tetkikler yapılır. Öykü ve fizik muayenenin yanı sıra glomerüler filtrasyon hızının (GFR) tahmini ve tam idrar analizi gibi laboratuvar testleri ile önemli bilgiler edinilebilir. GFR tahmini böbrek hasarının derecesini değerlendirmek ve hastalığın seyrini takip etmek için kullanılabilir ancak böbrek hastalığının nedeni hakkında bilgi vermez. Sebebe yönelik araştırma için kan tetkikleri, tam idrar analizi, idrarda protein atılımının ölçülmesi, radyolojik değerlendirme ve/veya böbrek biyopsisi gerekebilir.

BÖBREK FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi için serum kreatinin, üre, kan üre azotu (BUN), sistatin C ve GFR kullanılır.

• Kreatinin

Kreatinin, iskelet kasındaki kreatin metabolizmasından ve diyetteki et alımından elde edilir. Kreatinin, glomerüllerden serbestçe filtre edildikten sonra geri emilmez ya da metabolize edilmez. Ancak idrardaki kreatininin yaklaşık %15'i proksimal tübüllerden sekresyon kaynaklıdır. Bu tübüler sekresyon, ilerlemiş böbrek hastalığı olan hastalarda %50'ye kadar çıkabilir ve bu durum kreatinin klirensi ile GFR'nin olduğundan daha yüksek tahmin edilmesine neden olabilir.

Serum kreatininin normal değeri genellikle 0.6-1.2 mg/dL arasındadır. Kreatinin normal değerleri cinsiyet ve ırka göre değişebilir. Kadınlarda kas kitlesi daha az olduğu için serum kreatinin değerleri daha düşüktür. Erkeklerde ve kadınlarda ortalama kreatinin değerleri sırasıyla yaklaşık 1.13 ve 0.93 mg/dL'dir.

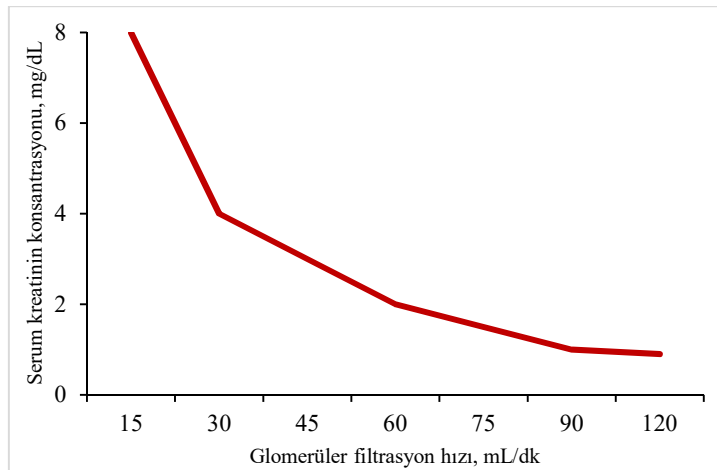
Serum kreatinin değerinin GFR'deki bir düşüşten bağımsız olarak akut olarak artabileceği ve böbrek fonksiyonlarında gerçek bir bozukluğun olmadığı durumlar olabilir. Bu durumlarda genellikle kreatinindeki artışa BUN artışı eşlik etmez. Kreatinindeki bu izole artış genel olarak üç faktör nedeniyle oluşabilir: Azalmış kreatinin salgılanması, serum tahlili ile etkileşim veya artmış kreatinin üretimi.

Bazı ilaçlar kreatinin tübüler sekresyonunu azaltarak GFR'yi değiştirmeden kreatinin klirensini düşürüp serum kreatinin değerlerinde artışa neden olabilir: Trimetoprim, simetidin, dronedarone, dolutegravir, cobicistat, tirozin kinaz inhibitörleri (imatatinib, bosutinib, sorafenib, sunitinib, crizotinib, gefitinib, pazopanib).

Kreatinin üretimi bireyler arasında birçok faktöre bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Diyet ile alımda önemli farklılıkları olan (vejetaryen diyet, kreatin takviyesi alanlar) veya kas kütlelerinde azalma (uzuv amputasyonu, malnutrisyon, kas kayıpları) olan bireyler genel popülasyondan farklı miktarlarda kreatinin üretirler. Serum kreatinin değeri gün içerisinde diyetle alınan et miktarına göre geçici olarak %25 daha yüksek ölçülebilir. İdeal serum kreatinin konsantrasyonu ölçümü için açlık durumunda kan alınması önerilmektedir.

GFR'deki ani düşüşlerde, klirensi azalan kreatininin plazmada henüz yeterince birikmemesi nedeniyle serum kreatinin düzeyindeki artış GFR'deki düşüşle aynı hızda gerçekleşmez (Şekil 1). Ayrıca GFR düşmeye başladığında, serum kreatinin değerinde beklenen artış artırılan tübüler sekresyon ile birlikte bir miktar karşılanabilmektedir. Bu nedenle normal veya normale yakın aralıkta nispeten stabil bir serum kreatinin, hastalığın stabil olduğu anlamına gelmez. Serum kreatinin değeri 1.5 ila 2 mg/dL'yi aştığında tübüler sekresyon süreci doyuma ulaşmış olur. Bu değerden sonraki değerler kararlı bir GFR'yi temsil edebilir.

Tübüler kreatinin sekresyonunun arttığı durumlar: Nefrotik sendrom, orak hücreli anemi.



Şekil 1. Serum kreatinin konsantrasyonu ve GFR ilişkisi.

• Üre ve kan üre azotu (BUN)

Üre, karaciğerde amonyaktan sentezlenen bir protein metabolizma ürünüdür. Glomerüllerden serbestçe filtre olur ancak tübüllerden renal kan akımı ve idrar miktarı gibi faktörlere bağlı olarak %40 ila %70'i pasif olarak geri emilir ve plazmaya geri döner.

Böbrek perfüzyonunun azaldığı hipovolemi, aşırı diüretik kullanımı ve konjestif kalp yetmezliği gibi durumlarda proksimal tübülde su ve sodyum ile birlikte ürenin de geri emiliminde artış olur. Üre/kreatinin oranı artar ve bu artmış oran prerenal böbrek hasarı lehine bir bulgu olarak kabul edilir. Serum üre düzeyi GFR'den bağımsız olarak değişkenlik gösterebilir. Hem üretimi hem de tübüler geri emilimindeki değişkenlikler nedeniyle GFR tahmini için uygun bir belirteç değildir (Tablo 1). BUN, ürenin içerisindeki nitrojen miktarını gösterir. Ürenin molekül ağırlığı 60 dalton iken, BUN'un molekül ağırlığı 28 daldır. Bu nedenle üre, BUN'un yaklaşık iki katıdır (üre/BUN = 60/28 [2.14]).

BUN/kreatinin oranı akut böbrek hasarı nedeni hakkında bilgi verebilir. Normal BUN/kreatinin oranı 12 ila 20 iken prerenal böbrek yetmezliğinde genellikle >20'dir. Ayrıca üre ve BUN düzeyini artıran diğer durumlarda da bu oran üre ve BUN lehine bozulabilir.

Tablo 1. Üre ve BUN düzeyini etkileyen faktörler

Arttıranlar	Azaltanlar
<ul style="list-style-type: none">• Prerenal böbrek hasarı: hipovolemi, konjestif kalp yetmezliği, aşırı diüretik kullanımı• Glukokortikoid kullanımı• Gastrointestinal kanama• Katabolizmasının arttığı durumlar• Yüksek proteinli diyet• Hiperalbuminemi	<ul style="list-style-type: none">• Protein eksikliği: düşük proteinli diyet, malnütrisyon, emilim bozuklukları, nefrotik sendrom• Ciddi karaciğer yetmezliği• Uygunsuz ADH sendromu• Hipervolemi• Gebelik

• Sistatin C

Sistatin C, tüm çekirdekli hücrelerden sabit bir hızla üretilen, glomerüllerden serbestçe filtre edildikten sonra geri emilmeyen ve tübüllerde metabolize edilen bir proteindir. Yaş, cinsiyet, diyet ve kas kitlesi gibi faktörlerden etkilenmediği düşünülse de güncel çalışmalarda ileri yaş, erkek cinsiyet, gebelik, artmış vücut yüzey alanı, artmış yağ kitlesi, artmış yağsız beden kitlesi, diyabet, hipo/hipertiroidizm, inflamasyon ve glukokortikoid kullanımı gibi durumlar artmış sistatin C düzeyleri ile ilişkilendirilmiştir. Serum sistatin C, akut durumlarda serum kreatinininden daha erken yükselir ve GFR ile daha iyi bir korelasyon gösterebilir. Sistatin C tabanlı GFR tahmin formülleri de vardır ve kreatinine göre GFR'nin daha iyi tahmin edilmesini sağlayabilir.

Kreatinin ve kreatinin temelli GFR tahmini, ucuz ve yaygın ulaşılabilirliği nedeniyle böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesinde başlangıç testleri olarak kullanılmalıdır. Doğrulamaya test yapılması gereken durumlar:

- Serum kreatinin düzeylerini etkileyen durumlar (düşük/fazla kas kitlesi veya kreatinin alımı, yüksek proteinli diyet veya vejeteryan diyet, çocuklar, karaciğer sirozu, kronik kalp yetmezliği, amputasyonlar gibi)
- Böbrek donörü değerlendirmesi

GFR tahmininde kreatinin ve sistatin C'nin birlikte kullanıldığı bir denklem de vardır ve her iki belirtecin tek başına kullanıldığı denklemlere kıyasla daha doğru sonuçlar elde edilmiştir.

• Glomerüler filtrasyon hızı (GFR)

GFR, tüm nefronlardaki filtrasyon hızlarını toplamıdır ve dolayısıyla bize işlevsel nefron kitlesi hakkında bilgi verir. Glomerüller günde yaklaşık 180 litre (125 mL/dak.) plazmayı filtre eder. GFR'nin normal değeri yaş, cinsiyet ve beden kitlesi ile ilişkilidir. Normal GFR değerleri kadınlarda yaklaşık 90-120 mL/dak/1.73 m², erkeklerde yaklaşık 100-130 mL/dak/1.73 m²'dir. Standardizasyon için GFR'nin 1.73 m² vücut yüzey alanına (BSA) göre ayarlanması gerekir ve 1.73 m² BSA başına şeklinde ifade edilir.

GFR'deki düşüş akut böbrek hasarı veya kronik böbrek hastalığı ile ilişkili olabilir. Ancak böbrekteki nefron kaybı ile GFR düşüşü arasında net bir ilişki yoktur. Böbrek, nefron kaybına kompanse olarak hiperfiltrasyon ve/veya kalan normal nefronlarda solüt ve su reabsorpsiyonunu artırarak adapte olabilir. Bu nedenle böbrek kitlesinin yarısı kaybedildiğinde dahi bu durum GFR'ye aynı ölçüde yansımamaktadır. 40 yaşından sonra yaşlanma ile birlikte GFR yıllık yaklaşık 1 mL/dak azalır. Gebelikte ise GFR ilk trimesterde yaklaşık %50 artarken son trimesterde normal değerlerine dönmeye başlar ve postpartum dönemde bazal değerlerine ulaşır.

GFR kullanılırken dikkat edilmesi gereken noktalar:

– GFR'nin normal olması, altta yatan bir hastalık olmadığı anlamına gelmez.
– Stabil GFR, mutlaka stabil bir hastalık anlamına gelmez. Hastalar GFR'deki değişikliklerin dışında mutlaka idrar sediment aktivitesinde artış, proteinüride artış veya kan basıncı regülasyonunda bozulma gibi diğer aktivite bulguları ile takip edilmelidir.

– GFR'de artış var olan bir hastalıkta iyileşme anlamına gelebilir ancak hiperfiltrasyon gibi hemodinamik faktörlerden dolayı filtrasyonda ters etki yapan bir artış anlamına da gelebilir.

GFR ölçülebilir ya da tahmin edilebilir. GFR'nin ölçümü karmaşık, zaman alıcı ve zahmetlidir. GFR direkt ölçülemediği için en iyi yöntem ideal bir filtrasyon belirtecinin idrar klirensinin ölçülmesidir. İdeal filtrasyon belirtecinin glomerülden serbestçe filtre olması, nefron boyunca sekresyon ve reabsorbsiyona uğramaması, sabit hızda endojen üretilmesi ve ölçümünün kolay olması gerekir. Endojen filtrasyon belirteçleri olarak serum kreatinin, üre, BUN ve sistatin C kullanılabilir. Eksojen filtrasyon belirteçleri içinde altın standart filtrasyon belirteci inülin'dir. İnülin, glomerüllerden serbestçe filtre edilirken böbreklerden salgılanmayan, yeniden emilmeyen, sentezlenmeyen ve metabolize edilmeyen fizyolojik olarak atıl bir maddedir. Böylece glomerüllerden filtre edilen inülin miktarı idrarla atılan ve ölçülebilen miktara eşittir. Ancak inülin ile GFR ölçümü pahalı ve rutin kullanımı zor bir yöntemdir.

Endojen filtrasyon belirteçleri, yalnızca stabil böbrek fonksiyonu olan bireylerde GFR'yi tahmin etmek için kullanılabilir. Akut böbrek hasarının erken döneminde tahmini GFR, böbrek hasarının derecesini uygun şekilde yansıtmaz.

GFR'yi değerlendirmek için kullanılan en yaygın yöntemler, kreatinin klirensi ile GFR ölçümü ve Cockcroft-Gault formülü, MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) ve CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) gibi serum kreatinin değerine bağlı GFR tahmin denklemleridir. GFR genellikle serum belirteçlerinden tahmin edilerek kullanılmaktadır.

• Kreatinin klirensi

Kreatinin klirensi ölçümü için serum kreatinin değerinin ölçülmesi ve 24 saatlik idrar toplanması gereklidir.

$$\text{Kreatinin klirensi (mg/dak/1.73 m}^2\text{)} = \frac{\text{idrar kreatinini (mg/dL)} \times 24 \text{ saatlik idrar miktarı (mL)}}{\text{serum kreatinini (mg/dL)} \times 1440} (\times 1.73/\text{BSA})$$

Kreatinin klirensi, gerçek GFR'den yaklaşık %10 daha fazladır. Yetersiz ya da fazla idrar toplanması kreatinin klirensinin yanlış hesaplanmasına sebep olabilir. 24 saatlik idrarda atılan kreatinin miktarının hesaplanması ile 24 saatlik idrarın yeterli toplanıp toplanmadığı değerlendirilebilir. 50 yaşın altındaki sağlıklı bireylerde kreatinin atılımı erkeklerde 14-26 mg/kg/gün, kadınlarda 11-20 mg/kg/gün'dür. 50 yaşın üstünde kas kütleindeki düşüşe bağlı olarak kreatinin atılımı da düşer. Serum kreatinin düzeyinde değişikliğe neden olan faktörler dolayısıyla kreatinin klirensini de etkiler.

• Serum kreatinin düzeyi ile GFR tahmin formülleri

– Cockcroft-Gault formülü

$$= \frac{(140 - \text{yaş}) \times \text{vücut ağırlığı (kg)}}{\text{serum kreatinini (mg/dL)} \times 72} \times 0.85 \text{ (hasta kadınsa)}$$

- Serum kreatinini, yaş, vücut ağırlığı ve cinsiyet parametreleri kullanılır.
- Sonuç BSA hesaplanarak 1.73 m²'ye göre düzeltilmelidir.
- Kadınlarda kas kitlesinin daha az olması nedeniyle sonuç 0.85 ile çarpılır.

– MDRD formülü

- Serum kreatinini, yaş, cinsiyet ve ırk parametreleri kullanılır.
- GFR'yi Cockcroft-Gault formülüne göre daha doğru hesaplar.

– CKD-EPI formülü

- Serum kreatinini, yaş, cinsiyet ve ırk parametreleri kullanılır.
- GFR'si düşük hastalarda MDRD formülüne benzer sonuçlar verirken GFR'si normal ve yüksek hastalarda daha doğru sonuçlar verir.

Günümüzde birçok laboratuvarında kreatinin ile birlikte otomatik olarak tahmini GFR değerleri de rapor edilmektedir. Tahmini GFR hesabı için kullanılabilen çok sayıda online kaynak ve mobil uygulama mevcuttur. MDRD ve CKD-EPI formülleri GFR tahmininde yaygın olarak kullanılan denklemlerdir (Tablo 2).

Tablo 2. Tahmini GFR formüllerinin güvenilir olmadığı durumlar

Durumlar
<ul style="list-style-type: none">• Akut böbrek hasarı• <18 veya >80 yaş• Aşırı veya düşük kas kitlesi olanlar, sarkopeni• Vegan/vejeteryan veya aşırı miktarda et tüketimi olanlar• Morbid obezler• Ödemli hastalar• Gebeler

İDRAR ANALİZİ

İdrar analizi, klinik pratikte tanı için faydalı bilgiler sağlayan, kolay erişilebilir ve invazif olmayan önemli bir testtir. Anamnez, fizik muayene ve serum biyokimyası ile birlikte idrar tahlili, akut ve kronik böbrek hastalıklarının değerlendirilmesinde önemli rol oynar. İdrar analizi, böbrek fonksiyonlarında bozukluk olduğu düşünülen veya olduğu doğrulanan hastalarda genellikle değerlendirmenin ilk adımıdır. Bazen de asemptomatik hastalarda saptanan bir anormal idrar analizi sonucu böbrek hastalığının ilk bulgusu olabilir.

Tam idrar analizi, idrarın fiziki özellikleri, idrar test çubuğu (dipstik) ile kimyasal özellikleri ve idrar sedimentinin mikroskopik incelemesinden oluşur.

İdrar numunesinin uygun şekilde ve uygun zamanda alınması gerekir. Bunun için aşağıdaki hususlara dikkat edilmelidir:

1. Numune temiz ve kuru bir kaba alınmalıdır.
2. Numune verilmeden önce dış genital bölge temizlenmeli ve orta akım idrar verilmelidir.
3. Sabah ilk veya ikinci idrar tercih edilmelidir.
4. İdrar numunesi verilmeden önceki 72 sa. aşırı fiziksel aktivite yapılmamalıdır.
5. Menstrüasyon döneminde idrar analizi yapılmamalıdır.
6. İdrar sondası olan hastalarda numunenin doğrudan kateterden alınması uygundur. İdrar drenaj torbasından veya ürometreden alınan numuneler doğru sonuç vermeyebilir.
7. Numune alındıktan sonra 2 sa. içinde oda sıcaklığında incelenmelidir. Bu mümkün değilse numune 2-8 °C derece sıcaklıkta muhafaza edilmeli ve değerlendirilmeden önce oda sıcaklığına yeniden ısıtılmalıdır.

• Fiziki özelliklerin değerlendirilmesi

Normal idrar açık sarı renkte ve berraktır.

– **İdrar rengi:** Dilüe idrar açık sarı, konsantre idrar koyu sarı renkte görülebilir. Bunun dışında kırmızı, kahverengi, pembe, yeşil, siyah ve mor renkte idrar görülebilir.

- **Pembe-kırmızı-kahverengi idrar:** İlk adım kırmızı rengin sedimentte mi yoksa süpernatantta mı olduğunu saptamaktır. Kırmızı renk sadece sedimentte görülüyorsa hastada hematüri vardır. Süpernatant kırmızı ise idrar test çubuğu ile heme açısından tetkik edilmesi gerekir. Heme testi pozitif ise hastada hemoglobüri veya miyoglobüri vardır. Heme testi negatif ise kırmızı idrarın diğer nedenlerinin araştırılması gerekir.
- **Diğer idrar renkleri:** Beyaz idrar şilüri, propofol nedeniyle, pembe idrar ürik asit kristalleri nedeniyle, yeşil idrar metilen mavisi, amitriptilin, pseudomonas enfeksiyonu nedeniyle, siyah idrar hemoglobüri, miyoglobüri, melanüri, alkaptonüri nedeniyle, mor idrar ise üriner kateterli hastalarda bakteriüri nedeniyle görülebilir.
- **Bulanıklık:** Bulanık idrar, idrar yolu enfeksiyonu, nefrotik sendromlu hastalarda yağ partikülleri, kristaller ve nadiren şilüri nedeniyle görülebilir.

• İdrar dipstik testi

İdrar dipstik testi, idrar özelliklerinin hızlı yarı kantitatif değerlendirme sağlar (Resim 1). Ölçüm çubukları ile özgül ağırlık, hidrojen iyon konsantrasyonu, glukoz, albümin, keton, heme, lökosit esteraz ve nitrit gibi parametrelerin analizi yapılabilir.



Resim 1. İdrar dipstik test çubukları ve değerlendirme kartelası

- **Spesifik (özgül) ağırlık, dansite:** İdrardaki solüt konsantrasyonunu ölçer. Normal aralığı genellikle 1.005 ila 1.030 arasındadır. İdrar osmolalitesi ile ilişkilidir ve osmolalitedeki her 35 ila 40 artış için idrar özgül ağırlığı 0.001 artar. İdrar dansitesinin 1.010 düzeyinde sabit olmasına izostenüri (plazma ile eşdeğer osmolalite) denir ve idrarın konsantrasyon yeteneğinin bozulduğu ATN veya KBH durumlarında görülür. Dansitenin 1.003 altında olması diabetes insipidus, 1.020 üzerinde olması renal hipoperfüzyon lehine olabilir.
- **Hidrojen iyon konsantrasyonu (pH):** İdrardaki hidrojen iyon konsantrasyonu ile idrarın asit-baz dengesi değerlendirilir. İdrar pH'sı 4.5 ila 8 arasında değişir. Renal tübüler asidozlarda idrar asit atılımı bozulduğu için pH 5'in altına indirilemez. Proteus mirabilis gibi bazı üriner sistem enfeksiyonları böbrekteki normal asit atılımına rağmen alkali idrara (pH >7-7.5) neden olabilir.
- **Protein:** Dipstik testleri albümine hassastır ve bu nedenle genellikle glomerüler proteinüriyi yansıtır (Tablo 3). Albüminürinin yarı kantitatif ölçümünü sağlar. 30 ila 300 mg/gün aralığındaki orta derecede artmış albüminüri (mikroalbüminüri) dipstik testi ile tespit edilemez. İleri derecede atılmış albüminüri (>300 mg/gün, makroalbüminüri) dipstik testi ile saptanabilir. İdrarın çok dilüe olması yanlış negatif sonuç, konsantre idrar ise yanlış pozitif sonuç verebilir.

Yanlış pozitifliğe neden olabilen diğer nedenler: Gros hematüri, aşırı alkali idrar (pH >8), iyotlu radyokontrast ajanların kullanımı sonrası. Dipstik testi ile proteinüri saptanması halinde spot idrarda albümin-kreatinin oranı veya 24 saatlik idrarda proteinüri bakılmalıdır.

Tablo 3. İdrar dipstik testi ile proteinürinin derecelendirilmesi

Sonuç	Miktar (mg/dL)	Miktar (g/gün)
Negatif	<10	<0.1
Eser	15-30	0.1-0.2
1+	30-100	0.2-0.5
2+	100-300	0.5-1.5
3+	300-1000	1.5-5.0
4+	>1000	>5.0

- **Glukoz:** Glukozüri, tübüler geri emilim kapasitesinin aşılmasına neden olan plazma glukoz düzeyi nedeniyle veya normal plazma glukoz düzeyine rağmen glomerüllerden filtre edilen glukozun proksimal tübülde geri emilememesi nedeniyle görülebilir. Sağlıklı bireylerde plazma glukoz düzeyi 180 mg/dL’yi geçmeden glukozüri beklenmez. Sodyum glukoz ko-transporter 2 (SGLT2) inhibitörleri kullanan hastalarda veya renal glukoz taşınmasını etkileyen genetik mutasyonlara bağlı olarak (izole renal glukozüri) da glukozüri görülebilir.
- **Keton:** Normalde idrarda keton bulunmaz. Diyabetik ketoasidoz, alkolik ketoasidoz veya uzamış açlık durumlarında keton pozitif saptanabilir.
- **Bilirubin ve ürobilinojen:** Bilirubin, obstrüktif sarılık veya hepatoselüler hasarda pozitif saptanabilir. Ürobilinojen ise hemoliz durumunda pozitif saptanabilir.
- **Kan:** Heme pozitifliğini gösterir. Pozitif heme testi sadece hematüri varlığını göstermez. Hemoglobinüri, miyoglobinüri gibi durumlarda da pozitif saptanabilir. Bu nedenle pozitif heme testi mutlaka mikroskopik değerlendirme ile doğrulanmalıdır. Negatif heme testi ise hematüriyi dışlar ancak idrarda askorbik asit varlığı yanlış negatifliğe neden olabilir.
- **Nitrit:** İdrarda nitrit varlığı nitratı nitrat redüktaz ile nitrite dönüştüren e.coli, proteus mirabilis ve klebsiella gibi bakterilerin varlığının göstergesidir. Nitrit pozitifliği bakteriüriyi gösterebilir ancak nitrit negatifliği bakteriüriyi dışlamaz.
- **Lökosit esteraz:** Parçalanmış nötrofil ve makrofajlardan salınan lökosit esteraz, piyüri varlığını gösterir. Konsantre idrar, proteinüri ve glukozüri yanlış negatifliğe neden olabilir.

• İdrar sedimentinin mikroskopik incelemesi

İdrar sedimenti incelemesi ile hücresel elemanlar ve diğer şekilli partiküller (silendirler ve kristaller) değerlendirilir. 10 mL idrar numunesi 3.000 RPM’de beş dakika santrifüj edilir. Süpernatantın çoğu dökülerek geri kalan sediment yeniden süspanse edilir. Bu örnekten bir damla lam üzerine alınarak mikroskop ile değerlendirilir. Yüksek büyütme alanı (high power field [HPF], 400x büyütme) kullanılarak yapılar karakterize edilir.

- **Eritrositler:** İdrar sedimentinde $\geq 2-3$ /HPF eritrosit varlığı hematüri olarak tanımlanır. Hematüri mikroskopik veya makroskopik olabilir. Dismorfik eritrosit varlığı hematürinin glomerüler olduğunu düşündürür.
- **Lökositler:** İdrar sedimentinde $\geq 2-3$ /HPF lökosit varlığı piyüri olarak tanımlanır. Piyüri genellikle idrar yolu enfeksiyonu ile ilişkilidir. İdrar kültürünün negatif olduğu steril piyüri ise tübülointerstisyel nefrit, glomerülonefrit, renal tüberküloz veya nefrolitiazis ilişkili olabilir.
- **Epitel hücreler:** Renal epitel ya da skuamoz epitel hücreler görülebilir. Skuamoz epitel hücreler distal üretra veya dış genital bölge kaynaklıdır. İdrarda skuamoz epitel varlığı genital sekresyonlarla kontaminasyon bulgusudur.

– **Silendirler:** Silendirler, tübül lümeninde matriksi üromodulin (Tamm-Horsfall mukoproteini) tarafından oluşturulan silindir şekilli yapılardır. Silendirler içerisindeki hücre veya maddeler ile tanımlanır.

○ **Hiyalin silendirler:** Şeffaf ve boş bir görünüme sahiptirler. Spesifik olmayan bu yapılar konsantride idrarda veya diüretik tedavi ile görülebilir.

○ **Granüler silendirler:** Tübül lümenine dökülen dejenere hücrelerden veya bazı proteinlerin silendir matriksinde birikmesi sonucu görülebilir. Spesifik değildir. ATN ve birçok böbrek hastalığı ile ilişkili olabilir. Çamur-kahverengi (muddy brown) silendirler ATN'nin tipik özelliğidir.

○ **Eritrosit silendirleri:** Proliferatif glomerülonefritler için karakteristik bir bulgudur ancak akut interstisyel nefritlerde de görülebilir.

○ **Lökosit silendirleri:** Piyelonefrit için karakteristiktir ancak interstisyel inflamasyonun da bulgusudur.

○ **Epitelyal silendirler:** ATN, akut interstisyel nefrit, proliferatif glomerülonefritler gibi renal epitel hasarının olduğu tüm durumlarda görülebilir.

○ **Yağlı silendirler:** Nefrotik sendromda görülebilir.

○ **Mumsu silendirler:** Spesifik değildir. Çeşitli akut ve kronik böbrek hastalıklarında görülebilir.

○ **Geniş silendirler:** Genellikle ilerlemiş böbrek hastalığı bulgusudur.

– **Kristaller:** İdrar kristallerinin oluşması kristal oluşturan maddelerin konsantrasyonu, idrar pH'sı ve kristalizasyon inhibitörlerinin varlığı gibi çeşitli faktörlere bağlıdır.

○ **Kalsiyum okzalat kristalleri:** İdrar pH'sından bağımsız olarak monohidrat formunda karakteristik dambıl şeklinde, dihidrat formunda zarf şeklinde görülebilir. Hiperkalsiüri, hiperokzaliüri ve etilen glisikol zehirlenmesi ile ilişkilidir.

○ **Kalsiyum fosfat kristalleri:** Alkali idrarda karakteristik tabut kapağı şeklinde görülebilir.

○ **Ürik asit kristalleri:** Elmas veya fiçı şekilli. Hiperürikozi ile ilişkili olabilir ancak spesifik değildir.

○ **Magnezyum amonyum fosfat (struvit) kristalleri:** Struvit kristalleri sadece amonyak üretimi arttığında ve fosfatın çözünürlüğünü azaltan idrar pH'sı yükseldiğinde meydana gelir. Proteus veya klebsiella gibi üreaz üreten bakteri enfeksiyonu durumunda hem amonyak üretimi hem de idrar pH'sı arttığı için görülebilir.

○ **Sistin kristalleri:** Karakteristik altıgen şekliyle sistinüri için tanı koydurucudur.

– **Mikroorganizmalar:** Bakteri ve mantarlar idrarda sıklıkla görülebilir.

• Flow sitometrik yöntemler

Flow görüntüleme yöntemi ile kırmızı kan hücreleri, beyaz kan hücreleri, hiyalin silendirler, patolojik silendirler, skuamöz veya skuamöz olmayan epitel hücreleri, mayalar, kristaller ve sperm tanımlanabilir.

• Proteinürinin kantitatif ölçümü

Dipstik testinde proteinüri saptanan hastalarda proteinürinin kantitatif ölçümü yapılmalıdır. İdrarla 150 mg/gün'den (10-20 mg/dL) fazla protein atılımı proteinüri, 20-30 mg/gün'den fazla albümin atılması albüminüri olması olarak tanımlanmaktadır (Tablo 4). GFR ve serum albümin düzeyi normalken proteinürinin >3.5 g/gün/1.73 m² olmasına nefrotik düzeyde proteinüri denir. Proteinüri ölçümü için 24 saatlik idrar ve spot idrar olmak üzere iki farklı yöntem kullanılabilir. Proteinürinin kantitatif ölçümü için altın standart 24 saatlik idrar toplanmasıdır.

Tablo 4. Albüminüri miktarına göre sınıflandırma

Albüminüri sınıfı	Miktar (mg/gün/1.73 m ²)
Normal-hafif artmış albüminüri (normoalbüminüri)	<30
Orta derecede artmış albüminüri (mikroalbüminüri)	30-300
İleri derecede artmış albüminüri (makroalbüminüri)	>300

– **24 saatlik idrarda protein ve albümin ölçümü:** Proteinürinin kantitatif ölçümü için altın standarttır. Sirkadiyen ritme bağlı protein atılımındaki değişikliklerden etkilenmez. Bazı hastalar için idrar toplamanın zahmetli oluşu ve 24 saatlik idrarın yanlış (eksik veya fazla) toplanması bu yöntemin esas kısıtlayıcılarıdır. Bu nedenle hastalara idrarın uygun toplanması için ayrıntılı bilgilendirilme yapılmalıdır. İdrar toplanmaya başlanacak ilk gün ilk sabah idrarı alınmadan günün geri kalanındaki tüm idrar ve ertesi sabah ilk idrar dahil olacak şekilde temiz bir kaptaki idrar biriktirilmelidir. İdrarın eksik ya da fazla toplanması hatalı sonuca yol açacağı için uygun miktarın toplanıp toplanmadığı 24 saatlik idrarda kreatinin atılımı da ölçülerek değerlendirilmelidir.

– **Spot idrarda protein/kreatinin oranı (UPCR):** Spot idrar numunesindeki idrar protein konsantrasyonu mg/dL olarak ölçülür ve yine mg/dL olarak ölçülen idrar kreatinin konsantrasyonuna bölünür. Elde edilen oran 24 saatlik idrarda protein atılımını g/gün olarak tahmin eder. Normal protein/kreatinin oranı 0.1-0.2 mg/g kreatinin'dir ve yaklaşık 100-200 mg/gün proteinüriye karşılık gelir. UPCR, 24 saatlik idrarda protein atılımı ile güçlü bir korelasyon göstermektedir ancak bu korelasyon proteinüri miktarının 1 g/L'den fazla olduğu veya 1g/gün'den çok daha fazla veya az idrar kreatinin konsantrasyonu olan durumlarda gözlenmeyebilir. Bu nedenle UPCR yüksek ise 24 saatlik idrarda protein atılımı ile doğrulanmalıdır. UPCR ölçümünün aktif tedavi sırasında proteinüri takibinde kullanılması önerilmemektedir.

Proteinüriyi geçici olaran arttıran durumlar Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. Proteinüriyi geçici olaran arttıran durumlar

Arttıran durumlar
<ul style="list-style-type: none">• Ağır egzersiz• Ateş• Gebelik• Ortostatik proteinüri• Emosyonel stres• İdrar yolu enfeksiyonu• Menstrüel kan kontaminasyonu• Nöbet/konvülsiyon• Soğuk maruziyeti• Dehidratasyon• Dekompanse konjestif kalp yetmezliği• Albümin infüzyonu

• Plazma ve idrar osmolalitesi ölçümü

Plazma osmolalitesi, plazmadaki su ve solütlerin miktarı ile belirlenir. Normal P_{Osm} 275-290 mOsm/kg'dır. Plazma osmolalitesini oluşturan en önemli bileşenler sodyum, glukoz ve BUN'dur. Plazma osmolalitesi ölçülebilir ve hesaplanabilir. Plazma osmolalitesini hesaplamak için aşağıdaki formül kullanılabilir:

$$P_{Osm} = 2 \times [Na] \text{ (mEq/L)} + \text{Glukoz (mg/dL)/18} + \text{BUN (mg/dL)/2.8}$$

Bu formüldeki glukozun 18'e ve BUN'un 2.8'e bölünmesi ile birimlerin mg/dL'den mmol/L'ye dönüştürülmesini sağlar. Eğer glukoz ve üre düzeyleri mmol/L cinsinden alınacaksa formül aşağıdaki gibi kullanılmalıdır:

$$P_{Osm} = 2 \times [Na] \text{ (mEq/L)} + \text{Glukoz (mmol/L)} + \text{Üre (mmol/L)}$$

İdrar osmolalitesi, idrardaki birim su başına çözülmüş partikül sayısını ölçmek için kullanılır. İdrar dansitesi ile lineer bir ilişki gösterse de idrar konsantrasyonunun değerlendirilmesi için idrar osmolalite ölçümü daha hassastır. Normal miktarda sıvı alımı ve diyet ile birlikte idrar osmolalitesi genellikle alan 500 ila 850 mOsm/kg arasındadır. Bu değerler aşırı sıvı tüketimi ya da dehidratasyon durumunda değişebilir.

Normalde idrar/plazma osmolalitesi 1 ila 3 arasındadır. Dehidratasyon durumunda bu oran 3 ila 4 kata kadar çıkabilir.

• İdrarda elektrolit ölçümü

Elektrolitlerin idrar konsantrasyonunun ölçümü ile böbrekten elektrolit atılım miktarının ölçümü sağlanır. İdrarda elektrolit atılımının değerlendirilmesi için 24 saatlik idrar veya spot idrar kullanılabilir. İdrarla günlük elektrolit atılımı için 24 saatlik idrar toplanması altın standart yöntemdir ancak bazı hastalarda bu yöntemin kullanımı zor olduğu için uygun yöntem fraksiyone elektrolit ekskresyonunun hesaplanmasıdır.

[X] elektroliti için fraksiyone [X] ekskresyonu;

$$FE_X (\%) = \frac{\text{idrar}_x \times \text{serum}_{Cr}}{\text{serum}_x \times \text{idrar}_{Cr}} \times 100$$

Düşük fraksiyonel atılım böbrek yeniden emilimini (elektrolit retansiyonu) gösterirken, yüksek fraksiyonel atılım böbrek kaybını (elektrolit atılımını) gösterir.

İdrar elektrolit düzeylerinin ölçümü idrar anyon gap hesaplanması için de kullanılabilir. Normal anyon gapli metabolik asidoz varlığında idrar anyon gap (UAG) hesaplanması etiyolojinin belirlenmesinde faydalı olmaktadır. Bunun için idrar sodyum, potasyum ve klor ölçümü yapılmalıdır. UAG pozitif ise renal sebepler, negatif ise gastrointestinal sebepler düşünülmelidir.

$$UAG = Na_{\text{idrar}} + K_{\text{idrar}} - Cl_{\text{idrar}}$$

• İdrar kültürü

İdrar kültürü, UTI tanısı için standart testtir. Dizüri, sık idrar yapma gibi UTI semptomları varlığında ve/veya tam idrar analizinde UTI düşündürecek bir bulgu olması durumunda idrar kültürü ile UTI'yi doğrulamak gerekir.

Normalde mesanenin suprapubik aspirasyonu ile toplanan idrar sterildir ve lökosit içermez. Suprapubik aspirasyon, UTI tanısı için altın standarttır ancak pratik bir yöntem olmadığı için kullanılmamaktadır. Distal üretra ve genital mukozadaki bakteri kolonizasyonu ile kontaminasyonu minimize etmek için erkeklerde penis başı, kadınlarda üretral açıklık bölgesinin uygun bir antiseptik ile temizlendikten sonra orta akım idrar numunesi alınmalıdır. UTI düşülen hastada idrar kültürü ile bakteriüri varlığının doğrulanması ve ilgili mikroorganizmanın antibiyotik duyarlılığının belirlenmesi sağlanır. İdrar kültüründe bakteri üremesi olduğunda bu üremenin yoğunluğu koloni oluşturan birim (CFU)/mL olarak ifade edilir.

Pozitif idrar kültürü için standart eşik değer $\geq 10^5$ CFU/mL'dir. Semptomatik piyüri kadınlarda ise $\geq 10^2$ CFU/mL UTI için anlamlı kabul edilebilir. Erkek hastalarda, antibiyotik kullanımı

sırasında alınan idrar kültürlerinde ve idrar kültüründe bazı mikroorganizmaların (e.coli ve proteus türleri dışında) varlığı halinde düşük bakteri sayıları da enfeksiyonu temsil edebilir.

• Tam kan sayımı

Tam kan sayımında özellikle lökosit sayısı ve lökosit formülü, hemoglobin düzeyi ve varsa aneminin değerlendirilmesi için MCV, RDW gibi diğer parametreler ve trombosit sayısı değerlendirilir. Lökositoz, idrar yolu enfeksiyonları ve piyelonefrit gibi enfeksiyöz patolojilerde görülebilir. Eozinofili, eozinofilik granüloematöz polianjitis ve akut interstisyel nefritte görülebilir. Normositer normokrom anemi, özellikle KBH'na bağlı kronik hastalık anemisinde görülebilir. Akut böbrek hasarına eşlik eden hemolitik anemi ve trombositopeni, trombotik trombositopenik purpura ve hemolitik üremik sendrom gibi trombotik mikroanjyopatilerde görülebilir.

• Biyokimya

Glukoz, serum elektrolitleri (sodyum, klor, potasyum, kalsiyum, fosfor, magnezyum), ürik asit, albümin, parathormon (PTH), 25-OH vitamin D, alkalen fosfataz (ALP), laktat dehidrogenaz (LDH), lipid profili (total kolesterol, LDL, HDL, trigliserid), tiroid fonksiyon testleri (TSH, serbest T3, serbest T4), eksiklik anemisi parametreleri (ferritin, demir, demir bağlama kapasitesi, vitamin B12, folik asit), kreatinin kinaz (CK) düzeyleri değerlendirilir.

• Kan gazı

Kan gazında serum pH, pO₂, pCO₂, HCO₃, baz açığı, anyon gap ve laktat düzeyi gibi parametreler değerlendirilir. ABH ve KBH'da asit-baz dengesizliklerinin değerlendirilmesi, ayırıcı tanı ve tedavi takibinin yapılması için kullanılır.

• Serolojik ve immünolojik testler

Glomerüler hastalıkların tanısında böbrek biyopsisi ile birlikte bazı serolojik ve immünolojik testler kullanılmaktadır (Tablo 6).

– Anti-nükleer antikor (ANA) ve ANA profili

Sistemik lupus eritematozus (SLE), lupus nefriti (LN) ve ilgili otoimmün hastalıklarda pozitif saptanabilir. Sağlıklı bireylerde de özellikle düşük titrelerde pozitif saptanabilir.

– Anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) profili

Proteinaz 3'e karşı gelişen c-ANCA ve myeloperoksidaza karşı gelişen p-ANCA olmak üzere 2 çeşit ANCA vardır. ANCA ilişkili vaskülitlerde (Granüloematöz polianjitis, mikroskopik polianjitis ve eozinofilik granüloematöz polianjitis, renal sınırlı vaskülit) pozitif saptanabilir. ANCA profilinin negatif olması ANCA ilişkili vaskülit tanısını dışlamaz.

– Anti-glomerüler bazal membran antikor (anti-GBM)

Anti-GBM hastalığı ve good-pasture sendromunda pozitif saptanabilir.

– Hepatit markerları (HBsAg, anti-HBs, anti-HCV)

HBV enfeksiyonu, poliarteritis nodosa, membranöz nefropati (MN) ve HBV ilişkili nefropati ile ilişkili olabilir. HCV enfeksiyonu, mikst kriyoglobulinemi, membranoproliferatif glomerülo nefrit (MPGN) ve MN ile ilişkili olabilir.

– Anti-HIV

HIV enfeksiyonu, HIV ilişkili nefropati (HIVAN, kollapsing tip fokal segmental glomerüloskleroz), immün kompleks glomerülo nefriti (MN, MPGN, lupus benzeri proliferatif GN, IgA nefropatisi) ile ilişkili olabilir.

– Kompleman düzeyleri (C3c, C4)

Hipokomplementemi, LN, MPGN, C3 glomerülopatisi, postenfeksiyöz glomerülopatisi, kriyoglobulinemi, hemolitik üremik sendrom (HÜS) ve trombotik trombositopenik purpura (TTP) gibi hastalıklarda görülebilir. Lupus ve lupus nefritinde aktivite kriteri olarak kullanılmaktadır. Aktif hastalıkta kompleman düzeylerinin düşük olması beklenir.

– Romatoid faktör (RF)

Mikst kriyoglobulinemide pozitif olabilir.

– İmmünglobulinler (IgG, IgA, IgM) ve alt tipleri

IgA nefropatisi hastalarının yaklaşık %50'sinde IgA yüksek saptanabilir ancak tanısız değildir. Hastalık aktivitesini değerlendirmek için güvenilir bir test değildi. IgG4 yüksekliğinin saptanması retroperitoneal fibrozis gibi IgG4 ilişkili hastalıklar açısından anlamlıdır.

– Serum ve idrar protein elektroforezi

Serum ve idrardaki proteinleri fiziksel özelliklerine göre 5 fraksiyona ayırılır: Albümin, alfa-1 globulin, alfa-2 globulin, beta globulin ve gamma globulin. Monoklonal gamopati gibi hastalıkların tanısında yardımcıdır. İdrar protein elektroforezi ile ayrıca selektif proteinüri varlığı da değerlendirilebilir.

– Serum ve idrar hafif zincirleri

Kappa ve lambda hafif zincirlerinin serum ve idrar düzeyleri tanıda yardımcı olabilir. Monoklonal gamopati ve hafif zincir hastalıklarının tanısında yardımcıdır.

– Serum ve idrar immün elektroforezi

Serum ve idrardaki immünglobulinler ve immünglobulin hafif zincirlerin saptanmasını sağlar. Monoklonal gamopati ve hafif zincir hastalıklarının tanısında yardımcıdır.

– Anti fosfolipaz A2 reseptör antikor (anti-PLA2R)

Primer MN hastalarının yaklaşık %70 ila 80'inde pozitifdir. MN düşünülen ve göreceli böbrek biyopsisi kontrendikasyonu olan hastalarda biyopsi yapmadan serolojik temelli tanı yaklaşımı düşünülebilir.

– ADAMTS13 aktivitesi

TTP, ciddi ADAMTS13 enzim aktivite eksikliği nedeniyle meydana gelir. Aktivitenin <%10 olması TTP için anlamlıdır.

Tablo 6. Serolojik ve immünolojik testler ve ilgili klinik durumlar

Test	İlgili klinik durum
<ul style="list-style-type: none">• ANA ve ANA profili• ANCA• Anti-GBM• HBsAg, anti-HBs, anti-HCV• Anti-HIV• Komplemanlar (C3c, C4)• RF• Serum ve idrar protein elektroforezi• Serum ve idrar hafif zincirler• Serum ve idrar immün elektroforezi• İmmünglobulinler (IgG, IgA, IgM)• IgG4• Anti-PLA2R• ADAMTS13	<ul style="list-style-type: none">- Sistemik lupus eritematozus, lupus nefriti- ANCA ilişkili vaskülit- Anti-GBM hastalığı, Good-pasture sendromu- Hepatit ilişkili GN'ler- HIV ilişkili GN'ler- SLE, lupus nefriti, MPGN, postenfeksiyöz GN, kriyoglobulinemi- Kriyoglobulinemi- Monoklonal gamopatiler- Monoklonal gamopatiler ve hafif zincir hastalığı- Monoklonal gamopatiler ve hafif zincir hastalığı- IgA nefropatisi, monoklonal gamopatiler- IgG4 ilişkili hastalıklar, retroperitoneal fibrozis- Primer membranöz nefropati- TTP

ABH VE KBH AYIRIMINDA KULLANILAN LABORATUVAR TESTLERİ

Kronik hastalık anemisi, sekonder hiperparatiroidi ve metabolik asidoz değerlendirilmesi için tam kan sayımı, eksiklik anemisi parametreleri (ferritin, demir, demir bağlama kapasitesi, vitamin B12, folik asit), PTH, kalsiyum, fosfor, tam idrar analizi ve kan gazı testlerinin değerlendirilmesi gerekir. Tam kan sayımında normositer normokrom anemi ve biyokimya testlerindeki hipokalsemi, hiperfosfatemi ve hiperparatiroidi KBH lehinedir.

BÖBREK NAKLİNDE KULLANILAN TESTLER

- **Kan grubu antijenleri:** Organ nakli alıcısı ve vericisi arasındaki ABO uyumunun değerlendirilmesi için bakılır.
- **İnsan lökosit antijenleri (HLA):** Organ nakli alıcısı ve vericisi arasındaki doku uyumunun değerlendirilmesi için bakılır. HLA antijenleri sınıf I (A, B, C) ve sınıf II (DP, DR, DQ) olmak üzere 2 sınıfa ayrılır. Genellikle sınıf I antijenlerden A ve B, sınıf II antijenlerden DR ve DQ bakılır.
- **Panel reaktif antikorlar (PRA):** Organ nakli alıcısında hangi HLA antijenlerine karşı antikor oluşup oluşmadığının belirlenmesi için bakılır.
- **Donör spesifik antikor (DSA):** Organ nakli alıcısında donör HLA'sına karşı gelişmiş antikorları gösterir. Varlığı antikor aracılı rejeksiyonu düşündürür.
- **Lenfosit cross-match testleri:** Organ nakli öncesi alıcıda DSA varlığının değerlendirilmesi için bakılır. Cross-match testi kompleman bağımlı sitotoksinite (CDC) ve flow sitometrik cross-match (FCXM) olmak üzere iki farklı yöntemle yapılmaktadır. Nakil yapılabilmesi için lenfosit cross-match testinin negatif olması gerekmektedir.
- **İlaç düzeyleri:** İdame immünsüpresyon tedavisinde kullanılan takrolimus, siklosporin, everolimus, sirolimus gibi ilaçların dozları hedef kan ilaç düzeylerine göre belirlenir.

KAYNAKLAR

1. Arıcı M. Tanı yöntemleri. İç: Yeniçerioglu Y, Güngör Ö, Arıcı M, eds. Temel Nefroloji. 1. baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri; 2019:33-46.
2. Aydın MF, Hematürili hastaya yaklaşım. İç: Ersoy A, ed. Klinik Pratikte Nefrolojik Hastalıklara Yaklaşım. 1. baskı. Bursa: Bursa Tabip Odası Yayınları; 2021:109-25.
3. Inker LA, Perrone RD. Assessment of kidney function [İnternet]. UpToDate 2021. Wolters Kluwer [erişim 10 Haziran 2021]. <https://www.uptodate.com/contents/assessment-of-kidney-function>.
4. Inker LA, Perrone RD. Calculation of the creatinine clearance [İnternet]. UpToDate 2021. Wolters Kluwer [erişim 10 Haziran 2021]. <https://www.uptodate.com/contents/calculation-of-the-creatinine-clearance>.
5. Inker LA, Perrone RD. Drugs that elevate the serum creatinine concentration [İnternet]. UpToDate 2021. Wolters Kluwer [erişim 10 Haziran 2021]. <https://www.uptodate.com/contents/drugs-that-elevate-the-serum-creatinine-concentration>.
6. Lamb EJ, Jones GRD. Kidney function tests. In: Rifai N, ed. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 6. baskı. Elsevier; 2018:479-517.
7. Oruç A. Böbrek fonksiyon testleri. İç: Ersoy A, ed. Klinik Pratikte Nefrolojik Hastalıklara Yaklaşım. 1. baskı. Bursa: Bursa Tabip Odası Yayınları; 2021:41-8.

8. Meyrier A. Sampling and evaluation of voided urine in the diagnosis of urinary tract infection in adults [Internet]. UpToDate 2021. Wolters Kluwer [erişim 14 Temmuz 2021]. <https://www.uptodate.com/contents/sampling-and-evaluation-of-voided-urine-in-the-diagnosis-of-urinary-tract-infection-in-adults>.
9. Rovin BH. Assessment of urinary protein excretion and evaluation of isolated non-nephrotic proteinuria in adults [Internet]. UpToDate May 2021. Wolters Kluwer [erişim 23 Haziran 2021]. <https://www.uptodate.com/contents/assessment-of-urinary-protein-excretion-and-evaluation-of-isolated-non-nephrotic-proteinuria-in-adults>.
10. Wald R. Urinalysis in the diagnosis of kidney disease [Internet]. UpToDate May 2021. Wolters Kluwer [erişim 10 Haziran 2021]. <https://www.uptodate.com/contents/urinalysis-in-the-diagnosis-of-kidney-disease>.

19. BÖLÜM

ENDOKRİNOLOJİDE LABORATUVAR TESTLERİNİN KULLANIMI

Dr. Ensar Aydemir, Dr. Özen Öz Gül

GİRİŞ

Hekimlere, tanı koyma ve tedavi planlama aşamasında anamnez ve fizik muayene yeterli olabilmektedir. Ancak günümüzde tanıyı kesinleştirmek için daha fazla bilgiye ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle tanı testlerinin kullanımı giderek yaygınlaşmış olup her alanda olduğu gibi Endokrinoloji alanında da hekimlerin bu tanısal testlerin faydaları ve kısıtlılıkları hakkında yeterli bilgiye sahip olmaları beklenmektedir. Bu bölüm, endokrinolojik testlere giriş niteliğinde, bilgi vermek amacıyla hazırlanmıştır.

DIABETES MELLİTUS

Diabetes mellitus, insülin eksikliği veya insülin etkisinin yetersizliği neticesinde karbonhidrat metabolizmasında meydana gelen dengesizlik sonucunda ortaya çıkan, birçok olumsuz sonucu olabilen kronik bir hastalıktır. Toplumda oldukça yaygın olarak saptanan bu hastalıkta poliüri, polidipsi, ağız kuruluğu, kilo kaybı gibi semptom ve bulgular görülebilmektedir. Bazen bireyler bu bulguların farkında olmayabilir ya da henüz semptomatik hale gelmemiş olabilirler. Poliüri, polidipsi, ağız kuruluğu gibi diyabet semptom ve bulguları olan, 40 yaşından büyük, beden kitle indeksi (BKİ) ≥ 25 kg/m² olup diyabet hastalığı için yüksek riskli grupta (makrozomik doğum öyküsü, birinci derece yakınlarında diyabet tanısı, polikistik over sendromu, dislipidemi, organ nakli, steroid kullanımı vb.) yer alan, daha önce prediyabet tespit edilmiş olan hastaların tarama testleri ile taranmaları önerilmektedir. Hastalara diyabet tanısını koyarken açlık plazma glukoz, postprandial glukoz, HbA1c ve rastgele plazma glukoz ölçümlerinden ya da glukoz yükleme testlerinden yararlanılmaktadır.

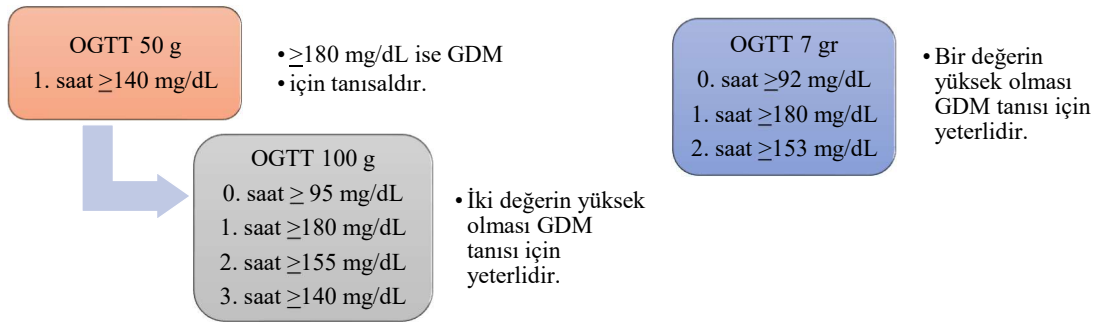
75 g oral glukoz tolerans testi (OGTT) en az 8 saatlik açlık sonrası sabah 07:00-12:00 arasında yapılır. Önceki 3 gün kalori kısıtlaması yapılmaz. Ateş yüksekliği, travma gibi testi etkileyecek hastalıklar sırasında yapılmamalıdır. 75 g glukoz 250-300 mL su içinde eritilip 5 dak. içinde içirilir. İçilmeye başlanan an testin başlangıcı olarak kabul edilir. Gebe olmayanlarda 0 ve 120. dakikada plazma glukozu için kan örneği alınır. Sağlıklı kişilerde beklenen değerler aşağıdaki gibidir: açlık plazma glukoz (AKG) değeri <100 mg/dL, OGTT sonrası 2. sa. postprandial glukoz <140 mg/dL ve HbA1c <5.8 . AKG ≥ 126 mg/dL. OGTT 2. sa. glukoz ≥ 200 mg/dL, rastgele glukoz ≥ 200 mg/dL ve diyabet semptomları olması veya HbA1c glukoz ≥ 6.5 ölçümlerinden bir tanesinin pozitif olması diyabet tanısı için yeterlidir. Eğer hastanın AKG 100-125 mg/dL ve OGTT 2. saat glukoz <140 mg/dL olması izole bozulmuş açlık glukozu; AKG <100 mg/dL ve OGTT 2. saat glukoz 140-199 mg/dL olması izole bozulmuş glukoz toleransını göstermektedir (Tablo 1).

Tablo 1. Diabetes mellitus, bozulmuş açlık glukozu ve bozulmuş glukoz toleransı tanı kriterleri

	Diabetes mellitus	İzole BAG	İzole BGT	BAG+BGT
AKG (mg/dL)	≥126	100-125	<100	100-125
OGTT 2. sa. (mg/dL)	≥200	<140	140-199	140-199
Rastgele plazma glukoz	≥200 mg/dL ve diyabet semptomları			
HbA1c	≥%6.5			

AKG: Açlık kan glukozu, OGTT: oral glukoz tolerans testi, BAG: bozulmuş açlık glukozu, BGT: bozulmuş glukoz toleransı (Diabetes mellitus Çalışma Grubu. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2020).

Gebelerde ise daha önce bilinen diyabet tanısı olmayan risk grubundaki kişilerde gebeliğin 24-28. haftaları arasında 50 veya 75 g OGTT ile tarama yapılır. 50 g OGTT ile yapılan taramada 1. saat plazma glukoz <140 mg/dL olması normal iken bu değer ≥ 180 mg/dL olması gestasyonel diyabet açısından tanısaldır. Eğer 1. saat ölçümü 140-180 mg/dL aralığında çıkarsa ikinci aşama test olan 100 g OGTT uygulanır. 100 g OGTT’de AKG ≥ 95 mg/dL, 1. saat glukoz ≥ 180 mg/dL, 2. saat glukoz ≥ 155 mg/dL ve 3. saat glukoz ≥ 140 mg/dL ölçümlerinden ikisinin olması tanısaldır. Tek aşamalı test olan 75 g OGTT’de ise AKG ≥ 92 mg/dL, 1. saat glukoz ≥ 180 mg/dL ve 2. saat glukoz ≥ 153 mg/dL değerlerinden bir tanesinin pozitif olması tanı için yeterlidir (Şekil 1).



Şekil 1. Gestasyonel diabetes mellitus (GDM) OGTT tarama testleri.

HIPOFİZ HASTALIKLARI

Sella tursikada yer alan hipofiz bezi hipotalamusun da etkisi ile birçok sistemi ilgilendiren hormonal aksta rol almaktadır. Ön hipofiz bezinden başlıca altı hormon salınımı olmaktadır: Prolaktin (PRL), büyüme hormonu (GH), adrenokortikotropik hormon (ACTH), luteinize edici hormon (LH), folikül uyarıcı hormon (FSH) ve tiroid uyarıcı hormon (TSH). Arka hipofiz, embriyolojik olarak sinir hücrelerinden köken almakta olup hipotalamustan uzanan akson sonlanmalarını içerdiğinden nörohipofiz olarak da adlandırılmaktadır. Hipofiz (pituiter) bezinde saptanan tümörler sıklıkla fonksiyon göstermeyen oluşumlar olup fonksiyonel olanları aşırı hormon salınımı ile ilişkilidir. Hormon eksikliği ile giden durumlar ise konjenital veya edinilmiş sebeplere bağlıdır. Hipofiz hormonlarının eksikliklerini değerlendirmek için bazal ölçümlerin yanında uyarı testleri, fazlalıkları durumunda ise baskılama testleri kullanılmaktadır.

• Ön hipofiz hormon fazlalığı ile ilişkili hastalıklar ve hormonal değerlendirme

– Prolaktin

Pulzatil olarak salınır, en yüksek salınım pikleri REM uykusunda olurken en yüksek düzeylerine sabah 04:00-06:00 arasında ulaşır. Normal seviyeleri kadınlarda 10-25 mcg/L ve erkeklerde 10-20 mcg/L'dir. Dolaşımdaki yarı ömrü yaklaşık 50 dak.'dır.

Uyaran veya stres faktörü yoksa alınan tek ölçüm yeterlidir. Ancak bu faktörler söz konusuysa ve etki en aza indirilmek isteniyorsa uygun damar yolu sağlanarak 1 sa. içerisinde aralıklı olarak alınacak 2-3 ölçümün ortalaması kullanılabilir. Hiperprolaktinemi değerlendirilirken prolaktin yüksekliğine sebep olabilecek uyku, egzersiz, emosyonel stres, meme uyarısı ve koitus gibi durumlar göz önünde bulundurulmalıdır.

– Büyüme Hormonu

Anterior hipofizin yaklaşık yarısından çoğunu GH salgılayan somatotrop hücreler oluşturduğundan en bol bulunan ön hipofiz hormonudur. GH sekresyonunun kontrolü kompleks bir yapıda olup başlıca hipotalamus ve periferik faktörlerle sağlanır. Hipotalamustan salgılanan GH-salgılatıcı hormon (GHRH) tarafından sentez ve sekresyonu sağlanır. GH etkisini hedef dokularda direkt gösterebilmekle beraber çoğu dokuda fizyolojik etkileri insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) aracılığıyla dolaylı olarak sağlanmaktadır. Somatotrop adenomlar hipofiz bezinin hormon salgılayan adenomlarının yaklaşık üçte biridir. Büyüme hormonu fazlalığında epifiz plakları kapanmamış kişilerde pituiter gigantizm denilen devlik, epifiz plakları kapanmış kişilerde ise akromegali ortaya çıkmaktadır. GH eksikliği ise özellikle büyüme ve gelişme çağındaki çocuklarda boy kısalığı, gelişme geriliği gibi tablolara neden olabilmektedir.

GH hipersekresyonu için klinik ve biyokimyasal sonuçlar birlikte değerlendirilmelidir. İlk basamak test IGF-1 ölçümü olmalıdır. IGF-1 referans aralıkları yaşa ve cinsiyete göre değişiklik göstermektedir. Oral glukoz tolerans testi (OGTT) ile GH baskılama testi ise altın standart yöntem olup 75 g glukoz verilmesini takiben plazma glukoz ve GH düzeylerinin 0., 30., 60., 90. ve 120. dakikalarda ölçülmesi ile yapılmaktadır. Herhangi bir serum GH düzeyi <1 µg/L olması akromegali tanısını dışlamaktadır. Ultrasensitif yöntemlerle ölçüm yapılıyorsa <0.4 µg/L olması tanıdan uzaklaştırmaktadır.

GH eksikliğini değerlendirmek için ise bazal IGF-1 ölçümlerinin yanısıra yapılacak testler aşağıdaki gibidir:

○ *İnsülin tolerans testi*

İnsüline bağlı olarak meydana getirilen hipoglisemik durumlar esnasında yapılan GH ölçümlerinde, normal bireylerde GH düzeylerinin 5 ng/mL üzerinde olması beklenmektedir. Ancak sağlıklı bireylerin %10'unda hipoglisemiye yeterli GH yanıtı alınamayabileceği ve diğer stimülasyon testlerinin yapılması gerektiği de akılda tutulmalıdır.

İleri yaş hastalar, serebrovasküler hastalık veya kardiyovasküler hastalık öyküsü olanlarda, disritmi, epilepsisi olanlarda ve gebelerde kontrendikedir.

○ *GHRH-arjinin testi*

İnsan GHRH 1 mcg/kg ve arjinin 0.5 g/kg (maksimum 20 g) dozdan 30 dak İV infüzyon ile uygulanarak GH ölçümleri yapılır. Sağlıklı bireylerde 30 ile 60. dakikalardaki ölçümlerde GH değerlerinin 10-15 ng/mL düzeylerinde olması beklenir.

○ *Glukagon stimülasyon testi*

Tek doz glukagon 1 mg intramusküler (IM) olarak uygulandıktan sonra her 30 dakikada bir 3-4 sa. süresince GH düzeyleri ölçülür. GH eksikliği olan erişkinlerde bu oran 3 ng/mL düzeylerini geçmez.

◦ **Levodopa, arjinin ve diğer uyarıcılarla yapılan testler**

Propranolol veya tek başına infüzyon şeklinde yapılan diğer testlerin GH eksikliğini saptamada güvenilirliği düşük olduğundan sıklıkla tercih edilen tanısal testler değildir.

– **Adrenokortikotropik hormon (ACTH)**

ACTH sekrete eden kortikotrop hücreler, hipofiz hücre popülasyonunun yaklaşık yüzde yirmisine denk gelmektedir. ACTH, Proopiomelanokortikotropin (POMC) prekürsör proteinden köken almaktadır. POMC; ACTH, β -lipotropin, β -endorfin, met-enkefalin, α -Melanosit stimule edici hormon (α -MSH) ve kortikotropin benzeri orta lob proteini (CLIP) içermektedir. POMC geni glukokortikoidlerle baskılanırken, kortikotropin salıcı hormon (CRH), arjinin vazopressin (AVP) ve interlökin (IL)-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerle indüklenir.

ACTH sekresyonu pulzatile olup sirkadiyen ritim gösterir. Sabah saat 06:00 civarında en yüksek değerine ulaşırken, en düşük düzeylerine gece yarısı ulaşır.

TİROİD HASTALIKLARI

Tiroid hormonları, hipofizden salgılanan TSH kontrolü altında olur. Tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3) hormonlarının hipofizde TSH üzerine negatif geri beslenme etkisi vardır. TSH ile tiroksin arasındaki ters log-lineer ilişki sayesinde, tiroksin değerlerindeki küçük değişiklikler, TSH düzeylerinde büyük değişikliklere neden olabilir.

• **TSH**

Hipotalamustan tiotropin salgılatan hormon (TRH) uyarısı ve dolaşımdaki serbest tiroid hormonlarının negatif geri beslenme etkisi altındadır. Normal değer aralığı tartışmalı olup üst sınır için kabul edilen değer 4.5-5 mU/L civarındadır. TSH normal aralıkları yaşa veya gebelik durumuna göre değişkenlik gösterebilir. NHANES-III çalışma sonuçlarına göre 20-29 yaş arasında TSH üst sınırı 3.5 mU/mL, 50-70 yaş arası 4.5 mU/mL, 80 yaş üzeri 7.5 mU/mL olarak tespit edilmiştir.

Sirkadiyen bir ritmi olup sabah en yüksek, gece en düşük seviyelerine ulaşır. Gün içerisinde yaklaşık 2 mU/mL'lik değişimler görülebilir.

• **Tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3)**

Total ve serbest formları bulunmaktadır. Tiroksin bağlayıcı globulin, albümin gibi proteinlere bağlanarak taşınmakta olduklarından protein düzeylerini etkileyen ilaç, hastalık vb. durumlarda veya taşıyıcı proteinlere bağlanma afiniteleri değiştiğinde total hormon düzeyleri yanıltıcı olabilmektedirler. Klinik pratikte sıklıkla serbest formlar olan serbest T4 (sT4) ve serbest T3 (sT3) ölçümleri kullanılmaktadır. Tiroid hormonlarının değerlendirilmesi Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesi

Hastalık	TSH	Serbest T4	Serbest T3
Subklinik hipotiroidi	Yüksek	Normal	Normal
Hipertiroidi, tirotoksikoz	Düşük	Yüksek	Yüksek
Aşırı hipotiroidi	Yüksek	Düşük	Düşük
TSH salgılayan hipofiz adenomu, tiroid hormon direnci	Yüksek	Yüksek	Yüksek
Subklinik hipertiroidi	Düşük	Normal	Normal
T3 toksikozu	Düşük	Normal	Yüksek
Sekonder, tersiyer hipotiroidi, ötiroid hasta sendromu	Düşük	Düşük	Düşük

ADRENAL GLAND HASTALIKLARI

Adrenal yetmezlik veya hiperfonksiyonu açısından değerlendirilmektedir. Adrenal yetmezlik durumunu değerlendirmek amacı ile klinik ile birlikte bazal serum kortizol, insülin hipoglisemi testi, ACTH uyarı testleri, glukagon uyarı testi, CRH uyarı testi, metirapon testi kullanılabilir.

Bazal serum kortizol düzeyinin sabah 08:00-09:00 saatleri arasında <3 mcg/dL'nin altında saptanması adrenal yetmezlik lehinedir. Kortizol düzeyinin >18 mcg/dL olması ise adrenal yetmezliğini dışlamaktadır. 3-18 mcg/dL arasındaki değerler ise net değerlendirilemediğinden uyarı testlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu testlerden adrenal yetmezliği değerlendirmede altın standart olan insülin tolerans testi de denilen insülin hipoglisemi testidir. İnsülin hipoglisemi testi ile hipoglisemiye bağlı olarak CRH, ACTH ve kortizol salınımının uyarılması amaçlanmaktadır. Gece 00:00'dan sonra hasta aç bırakılarak (su içebilir) sabah saatlerinde 0.1 ünite/kg dozunda regüler insülin infüzyonuna başlanır. Belirli aralıklarla kapiller kan glukozu ölçümü yapılarak hipoglisemi takibi sağlanır. Hipoglisemi anında 0., 30., 60., 90. ve 120. dakikalarda serum kortizol örnekleri alınır. Örneklerden birisinde serum kortizol düzeyinin $>18-20$ mcg/dL üzerinde olması adrenal rezervin yeterli olduğunu gösterir.

ACTH stimülasyon testleri, 250 mcg ACTH ile yapılan standart ACTH uyarı testi ve 1 mcg ile yapılan düşük doz ACTH uyarı testi olarak bilinmektedir. Her iki durumda da 0., 30. ve 60. dakikalarda serum kortizol ölçümleri yapılır. Serum kortizol değerlerinin 18-20 mcg/dL üzerinde olması adrenal rezervin yeterliliğine işaret etmektedir.

Glukagon stimülasyon testi gece açlığı takiben sabah 1 mg glukagonun İM uygulanması ile 0., 90., 120., 150., 180., 210. ve 240. dakikalarda serum kortizol ölçümüne dayanmaktadır.

Metirapon testinde hem hipofiz hem de adrenal aynı anda değerlendirilir. Gece az bir yemek ile tek doz 30 mg/kg metirapon alındıktan sonra sabah saat 08:00'da serum 11-deoksikortizol ve kortizol ölçümleri yapılır. Hipofiz adrenal aksı normal olan bireylerde sabah plazma 11-deoksikortizol düzeyi >7 µg/dL rezervin yeterli olduğunu ve kortizolünün <10 µg/dl olması yeterli inhibisyon olduğunu göstermektedir.

• Hiperkortizolizm testleri

Testlerin duyarlılık ve özgüllüklerinde farklılık olmasına rağmen Cushing sendromunda tarama ve tanı amaçlı 24 saatlik idrar kortizolü, düşük doz deksametazon süpresyon testi, gece yarısı serum kortizolü veya gece yarısı tükürük kortizolü kullanılmaktadır. Klinik şüphe yüksek olmasına rağmen test sonuçları normal olarak neticelenen hastalarda 6 ay içerisinde testleri tekrar edilmesi önerilmektedir.

24 saatlik idrarda serbest kortizol ölçümü, en az 2 kez tekrarlanmalıdır. Normal referans üst sınırının 4 katından yüksek olması tanısız açıdan anlamlıdır. Böbrek yetmezliği durumunda yalancı negatif; obezite, depresyon, alkol kullanımı, gebelik durumlarında yanlış pozitif saptanabilir.

Düşük doz süpresyon testleri 1 mg deksametazon süpresyon testi (DST) ve 2 gün 2 mg deksametazon süpresyon testi olarak 2 şekilde yapılabilmektedir. 1 mg DST gece 23:00'da oral yoldan alınan 1 mg deksametazon alınması sonrası sabah 08:00-09:00 arası serum kortizol ölçümüne dayanır. 2 gün 2 mg testinde ise sabah saat 09:00'da başlanıp her 6 saatte bir 0.5 mg deksametazon tabletin 2 gün süre ile kullanımı sonrasında 3. gün sabah 08:00-09:00 saatlerinde serum kortizolü ölçümü şeklindedir. Her iki durumda da kortizol düzeyinin 1.8 mcg/dL'den düşük olması Cushing sendromunu dışlar.

Gece yarısı kortizol düzeyinin ise 1.8 mcg/dL'den düşük olması Cushing sendromunu dışlarken, 7.5 mcg/dL'den yüksek olması Cushing sendromu lehinedir.

Gece tükürük kortizolü değerinin >350 ng/dL olması da Cushing sendromunu kuvvetle düşündürmekteyken hastanın obezitesinin olması, oral kontraseptif kullanımı, gebelik, diabetes mellitus, psikiyatrik hastalık ve sigara kullanımı gibi durumlar yanlış sonuçlara neden olabilmektedir.

– Endojen hiperkortizolizm ayırıcı tanısında kullanılan testler

Endojen hiperkortizoleminin ayırıcı tanısında ilk olarak kullanılması gereken test plazma ACTH ölçümüdür. Plazma ACTH ölçümü, en az 2 kez yapılmalıdır. ACTH düzeyinin 15 pg/mL üzerinde olması ACTH bağımlı Cushing olarak ACTH düzeyinin 5 pg/mL altında olması ACTH bağımsız Cushing olarak değerlendirilmektedir.

○ *Yüksek doz deksametazon süpresyon testi*

İki farklı yöntemle uygulanabilmektedir. İlk yöntemde 2 gün 2 mg düşük doz DST'ye benzer şekilde 48 sa. süre her 6 saatte bir 2 mg deksametazon oral yoldan uygulanır, üçüncü günün sabahında serum kortizol düzeyi ölçümü yapılır. Diğer yöntemde ise gece 23:00'da hastaya oral yoldan 8 mg deksametazon sabah kortizol ölçümü yapılır. Hipofizer Cushing hastalığında deksametazon uygulaması sonrası serum kortizol düzeylerinde %50'den fazla azalma beklenir. Ektopik Cushing hastalarında negatif geri beslenme mekanizması korunmadığı için kortizol düzeylerinde böyle bir baskılanma meydana gelmemektedir. Ancak testin duyarlılığı düşüktür.

○ *CRH uyarı testi*

ACTH salgılayan hipofiz adenomlarında CRH-1 reseptörü eksprese edilmekteyken ektopik odaklarda CRH-1 reseptörü ekspresyonu oldukça nadirdir. Rekombinant CRH 100 mcg IV olarak uygulanır. -5., 0., 5., 15. ve 30. dakikalarda ACTH ölçümü; -5., 0., 30., 45. dakikalarda serum kortizol ölçümü yapılır. Cushing hastalığı tanısı için ACTH'da %35 ve kortizolde %20 artış beklenmektedir.

○ *Desmopressin testi*

V2R ve V3R stimülasyonuna bağlı olarak ACTH ve kortizol salınımını sağlar. Özgüllük ve duyarlılığı çok yüksek değildir, ektopik Cushing hastalığında hatalı sonuçlar verebilmektedir. Bilateral inferiyor petrozal sinüs örnekleme; ACTH salgılayan hipofiz adenomu ile ektopik ACTH salgılayan lezyonların ayırımında kullanılan invazif bir yöntem olup kateterizasyon ve monitorizasyon gereklidir. Tecrübeli uzman hekimler tarafından yapılması önerilir. Eş zamanlı inferiyor petrozal sinüs ve periferik ACTH ölçümlerine dayanmaktadır. CRH uygulaması ile testin güvenilirliğinde artış sağlanabilmektedir. CRH uygulamasından önce bazal ve CRH uygulama sonrası 1., 3., 5. ve 10. dakikalarda bakılan santral/periferik ACTH oranları sırasıyla 2:1 ve 3:1 olması hipofizer kökenli Cushing hastalığı lehinedir.

● **Primer hiperaldosteronizm değerlendirmesi**

Sekonder hipertansiyon etiyojisi araştırılan, adrenal adenom ile birlikte hipertansiyonu olan ve/veya hipopotaseminin eşlik ettiği hipertansif primer hiperaldosteronizm (PHA) için tarama yapılması önerilmektedir. Tarama testi esnasında hasta normokalemik olmalı ve sodyum kısıtlanmamış olmalıdır. Sabah saatlerinde uyandıktan en az 2 sa. sonra, 5-15 dak. süre ile oturur pozisyonda plazma aldosteron konsantrasyonu ve plazma renin aktivitesi ölçülür. Plazma aldosteron düzeyi >15 ng/dL ve renin aktivitesi <1 ng/mL/sa. olması anlamlıdır. Tarama testinde sıklıkla aldosteron/renin aktivitesi oranı kullanılır. Bu oranın ≥ 20 olması doğrulama testlerine geçilmesini ön görmektedir. Tarama testi sonucu klinik şüphe ile uyumlu olmayan hastalarda eğer kullanılmakta olan beta bloker, santral alfa-2 agonistler (klonidin, metildopa),

nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokleri (ARB), renin inhibitörü ve dihidropiridin kalsiyum kanal blokerlerinden herhangi biri söz konusu ise 2 hafta önceden; spironolakton, eplerenon, amilorid, triamteren, potasyum kaybettirici diüretikler ve meyan kökü içeren ürünler en az 4 hafta öncesinden kesilmelidir. Eğer hastanın tarama testi öncesinde hipertansiyon kontrol altına alınmak isteniyorsa verapamil, hidralazin, prazosin, doksazosin veya terazosin tercih edilebilir. Aldosteron/renin aktivitesi oranı ≥ 20 olan PHA açısından şüpheli bireylerde ise doğrulama testleri olarak oral tuz yükleme testi, salin infüzyon testi, fludrokortizon süpresyon testi ve kaptopril testlerinden faydalanılmaktadır.

Oral tuz yükleme testinde hastalara 2 gün süre ile 5 g sodyum içeren yüksek tuz içerikli diyet uygulanır. Bu diyeti tolere edemeyen hastalara oral sodyum klorür tabletlerinden günde 3 kez her defasında 2 g verilir. Ciddi hipertansiyonu olan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Üçüncü günde hastanın serum elektrolitleri, 24 saatlik idrarda aldosteron, sodyum ve kreatinin ölçümleri yapılır. İdrar sodyum (Na) atılımı >200 mEq olması yeterli tuz alımını gösterirken, 24 saatlik idrarda aldosteron itrahının >12 mcg/gün olması hiperaldosteronizm ile uyumludur. Salin infüzyon testinde hasta supin ya da oturur pozisyonda olacak şekilde 4 sa. süre ile tercihen sabah 08:00-12:00 saatleri arasında, 2000 mL %0.9 NaCl intravenöz olarak uygulanır. Test sonunda normal bireylerde plazma aldosteron düzeyi 5 ng/dL'nin altına düşerken, hiperaldosteronizm olan bireylerde bu değer 10 ng/dL'nin üzerindedir. Testin yaklaşık 1/3 oranında yanlış negatif sonuçlanabileceği de bilinmektedir.

Fludrokortizon baskılama testinde ise yeterli sodyum klorür ve potasyum replasmanı ile hastaya oral olarak her 6 saatte bir 0.1-0.2 mg fludrokortizon verilir. Sağlıklı bireylerde bu test sonrasında serum aldosteron değerinin 8 ng/dL'den küçük, idrar aldosteron atılımının da 12 mcg/gün'den az olması beklenir.

Kaptopril testinde ise hastalar 1 sa. süre ile oturduktan sonra ya da ayakta iken 25-50 mg kaptopril oral olarak verilir. Uygulama öncesi ve uygulamadan sonraki 1. ve 2. saatlerde plazma aldosteron, renin ve kortizol düzeyleri ölçümü yapılır. Plazma aldosteron konsantrasyonunun %30 veya daha fazla baskılanması normal olarak kabul edilmektedir. Aldosteron/renin aktivitesi oranının $>30-50$, renin aktivitesinin baskılı ve plazma aldosteron düzeyinin ≥ 8.5 ng/dL olması PHA lehinedir.

Adrenal venöz örnekleme (AVS), PHA tanısı konulan hastalarda görüntüleme ile lokalizasyon netleştirilemeyen hastalarda kullanılır. Tek taraflı adenom ile bilateral adrenal hiperplazi ayırımında tercih edilir. Cosintropin (ACTH) infüzyonu ile veya infüzyonsuz şekilde yapılabilmektedir. Bilateral adrenal venler ve vena kava inferiyor kateterizasyonuna dayanır. Kortizol ile aldosteron ölçümleri yapılır. Kortizol ile düzeltilmiş aldosteron oranı $>4:1$ unilateral; oran $<3:1$ saptanırsa bilateral adrenal hiperplaziyi desteklemektedir.

• Feokromositoma ve paraganglioma değerlendirmesi

Klinik olarak feokromositoma düşünülen hastalardan plazma katekolamin metabolitleri olan metanefrin ve normetanefrin düzeylerinin, 24 saatlik idrarda fraksiyone katekolamin ve fraksiyone metanefrin düzeylerinin ölçülmesi önerilmektedir. Uygun bir kaba ilk idrar konduktan sonra 6 cc HCl asit eklenerek ertesi güne kadar 24 saatlik idrar toplanır. Plazma metanefrin ve/veya normetanefrin düzeylerinin üst sınırdan 2-3 kat kadar yüksek olması ya da 24 saatlik idrarda normetanefrin >900 mcg/gün, metanefrin >400 mcg/gün, norepinefrin >170 mcg/gün ve dopamin >700 mcg/gün olması feokromositoma açısından tanısaldır. Asetaminofen, labetolol, sotalol, alfa-metildopa, trisiklik antidepresan, buspiron,

fenoksibenzamin, monoasit oksidaz (MAO) inhibitörleri, sempatomimetikler, kokain, sülfasalazin, levodopa yanlı pozitifliğe neden olabilen farmakolojik ajanlardır. Yanlı/gerçek pozitifliği ayırt edebilmek için klonidin süpresyon testi kullanılabilir.

Klonidin süpresyon testinde, 10 saatlik açlık sonrası hastanın damar yolu açılır, 20-30 dak. istirahat etmesi sağlanarak venöz damar yolu stresinden uzaklaştırılmış olunur. Oral yoldan 300 mcg klonidin hidroklorid verilir. 0 ve 3. saatte plazma normetanefrin düzeyleri ölçülür. Sağlıklı bireylerde normetanefrin ölçümleri arasında %40 ve üzerinde bir düşme olması beklenir. Hipovolemik hastalarda ciddi hipotansif etkisi olabileceğinden yapılması önerilmemektedir.

GONADAL DEĞERLENDİRME

Hipotalamustan GnRH pulzatil salınımı ile hipofiz bezinden LH ve FSH sekresyonu uyarılır. Bu gonadotropik hormonlar erkeklerde testosteron, kadınlarda östrodiol sentez ve salgılanmasını sağlar. Bu hormonlar dolaşımında seks hormon bağlayıcı globuline (SHBG) bağlandıklarından SHBG düzeylerini etkileyen durumlarda serum konsantrasyonlarında değişiklik gözlenebilmektedir.

Santral hipogonadizmde düşük cinsiyet hormonları ile birlikte düşük veya normal serum gonadotropin düzeyleri söz konusudur. GnRH situmulasyon testi; 100 mcg GnRH intravenöz uygulandıktan sonraki 0., 30. ve 60. dakikalardaki LH ve FSH ölçümlerine dayanır. LH düzeyinde en az 2 kat, FSH düzeyinde en az %50 artış olması normal bir yanıt olarak kabul edilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Douglas S Ross, MD. Laboratory assessment of thyroid function [İnternet]. UpToDate Jun 2021. Wolters Kluwer [erişim 5 Temmuz 2021]. <https://www.uptodate.com/contents/laboratory-assessment-of-thyroid-function>.
2. Erbaş T. Cushing sendromu. İç: İmamoğlu Ş, Ersoy CÖ, eds. Geçmişten Geleceğe Endokrinoloji. 1. baskı. Ankara: Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği; 2019:209-22.
3. Ertürk E. Primer hiperaldosteronizm. İç: İmamoğlu Ş, Ersoy CÖ, eds. Geçmişten Geleceğe Endokrinoloji. 1. baskı. Ankara: Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği; 2019:223-8.
4. Hipofiz adenomları. Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Hipofiz Hastalıkları Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. 15. baskı. Ankara: BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti.; 2020:1-55.
5. Inzucchi SE, Lupsa B. Clinical presentation, diagnosis, and initial evaluation of diabetes mellitus in adults [İnternet]. UpToDate Apr 2021. Wolters Kluwer [erişim 7 Temmuz 2021]. <https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-diagnosis-and-initial-evaluation-of-diabetes-mellitus-in-adults>.
6. Karaca Z, Grossman A, Kelestimur F. Investigation of the hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) axis: a contemporary synthesis. Rev Endocr Metab Disord. 2021;22(2):179-204. doi:10.1007/s11154-020-09611-3.
7. Lefournier V, Martinie M, Vasdev A, et al. Accuracy of bilateral inferior petrosal or cavernous sinuses sampling in predicting the lateralization of Cushing's disease pituitary microadenoma: influence of catheter position and anatomy of venous drainage. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88(1):196-203. doi:10.1210/jc.2002-020374.
8. Lynnette K Nieman, MD. Establishing the diagnosis of Cushing's syndrome [İnternet]. UpToDate Jun 2021. Wolters Kluwer [erişim 5 Temmuz 2021]. <https://www.uptodate.com/contents/establishing-the-diagnosis-of-cushings-syndrome>.

9. Melmed S, Jameson JL. Anterior pituitary tumor syndromes. In: Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw Hill Education; 2015:2261-74.
10. Melmed S, Jameson JL. Hipopituitarism. In: Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th edition. New York: McGraw Hill Education; 2015:2255-61.
11. Snyder PJ. Causes of hyperprolactinemia [Internet]. UpToDate Jul 2019. Wolters Kluwer [erişim 7 Temmuz 2021]. <https://www.uptodate.com/contents/causes-of-hyperprolactinemia>.
12. Snyder PJ. Clinical manifestations and diagnosis of gonadotroph and other clinically nonfunctioning pituitary adenomas [Internet]. UpToDate Apr 2020. Wolters Kluwer [erişim 7 Temmuz 2021]. <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-gonadotroph-and-other-clinically-nonfunctioning-pituitary-adenomas>.
13. Snyder PJ. Diagnostic testing for hypopituitarism [Internet]. UpToDate Feb 2020. Wolters Kluwer [erişim 7 Temmuz 2021]. <https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-testing-for-hypopituitarism>.
14. Young WF Jr. Clinical presentation and diagnosis of pheochromocytoma [Internet]. UpToDate Apr 2021. Wolters Kluwer [erişim 5 Temmuz 2021]. <https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnosis-of-pheochromocytoma>.
15. Young WF Jr. Diagnosis of primary aldosteronism [Internet]. UpToDate Jun 2021. Wolters Kluwer [erişim 5 Temmuz 2021]. <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-primary-aldosteronism>.

GİRİŞ

İç hastalıklarının tüm branşlarında olduğu gibi laboratuvar testleri tıbbi onkolojide de hastalık prezentasyonundan tedavi sonrası takibe kadar kanser yönetiminin her döneminde önemli yere sahiptir. Taramada kullanılan tümör belirteçlerinden tanıya; paraneoplastik laboratuvar değişimlerinin tanınmasına; tedavi öncesi hastada çeşitli sistemlerin rezervlerinin değerlendirilmesinden tedavi etkinliğinin belirlenmesine; tedavi ilişkili toksisite takibinden tedavi sonrası izleme kadar birçok durumda laboratuvar testleri klinisyenlerin kanseri yönetmelerine yardımcı olmaktadır. Kanser hastalarında, özellikle hastalığın sistemik hale gelmesi ile inflamasyon, kaşeksi vb. nedenlerle tüm sistemler etkilenmektedir. Bu nedenle çeşitli sistemlerdeki organ fonksiyonlarının belirlenmesi ve takibi için laboratuvar testleri kullanımı önemlidir. Ayrıca, özellikle son iki dekatta kanser genetiğinin kanser tanısı ve tedavisindeki rolünün büyümesi ve teknoloji ile laboratuvar tekniklerinin gelişmesi iki farklı disiplin olan ‘laboratory medicine’ ve tıbbi onkolojiyi ayrılmaz bir bütün yapmıştır. Bu bölümde tıbbi onkolojide laboratuvar testleri ve kullanım alanlarından bahsedilecektir.

TAM KAN SAYIMI

Onkolojide tam kan sayımı; tanı anında hastalık risk stratifikasyonunun yapılmasında, tedavi öncesi hematolojik rezervin değerlendirilmesinde ve tedavi toksisitesinin takibinde kullanılır. Özellikle son üç dekatta konak immün sistem cevabı, kanser inflamasyonu ve immünoterapi tekrar gündeme gelmiş ve çeşitli ilaçların geliştirilmesi ile birçok solid organ tümörünün tedavisinde immünoterapi yerini almıştır. Periferik kan sayımındaki hücre gruplarından elde edilen nötrofil lenfosit oranı, sistemik immün inflamasyon indeksi, panimmün inflamasyon değeri gibi indekslerin pek çok kanserde tedavi yanıtı ve sağkalımı için prediktif ve prognostik değere sahip olduğu gösterilmiştir. Bu indekslerin prospektif validasyonu ile klinik pratikte kullanımının mümkün hale gelmesi beklenmektedir. Bunun yanında renal hücreli karsinomda prognostik değerinden dolayı tanı anında risk sınıflaması için önerilen “International Metastatic Renal-Cell Carcinoma Database Consortium (IMDC)” skorunda üç parametre tam kan sayımından elde edilmektedir (Tablo 1).

Tablo 1. International Metastatic Renal-Cell Carcinoma Database Consortium skoru

- Tanı ve sistemik tedavi arası bir yıldan az olması
- Karnofski performans skorunun %80'nin altında olması
- Hiperkalsemi
- Hemoglobün düzeyinin normalin altında olması
- Nötrofil sayısının normalin üstünde olması
- Trombosit sayısının normalin üstünde olması

Özellikle sitotoksik tedaviler olmak üzere kanser hastalarında tedavi öncesi hematolojik değerlendirilmenin yapılması önerilmektedir (Bkz. Bölüm 2: Kemoterapi Planlanan Hastaya

Yaklaşım). Bunun nedeni hem Ewing sarkoma, küçük hücreli akciğer kanseri gibi bazı solid organ tümörlerinde primer hastalığın kemik iliği tutulumunu düşündürebilecek sitopenileri değerlendirmek hem de Tablo 2’de bazı örnekleri verilen hematolojik toksisiteye neden olması muhtemel protokollerin yan etkilerinin takibinin yapılmasını sağlamaktır.

Tablo 2. Nötropeni riski yüksek bazı kemoterapi rejimleri

<ul style="list-style-type: none"> • Vinkristin + doxorubisin + ifosfamid • Doz dens AC (doxorubisin, siklofosfamid) + taksan • FOLFOXIRI, FOLFIRINOX (florourasil, lokoverin, oxaliplatin, irinotekan) • Dosetaksel + sisplatin + florourasil • Topotekan • Dosetaksel • VeIP (vinblastin, ifosfamid, sisplatin) • TIP (paklitaksel, ifosfamid, sisplatin)

BİYOKİMYA TESTLERİ

Onkolojide tam kan sayımı gibi biyokimyasal testler de hastalık tanı, tedavi ve takip sırasında olmazsa olmaz tetkiklerdir. Başta sitotoksik tedaviler olmak üzere hedefe yönelik ajanlar ve immünoterapiler böbrek, karaciğer, tiroid, cilt, solunum sistemi gibi birçok organ fonksiyonlarını etkileyebilmektedir. Bu nedenle bu ajanların kullanımından önce (tedavi seçimi, doz modifikasyonu gibi amaçlarla) ve kullanımı sırasında (yan etki takibi, ilaç doz modifikasyonu veya kesilmesi gibi amaçlarla) bu organ fonksiyonlarının biyokimyasal testler ile takibi önerilmektedir. Yine kemoterapötikler ve hedefe yönelik ajanlar organ disfonksiyonunun yanında hiperkalemi, hipokalsemi gibi çeşitli elektrolit imbalanslarına neden olabildikleri için kan elektrolit düzeylerinin takibi de gereklidir (Tablo 3).

Tablo 3. Kanser tedavisinde kullanılan bazı ajanlar ve yan etkileri

Nefrotoksik ajanlar	Hepatotoksik ajanlar
<ul style="list-style-type: none"> • Sisplatin • İfosfamid • Pemetrekset • Metotreksat • Gemsitabin (TMA) • Bortezomib (TMA) • Krizotinib • İmatinib • İpilimumab 	<ul style="list-style-type: none"> • Metotreksat • Dosetaksel, paklitaksel • Oxaliplatin • Asparaginaz • Trabektedin • Alectinib • Dabrafenib • Lapatinib • Pazopanib • Ado-trastuzumab emtansine
Elektrolit imbalansı yapan ajanlar	Tiroid disfonksiyonu yapan ajanlar
<ul style="list-style-type: none"> • Sisplatin • Siklofosfamid, ifosfamid • Vinkristin, Vinblastin • Setuksimab • Panitumab • Bevasizumab • Everolimus 	<ul style="list-style-type: none"> • İnterferon-α • İpilimumab • Nivolumab • Sunitinib • Sorafenib • Florourasil • Tamoksifen

TMA: trombotik mikroanjiyopati.

Serum laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyi malign melanom, lenfoma, renal hücreli kanser, testis kanseri gibi birçok solid organ tümöründe prognostik öneme sahiptir. Bu nedenle bu tümörlerde

LDH tanı anında risk belirleme, tedavi seyrinde etkinliği değerlendirme gibi nedenlerle sıkça kullanılmaktadır.

Yukarıda sayılan kullanımlarının yanı sıra hem tam kan sayımı hem de böbrek-karaciğer fonksiyon testleri ve elektrolitleri içeren rutin biyokimya testleri tedaviye bağlı acil komplikasyonların tanınmasında kullanılır. Mortaliteli yüksek olan febril nötropeni, malign hiperkalsemi, tümör lizis sendromu gibi onkolojik acillerin tanısı yanı sıra, şiddetinin belirlenmesi ve tedavisinde de gerekli testlerdir.

TAM İDRAR TETKİKİ

Tam idrar tetkiki, idrarın fiziki ve biyokimyasal özellikleri ile idrar sedimentinin mikroskopik incelemesinden oluşan noninvazif bir testtir. Tam idrar tetkikindeki bulgular bazı kanserlerin tanısına giden yolda klinisyenlere yardımcı olan bulgulardır. Örneğin; mesane kanseri, renal hücreli karsinom, üreter maligniteleri ve prostat kanserinde hematüri en önemli bulgu olabilir. Bunun yanında birçok solid organ tümöründe membranöz nefropati, minimal değişiklik hastalığı, membranoproliferatif glomerülonefrit gibi paraneoplastik glomerüler hastalığa bağlı proteinüri bildirilmiştir (Tablo 4).

Tablo 4. Hematüri ve proteinüri ile prezente olabilen maligniteler

Hematüri görülebilen kanserler	Proteinüri görülebilen kanserler
<ul style="list-style-type: none">• Mesane kanseri• Üreter kanseri• Renal pelvis kanseri• Renal hücreli karsinom• Prostat kanseri• Üriner sistem invazyonu yapan intraabdominal kanserler	<ul style="list-style-type: none">• Akciğer kanseri (MN, MCD, MPGN, IgAN, FSGS)• Kolorektal kanser (MN, MCD, CGN)• Mide kanseri (MN)• Pankreas kanseri (MN, MCD, IgAN)• Renal hücreli kanser (CGN, IgAN, MCD, FSGS, MPGN)• Meme kanseri (MN, FSGS, MPGN, TMA)• Timoma (MCD, FSGS, CGN, MPGN)

MN: membranöz nefropati, MCD: minimal değişiklik hastalığı, MPGN: membranoproliferatif glomerülonefrit, IgAN: IgA nefropatisi, FSGS: fokal segmental glomerüloskleroz, CGN: kresentik glomerülonefrit, TMA: trombotik mikroanjyopati.

Hematüri ve proteinüri aynı zamanda sitotoksik kemoterapi ve hedefe yönelik ajanların tedavi süreci boyunca takip edilmesi gereken yan etkilerindedir (Tablo 5). Hemorajik sistit, gros hematüri ile karakterize steril bir sistittir. Kemik ve yumuşak doku sarkomu ve hematopoietik hücre transplantasyonunda sıkça kullanılan ifosfamid ve yüksek doz siklofosfamid ile tedavi edilen hastalarda veya mesanenin tedavi alanına girdiği pelvik radyoterapi alan hastalarda görülebilmektedir. American Society of Clinical Oncology (ASCO) yüksek doz siklofosfamid veya ifosfamid alacak hastalarda tedavi öncesi bazal idrar tetkiki yapılması ve tedavi sırasında hematüri açısından hastaların takip edilmesini önermektedir. Doksorubidin, mitoksantron gibi bazı kemoterapötiklerde ise hem-negatif kırmızı idrar görülebilir. Proteinüri, özellikle vasküler endotelial büyüme faktörü yolağını inhibe eden monoklonal antikorlar (bevasizumab vb.) ve tirozin kinaz inhibitörlerinde (aksitinib, pazopanib vb.) görülmektedir. Bunun yanında sıklığı daha az da olsa pembrolizumab gibi immünoterapi ajanlarında glomerüler hasara bağlı proteinüri görülebilmektedir. Bu ajanlarda proteinürünün takibi ve gerekirse doz azaltılması, tedavi ara verilmesi gibi tedavi modifikasyonları yapılması uluslararası rehberlerde önerilmektedir.

Tablo 5. Hematüri ve proteinüri yapabilen ajanlar

Hematüri	• Siklofosamid, ifosfamid, gemitabin, mitomisin C
Proteinüri	• Bevasizumab, aflibercept, aksitinib, pazopanib, regorafenib, sunitinib, pembrolizumab, nivolumab

TÜMÖR BELİRTEÇLERİ

Tümör belirteçleri, malignite varlığında üretilen proteinlerdir ve hastalarda kan, idrar, dışkı veya diğer vücut sıvılarında bulunabilirler. Çoğunluğu, genellikle monoklonal antikorlar tarafından saptanan kanda çözünür glikoproteinlerdir. Tümör belirteçleri belirli bir kanser türüne özgü olabilir veya farklı kanser türlerinde bulunabilir. Her tümör belirteci değişken bir profile sahiptir ve tarama, tanı ve prognoz belirleme, tedaviye yanıtı değerlendirme ve erken nüks/metastatik hastalığı saptamada faydalıdır. Bunun yanında bazı kanser hastalarında tümör belirteçleri normal olabilir veya tamamen benign durumlarda bu belirteçlerin yanlış pozitifliği görülebilir. Sık kullanılan tümör belirteçleri Tablo 6'da sunulmuştur.

Tablo 6. Sık kullanılan tümör belirteçleri ve ilişkili kanserler

Tümör belirteçleri	İlişkili kanser
• CEA (karsinoembriyonik antijen)	• Kolorektal kanser
• PSA (prostat-spesifik antijen)	• Prostat kanseri
• AFP (alfa-fetoprotein)	• Hepatoselüler karsinoma, germ hücreli tümör
• CA 19-9	• Pankreas kanseri
• CA 125	• Over kanseri
• β -hCG (human koriyonik gonadotropin)	• Germ hücreli tümör
• LDH (laktat dehidrogenaz)	• Germ hücreli tümör
• CgA (chromogranin A)	• Nöroendokrin tümörler

Tümör belirteçleri birçok kanserde tanı, evreleme, tedavi takibi ve nüks tespiti için önemlidir. Ancak bunlar tek başına kullanılmamalı, tanısal görüntüleme, klinik öykü ve fizik muayene ile birlikte yorumlanmalıdır. Bölüm 3'te, "Tümör Belirteçleri ve Klinik Kullanımı" başlığında bu konu ile ilgili detaylı değerlendirme yapılmıştır.

HEPATİT SEROLOJİSİ

Sistemik antikanser tedavisi immünsüpresif tedavidir. Bu nedenle sistemik tedaviye başlamadan önce tedavi altında oluşabilecek hepatit enfeksiyonu alevlenmelerini engellemek için Hepatit B ve Hepatit C taraması önerilmektedir.

• Hepatit B

Hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonunun doğal seyri, viral replikasyon ile konağın bağışıklık sistemi etkileşimi ile belirlenir. HBV, serolojik iyileşme kanıtı olan hastalarda dahil olmak üzere enfeksiyonu geçiren tüm hastaların hepatositlerinde kalır. Bu nedenle, HBV enfeksiyonu öyküsü olan ve immünsüpresif tedavi alan bireyler, HBV reaktivasyonu ve HBV alevlenmesi açısından risk altındadır.

İmmünsüpresif tedavilerden biri olan kemoterapi öncesi hastaların HBV açısından değerlendirilmesi gerekmektedir. ASCO sistemik antikanser tedavisi öncesi hastalarda hepatit B yüzey antijeni (HBsAg), hepatit B kor antikor (anti-HBc), total immünglobulin (Ig) veya IgG ve hepatit B yüzey antijenine karşı antikor (anti-HBs) olmak üzere üç test kullanılarak HBV taraması yapılmasını önermektedir. Hastaların serolojiye göre risk stratifikasyonu yapılması ve özellikle orta-yüksek riskli olan hastalar için tedavi öncesi antiviral profilaksi başlanması önerilmektedir (Bkz. Bölüm 2: Kemoterapi Planlanan Hastaya Yaklaşım).

• Hepatit C

Veriler Hepatit B'ye oranla da az ikna edici olsa da, klinisyenler potansiyel olarak immünsüpresif kemoterapiye başlamadan önce kronik hepatit C virüsü (HCV) enfeksiyonu için test yapmayı da düşünmelidir. HBV reaktivasyonundan daha nadir gibi görünmekle birlikte HCV enfeksiyonunun reaktivasyonundan kaynaklanan şiddetli hepatitler vaka bazlı bildirilmiştir. Bu nedenle kemoterapi öncesi HCV antikoru (anti-HCV) bakılmalı ve kronik HCV enfeksiyonu olan hastalar yakın takip edilmelidir.

GENETİK TESTLER

İnsan Genom Projesi ile tüm insan genomunun DNA sekansının çözümlenmiş ve kanser gibi patolojik dokuların DNA dizileme çalışmaları başlatılmıştır. “The Cancer Genome Atlas Programı” ile birçok kanserdeki olası patojenik ve hedeflenebilir genetik alterasyonlar gösterilmiş ve onkoloji alanında yeni bir çağ açılmıştır. Günümüzde genetik testler; tarama, tanı, tedavi ve takip olmak üzere birçok alana entegre olarak onkolojinin ayrılmaz bir parçası olmuştur. Genetik testler bizzat gen yapısındaki değişimin gösterilmesi ya da bozulmuş gen ürünü proteinin tanımı yapılarak değerlendirilebilir. Testler akredite laboratuvarlarda yapılmalı sonuçları uzmanlarca değerlendirilmelidir.

Genetik testlerinin onkolojide kullanımları şu şekilde özetlenebilir:

1. Başta over, meme ve prostat kanseri olmak üzere birçok solid organ tümöründe germline mutasyonların saptanması riskli hastaların taranması, erken tanı ve mastektomi gibi risk düşürücü tedavi opsiyonlarının hastaya sunulmasını sağlamaktadır.
2. Meme kanserinde hastalıkla ilişkili genlerin tayini hastalığın risk stratifikasyonun yapılmasını ve adjuvan kemoterapinin faydalı olacağı hastaların seçilmesini sağlamaktadır. Benzer şekilde kolon kanserlerinde erken evre tümörlerde tümörün mikrosatellit instabilitesinin belirlenmesi (MSI) adjuvan kemoterapi kararında etkili faktörlerdendir.
3. Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde opere olan evre I-III hastalarda genetik analiz ile saptanan EGFR mutasyonu osimertinin adjuvan tedavide kullanılmasını ve bu hastaların sağkalımlarının uzatılmasını sağlamaktadır.
4. Tedavi süreci sona erip remisyonda izlenen kolorektal kanser gibi tümörlerin dolaşımdaki ‘circulating DNA’ lerinin değerlendirilmesi ile klinik veya radyolojik rekürrensten önce tümör nüksünün saptandığı bildirilmiştir.
5. Birçok metastatik solid organ tümörlerinde driver mutasyonların saptanması (örneğin, küçük hücreli dışı akciğer kanserinde EGFR, ALK, ROS-1 vb.) ve bu genetik alterasyonları hedefleyen tirozin kinaz inhibitörleri (TKI) gibi hedefe yönelik ajanların kullanımını sağlamaktadır.
6. Metastatik kolorektal kanserinde mutasyon tayini ile hedefe yönelik tedavinin etkinliğinin predikte edilmesini (KRAS-NRAS mutant hastalarda anti-EGFR tedaviler etkin değildir.) ve uygun hedefe yönelik ajanın seçilmesini sağlamaktadır.
7. Tümör dokusundan ve tipinden bağımsız olarak (tissue agnostic) NTRK gibi gen mutasyonlarının saptanması uygun TKI'ların kullanılmasına ve hastaların sağkalımlarının uzatılmasına olanak sağlamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Bhattacharya S, Goyal A, Kaur P, Singh R, Kalra S. Anticancer Drug-induced Thyroid Dysfunction. Eur Endocrinol. 2020;16(1):32-9. doi: 10.17925/EE.2020.16.1.32.

2. Faria SC, Sagebiel T, Patnana M, et al. Tumor markers: myths and facts unfolded. *Abdom Radiol (NY)*. 2019;44(4):1575-1600. doi: 10.1007/s00261-018-1845-0.
3. Floyd J, Kerr TA. Chemotherapy hepatotoxicity and dose modification in patients with liver disease: Conventional cytotoxic agents [Internet]. UpToDate Aug 2021. Wolters Kluwer [erişim 12 Eylül 2021]. <https://www.uptodate.com/contents/chemotherapy-hepatotoxicity-and-dose-modification-in-patients-with-liver-disease-conventional-cytotoxic-agents>.
4. Forman A, Sotelo J. Tumor-Based Genetic Testing and Familial Cancer Risk. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2020;10(8):a036590. doi: 10.1101/cshperspect.a036590.
5. Heng DY, Xie W, Regan MM, et al. External validation and comparison with other models of the International Metastatic Renal-Cell Carcinoma Database Consortium prognostic model: a population-based study. *Lancet Oncol*. 2013;14(2):141-8. doi:10.1016/S1470-2045(12)70559-4.
6. King PD, Perry MC. Hepatotoxicity of chemotherapy. *Oncologist*. 2001;6(2):162-76. doi: 10.1634/theoncologist.6-2-162.
7. Linder BJ, Chao NJ, Gounder MM. Chemotherapy and radiation-related hemorrhagic cystitis in cancer patients [Internet]. UpToDate Aug 2021. Wolters Kluwer [erişim 12 Eylül 2021]. <https://www.uptodate.com/contents/chemotherapy-and-radiation-related-hemorrhagic-cystitis-in-cancer-patients>.
8. Lok ASF, Bonis PAL. Hepatitis B virus reactivation associated with immunosuppressive therapy [Internet]. UpToDate Aug 2021. Wolters Kluwer [erişim 12 Eylül 2021]. <https://www.uptodate.com/contents/hepatitis-b-virus-reactivation-associated-with-immunosuppressive-therapy>.
9. Melichar B. Laboratory medicine and medical oncology: the tale of two Cinderellas. *Clin Chem Lab Med*. 2013;51(1):99-112. doi: 10.1515/cclm-2012-0496.
10. National Comprehensive Cancer Network. Hematopoietic Growth Factors, NCCN Guidelines Version 4.2021 [erişim 12 Eylül 2021]. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/growthfactors.pdf.
11. Nicolaysen A. Nephrotoxic Chemotherapy Agents: Old and New. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2020;27(1):38-49. doi: 10.1053/j.ackd.2019.08.005.
12. Perazella MA, Shirali AC. Nephrotoxicity of Cancer Immunotherapies: Past, Present and Future. *J Am Soc Nephrol*. 2018;29(8):2039-52. doi: 10.1681/ASN.2018050488.
13. Perazella MA, O'Leary MP. Etiology and evaluation of hematuria in adults [Internet]. UpToDate Aug 2021. Wolters Kluwer [erişim 12 Eylül 2021]. <https://www.uptodate.com/contents/etiology-and-evaluation-of-hematuria-in-adults>.
14. Rosner MH, Perazella MA, Magee CC. Overview of kidney disease in the cancer patient [Internet]. UpToDate Aug 2021. Wolters Kluwer [erişim 12 Eylül 2021]. <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-kidney-disease-in-the-cancer-patient>.
15. Şahin AB, Cubukcu E, Ocak B, et al. Low pan-immune-inflammation-value predicts better chemotherapy response and survival in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Sci Rep*. 2021;11(1):14662. doi: 10.1038/s41598-021-94184-7.
16. Verzicco I, Regolisti G, Quaini F, et al. Electrolyte Disorders Induced by Antineoplastic Drugs. *Front Oncol*. 2020;10:779. doi: 10.3389/fonc.2020.00779.
17. Wang ZC, Jiang W, Chen X, et al. Systemic immune-inflammation index independently predicts poor survival of older adults with hip fracture: a prospective cohort study. *BMC Geriatr*. 2021;21:155. doi:10.1186/s12877-021-02102-3.

21. BÖLÜM

KLİNİSYENLER İÇİN TIBBİ GENETİK VE TESTLERİN YÖNETİMİ

Dr. Şebnem Özemri Sağ

GİRİŞ

İnsan genomunun büyük oranda dizilenmesi ile birlikte hastalıkların genetik temellerini daha net bir şekilde anlamaya başlamıştır. DNA (deoksiribo nükleik asit) çift zincirli sarmalın yapısının anlaşılması, restriksiyon enzimlerinin ve polimeraz zincir reaksiyonunun (*polymerase chain reaction*, PCR) keşfi, DNA dizilenmesinin otomatizasyonu ve insan genom projesi (*human genome project*, HGP) sayesinde yeni milenyumda hastalıkların etiyojisi ve patogenezi aydınlatmada yeni algoritmalar ortaya çıkmıştır. Ek olarak, moleküler genetik hızla hastalıkların tanısında, önlenmesinde ve tedavisinde daha önemli bir rol oynamaktadır. Ayrıca, hastalıkların genetik temelini daha iyi anlaşılmasının hastalıkları önlemede artan bir etkisi olacağı umudu vardır.

TANIMLAMALAR

Genetik tetkikler dahili branşlar için vazgeçilmez bir yerde olmakla beraber, kullandığı terminolojinin karışıklığı, temel bilim ve klinik bilim statülerini bir arada barındırması, çok hızlı gelişme gösteren yüksek teknolojileri kullanıyor olması ve hatta hekimliğin yanında bir mühendislik branşı gibi çalışması gibi birçok nedenle, diğer klinik branşlar genetik çalışmalarını takip etmekte güçlük çekebilmektedir. Bu neden ile öncelikle genetikte sıklıkla kullanılan tanımları ve genetik raporlarında bulunan terminolojiyi vermek yararlı olacaktır.

- **Kromozom:** İnsanın tüm DNA'sının proteinler ile birlikte paketlenmiş halidir.
- **İnsan genomu:** İnsanın gen ve gen dışı bölgelerden oluşan DNA'sının tümü.
- **Gen:** Bir ya da birden fazla proteini kodlayan fonksiyonel DNA parçalarıdır. Kontrol bölgeleri, ekzon ve intron adı verilen bölümlerden oluşur.
- **Ekzon:** Genin protein kodlayan parçalarıdır.
- **Intron:** Genin protein kodlamayan ve ekzonlar arasında yer alan bölümleridir.
- **Nükleotid:** DNA'nın yapı taşı olan Adenin (A), Timin (T), Sitozin (C), Guanin (G) moleküllerinin her biri.
- **Mutasyon:** Gen içindeki DNA diziliminde meydana gelen kalıcı değişimlerdir. Mutasyonlar, genel olarak germ hattı mutasyonları ve somatik mutasyonlar olmak üzere ikiye ayrılır. Doku hücreleri içinde gerçekleşen bir mutasyon, kalıtsal olamayacağı için kuşaktan kuşağa aktarılmaz. Bedensel (somatik) mutasyonlar bu anlamda kalıtsal değildir.
- **Pleiotropi:** Anormal bir gen ya da gen çiftinin pek çok farklı fenotipik etki oluşturması.
- **Birleşik (compound) heterozigot:** Bireyde aynı loküstteki iki allelin farklı iki mutasyon taşıması.
- **Hemizigot:** Erkekler, X kromozomu üzerinde meydana gelen bir mutasyon yönünden "Hemizigot" olarak tanımlanırlar.
- **Antisipasyon:** Otozomal dominant kalıtım gösteren hastalıkların bazılarının sonraki nesillerde daha erken yaşlarda başlayıp şiddetinin artması.

- **Tek nükleotid polimorfizmi (single nucleotid polymorphism-SNP):** Tek bir nükleotidin bir diğeri ile yer değiştirmesi ile olan genetik değişimler. İnsanlarda 6 milyar nükleotidden oluşan bir genom vardır. Her 300 nükleotidden birinde SNP'ler vardır. Bunların büyük bir kısmı klinik önemi olmayan değişikliklerdir, bazıları ise hastalık nedeni ya da bir fenotipe neden olan değişiklikler olabilir. Bazıları ilaç metabolizma hızlarının kontrolünde önemlidir.
- **Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR):** Genetik test yaparken ilgilenilen gen bölgesinin çoğaltılması gereklidir. Bu çoğaltma işlemine PCR adı verilir. İn vitro ortamda spesifik DNA parçalarının hızlı bir şekilde amplifikasyonunu sağlar.
- **Dizi analizi:** İnsan genomunun tamamında ya da hedeflenen bir kısmında nükleotidlerin sıralamasını ortaya koymaya yönelik yöntemlerdir. DNA dizi analizi günümüzde otomatik bir işlemdir. Birçok protokol bulunmasına rağmen en çok kullanılan yol kapiller elektroforez temelli Sanger yöntemidir.
- **Yeni nesil dizi analizi:** Son yıllarda geliştirilen daha hızlı ve ucuz dizi analizi yöntemleridir.
- **Ekzom sekanslama:** İnsanlardaki yaklaşık 20.000 genin ekzon ve ekzon-intron bağlantı bölgelerinin dizi analizinin yapılmasını hedefleyen genetik yöntemdir.
- **Genom sekanslama:** Gen ve gen dışı bölgeleri içerecek şekilde insanın tüm DNA'sının dizi analizinin yapılmasıdır.
- **Mikroarray:** SNP veya DNA bölgelerinin var/yok analizini yapmak, doz tespiti yaparak kopya sayısı değişikliklerini (copy number variation-CNV) tespit etmek ya da metilasyon analizi yapmakta kullanılan bir teknolojidir. Binlerce DNA bölgesinin tek reaksiyonda çalışmasını sağlayan bir yöntemdir.
- **Array CGH:** Mikroarray teknolojisi ile kromozomlardaki mikroskopta görülemeyecek değişikliklerin analiz yöntemidir.
- **MLPA:** Sıklıkla delesyon, duplikasyon ve metilasyon analizlerinde kullanılan bir yöntemdir.
- **Farmakogenetik:** İlaçların etkinliğini ve metabolizma hızlarını değerlendirmek üzere yapılan genetik çalışmalardır. Hastalığın tedavisinde doğru ilacın belirlenmesi ve en iyi terapötik etkiyi oluşturabilmek için kişinin genetik alt yapısının incelenmesine yönelik yapılan genetik testtir. Bakılan bu genetik değişiklikler (örneğin, tek nükleotid değişikliği varyasyonları) ile bireyin belirli ilaçlara verdiği yanıtlar uygun dozajlar konusunda yol gösterici olabilmektedir. Aynı zamanda bu testler, tümör dokusundaki mutasyonları tanımlayarak kemoterapi gören kanser hastaları için en uygun tedavinin belirlenmesinde de yardımcı olmaktadır.

GENETİK TESTLER

Genetik testler; DNA, RNA, kromozomlar, proteinler veya metabolitlerdeki anormallikleri direkt veya indirekt olarak saptamaya yarayan testlerdir. Genetik bozukluktan şüphelenilmesi durumunda genetik testler bu şüphenin doğrulanması ya da dışlanmasına ve kişinin genetik bozukluğa yatkınlığını saptamaya yardımcı olmaktadır. Genetik yöntemler; sitogenetik, moleküler sitogenetik ve moleküler genetik olarak 3 ana alt başlıkta sınıflandırılmaktadır. Günümüzde sıklıkla kullanılan genetik yöntemler ve açıklamaları beraberinde hangi durumlarda kullanıldığı örnekler verilerek Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Günümüzde sık kullanılan genetik yöntemler ve klinikte kullanım alanları

Genetik yöntem	Yöntemin özellikleri	Klinik kullanıma örnek
G bantlama (konvansiyonel) karyotip analizi	Kromozomal yeniden düzenlenmeler (>3 mb [3.000.000 baz] üzerindeki kromozomal değişiklikler saptayabilir.).	Tekrarlayan gebelik kaybı
Floresan in situ hibridizasyon (FISH)	Kromozomal anormalliklerin fiziksel düzenlenmesini, (>100 kb delesyon ve >500 kb duplikasyonlar) tespit etmekte	Mikrodelesyon sendromları
Moleküler karyotipleme	Submikroskopik kromozomal kopya sayısı değişikliklerini incelemekte, tasarıma ve prob yoğunluğu bağlı olarak kromozomal delesyon ve duplikasyonlarda birkaç kilobazlık (>1000 baz) değişime kadar saptayabilmekte	Mikrodelesyon sendromları, bilişsel yetersizlik
Multipleks ligand bağımlı prob amplifikasyon (mLPA)	Hastalık yapıcı değişim (mutasyon) olarak sıklıkla delesyon/duplikasyon görülen tek gen hastalıklarının ya da tek nükleotid değişimleri açısından taranıp normal bulunan ve büyük delesyon/duplikasyondan şüphelenilen hastalıkların tanısında kullanılmakta metilasyon hakkında bilgi verebilmekte (metilasyon spesifik mLPA [ms-mLPA])	Duchenne musküler distrofi (DMD)
Polimeraz zincir reaksiyon (PCR) tabanlı özel teknikler	Üçlü tekrar genişlemeleriyle giden hastalıklar (örneğin, üçlü tekrar primerli PCR [triplet repeat primed PCR- TP-PCR])	Frajil X sendromu
Noninvazif prenatal test (NIPT)	Maternal kanda serbest dolaşan fetal DNA analizi	Anöploidiler, tek gen hastalıkları
Likid biyopsi	Plazmada serbest dolaşan tümör DNA (cell free tumour ctDNA) analizi	Kanserin erken tanısı
Restriksiyon fragman uzunluk polimorfizmi (RFLP)	PCR amplifikasyonuna uygun olmayan geniş tekrar bölgelerinin saptanması (FmR1 genişlemesi gibi) yanı sıra küçük genetik değişiklikleri tespit etmek için kullanılmaktadır	Genom haritalama
Genom boyu ilişkilendirme çalışmaları (GWAs)	Etkilenen ve etkilenmeyen bireylerin genom üzerindeki tek nükleotid polimorfizmlerin (SNP) sıklıklarının karşılaştırılması	Hastalığın etiyolojisinin araştırılması
Hedef bölge mutasyon analizi	İlgili hastalıkta ilişkili mutasyonların birlikte değerlendirildiği analiz yöntemi	Ailesel Akdeniz ateşi (FMF)
Sanger sekanslama	Genetik olarak homojenite gösteren hastalıklar	Nörofibromatozis tip 2
Hedeflenmiş genom dizileme (panel testler)	Bir hastalık veya klinikle ilişkili mutasyonlara sahip olduğu bilinen bir gen grubunun yeni nesil dizileme (next generation sequencing-[NGs]) tekniği sayesinde aynı anda dizilenmesini sağlar	Genetik heterojenite gösteren hastalıklar
Tüm ekzom dizileme (WES)	Tüm ekzonları, genomun protein kodlayan bölgelerinin eşzamanlı dizilimini sağlar. Bu bölge insan genomunun sadece %1-2'sini kapsar. Tekrar analiz edilebilir	Mevcut semptomların birlikteliğinin klinisyene bir ön tanı imkânı sunmadığı durumlarda
Tüm genom dizileme (WGS)	Protein kodlayan kodlamayan DNA'daki hemen hemen tüm bölgelerdeki değişiklikleri saptar. Tekrar analiz edilebilir	Normal büyüme, gelişme ile ilgili binlerce gen hakkında ayrıntılı bilgi

Kaynak 1'den uyarlanmıştır.

Genetik hastalıklar denilince aslında ilk akla gelen Wilson hastalığı, Marfan sendromu, otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı, ailevi Akdeniz ateşi (FMF), kistik fibrozis ve hemokromatozis gibi tek gen hastalıklarıdır. Ancak bu hastalıkların yanı sıra toplumda yaygın görülen, geç başlangıçlı ortaya çıkan kanserler, tip 2 diyabet, kalp hastalıkları ve birçok psikiyatrik hastalıkları içeren genetik ve çevrenin etkisinin birlikte olduğu multifaktöriyel hastalıklar da genetik hastalıklar grubunda yer bulmaya başlamıştır. Günümüzde basit travma dışında muhtemelen her tıbbi durumun genetik bir komponentinin olduğu gittikçe artarak ortaya çıkmaktadır. Bir hastanın aile öyküsünden de anlaşıldığı gibi; hipertansiyon, kalp hastalığı, astım, diyabet ve akıl hastalığı gibi pek çok sık rastlanan hastalık genetik alt yapıdan belirgin olarak etkilenmektedir. Bu poligenik ve multifaktöryel hastalıklar çok farklı genlerin katkısı kadar hastalık riskini değiştirebilen çevresel faktörleri de içerir. Kompleks hastalıkların patogenezi ile ilişkili genetik komponentleri aydınlatmak, büyük, güncel ve zorlu bir iştir. Günümüzde kullanılan genetik testlerde hangi genetik yöntemin kullanılacağı ise araştırılan hastalığın genetik altyapısına göre değişmektedir. Keşif için kullanılan terminoloji ve teknikler

devamlı olarak gelişmektedir. Çoğu genetik bilgi, halihazırda bilgisayar veritabanlarına yüklenmiş ya da temel bilimsel dergilerde basılmıştır. Veri tabanları insan genomu, genetik hastalıklar ve genetik testler hakkında genişleyen bir bilgi ağına kolayca ulaşmayı sağlamaktadır. Örneğin binlerce monogenik hastalıklar “Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM)’de” sürekli olarak geliştirilen geniş özetler halinde toparlanmıştır. Hastaların gösterdiği semptom ve klinik bulgularına göre ayırıcı tanı yapabilecekleri birçok genetik websitesi mevcuttur. Bu sitelerde hastalığın bulguları girilerek ayırıcı tanı yapılabilen ve bu konularda yayınlanmış makale ve derlemelere ulaşılabilir. Tablo 2’de günümüzde sıklıkla kullanılan genetik ile ilgili websitesi ve kullanım alanları verilmiştir.

Tablo 2. Günümüzde sık olarak kullanılan genetik websitesi

Site İsmi	URL adresi	Tanım
1000 Genomes	https://www.internationalgenome.org	1000 genom projesi, kendilerinin sağlıklı olduğunu beyan eden insanlardan açıkça izin verilen örnekleri kullanarak, ortak insan genetik varyasyonunun bir kataloğunu oluşturdu.
ClinVar	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/	ClinVar, insan varyasyonları ve fenotipleri arasındaki ilişkilere ilişkin raporların destekleyici kanıtlarla birlikte ücretsiz olarak erişilebilen, halka açık bir arşivdir.
DECIPHER, Database of Chromosomal Imbalance and Phenotype in Humans	https://www.sanger.ac.uk/tools/decipher-mapping-the-clinical-genome/	Submikroskopik kromozomal bozukluklar ile ilişkili klinik fenotipi tanımlayan veritabanıdır.
Database of Genomic Variants	http://dgv.tcag.ca/dgv/app/home	İnsan genomundaki yapısal varyasyonların derlenmiş bir kataloğu
dbSNP	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/	Genetik polimorfizm arşivi
Ensembl	http://www.ensembl.org/index.html	Karşılaştırmalı genomik, evrim, dizi varyasyonu ve transkripsiyonel düzenleme araştırmalarını destekleyen omurgalı genomları için bir genom tarayıcısıdır.
GeneTests/ GeneReview	http://www.genetests.org/	Doktorlar tarafından yazılan özetlerde genetik hastalıkların tanı, tedavi ve genetik danışmanlığı ilgili bilgiler verilir.
Human Gene Mutation Database	http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac/index.php	İnsan kalıtsal hastalıklarında alta yatan mutasyonlarının kapsamlı bir temel veri koleksiyonudur.
OMIM, Online Mendelian Inheritance in Man	https://www.omim.org	İnsan genleri ve genetik bozuklukların çevrimiçi kataloğu
UCSC Genome Bioinformatics	https://genome.ucsc.edu	Bu site, geniş bir genom koleksiyonu için referans dizisini ve çalışan taslak düzenekleri içerir.

Kaynak 18’den uyarlanmıştır.

Genetik Hastalıkların Sınıflaması

Genetik hastalıklarda artan bilgi ile birlikte birçok sınıflama olmasına rağmen günlük kullanımda etkin olarak kullanılan bir sınıflama mevcuttur:

- Kromozom hastalıkları
- Mendelyen tek gen hastalıkları
 - Otozomal resesif hastalıklar
 - Otozomal dominant hastalıklar
 - X’e bağlı hastalıklar
 - Y’ye bağlı hastalıklar
 - Psödootozomal kalıtım

- Mendelyen dışı kalıtım
- Mitokondrial hastalıklar
- Genomik imprinting ve uniparental dizomi
- Somatik mutasyonlar
- Mozaisizm
- Kimerizm
- Nükleotid tekrar artışı hastalıkları
- Multifaktöriyel hastalıklar
- Epigenetik

• Kromozom hastalıkları

Genleri taşıyan kromozomlar her canlı türü için özel ve sabittir. Bu yapıların sayısında ve/veya yapılarında meydana gelen değişimler “kromozom anomalisi” olarak tanımlanır. Tablo 3’de kromozomlardaki sayısal ve yapısal değişiklikler verilmiştir.

Tablo 3. Kromozomlardaki sayısal ve yapısal değişiklikler

Kromozomlardaki sayısal değişiklikler	Kromozomlardaki yapısal değişiklikler
1. Öploidi 2. Anöploidi	1. Translokasyon (yer değiştirme) 2. Delesyon (eksilme) 3. Duplikasyon (artma) 4. İnversiyon (ters dönme) 5. Ring kromozom (halka) 6. İzokromozom

Kaynak 2’den uyarlanmıştır.

Gebelikte fetal düşüklerin, gelişim bozukluklarının ve malformasyonların başlıca sebebidir. Kromozom hastalıklarında, kromozomlardan bir parça kopar (delesyon), bir parça eklenir (insersiyon), parçalar karşılıklı yer değiştirir (translokasyon) veya bir parça kopar ve olduğu yerde dönerek ters yapışır (inversiyon). Kromozom hastalıklarının bazılarında muayene ile neredeyse tanıdan emin olunacak kadar net klinik tablolar var olabilir (Down sendromu gibi) ancak sıklıkla muayene ile belli bir hastalığa uydurulamayan hastalarda kromozom hastalığı olasılığı daha fazladır. Burada etkilenen gen ve bölgelerin sayısı ve hangilerinin etkilendiği vakalar arası klinik farklılıklara neden olur. Öploidi, kromozom takımının (n=23) katları kadar olan artma veya eksilmelerdir. Örnek olarak triploidi (69,XXX veya 69, XXY) ve tetraploidi (92,XXXX veya 92, XXYY) verilebilir. Anöploidi, haploid sayısının tam katları olmayan kromozom sayısıdır. Sayısal düzensizlik genelde tek bir kromozom çiftini içermektedir. Down sendromu (47,XX+21; 47,XY,+21) ve Turner sendromu (45, X) sık görülen anöploidi örnekleridir. Translokasyon, kromozomlar arasında kromozom segmentlerinin değişimidir. Delesyon, bir kromozom segmentinin kaybolmasıdır. Duplikasyon, bir kromozom segmentinin kendisinin trizomisine yol açacak şekilde artmasıdır. İnversiyon bir kromozomda iki kırık oluşması ve kırıklar arasındaki segmentin 180 derece dönerek kırık noktalarıyla yeniden birleşmesi sonucu oluşur. Ring kromozom, bir kromozomun p ve q kollarında oluşan kırık noktalarının birleşmesi sonucu kromozomun halka şeklini almasıdır. İzokromozom, kromozomun bir kolunun kaybolması ve diğer kolunun duplike olması ile ortaya çıkan, ayna simetrisi gösteren kromozomlardır.

Kromozom anomalileri, klinik bulguya yol açmayan, kromozomlar arası parça değişimi ise “dengeli”, genetik bilgide değişime (artış/azalma/kayıp) ve buna bağlı olarak klinik bulgulara

yol açıyorsa “dengesiz” olarak sınıflandırılır. Dengesiz anomalilerin yaşam süresi anomalinin yarattığı etkinin ağırlığına göre kısaldır. Erişkin yaşlara ulaşanlar, tüm “dengeli anomaliler” ile sınırlı sayıda “dengesiz anomaliler”dir (X ve Y anomalileri, otozomal trizomilerden sadece trizomi 21, düşük oranlı mozaikler ile otozomal mikroduplikasyon/delesyonları). Bu anomali taşıyıcıları fertil olsalar bile fetusun dengesiz olma riski çok yüksektir (%50). Dengeli kromozom anomali taşıyıcıları erken veya geç tekrarlayan gebelik kaybı öyküsü (%4-5) ya da primer infertilite nedeniyle (%4-6) yapılan parental karyotip analizinde saptanır. Bazı dengesiz X ve Y anomalileri yaşamsal etkisi olmadığından -45,X dışında- erişkin yaşlara ulaşır ve ciddi klinik bulgular olmadığından -47,XXY dışında- hayat boyu hiç tanı almayabilirler. Mozaizizm, letal anomalilere yaşam şansı verir ve özellikle normal zigottan postzigotik hata ile oluşan anomalilerin tanısı sınırlıdır. Duplikasyonların klinik etkisi delesyonlara göre daha hafiftir. Dengesiz segmentin büyüklüğü de klinik bulguları etkiler ve bazı mikrodelesyonlar erişkin yaşa ulaşabilir. Kromozom analizi endikasyonları Tablo 4’de verilmiştir.

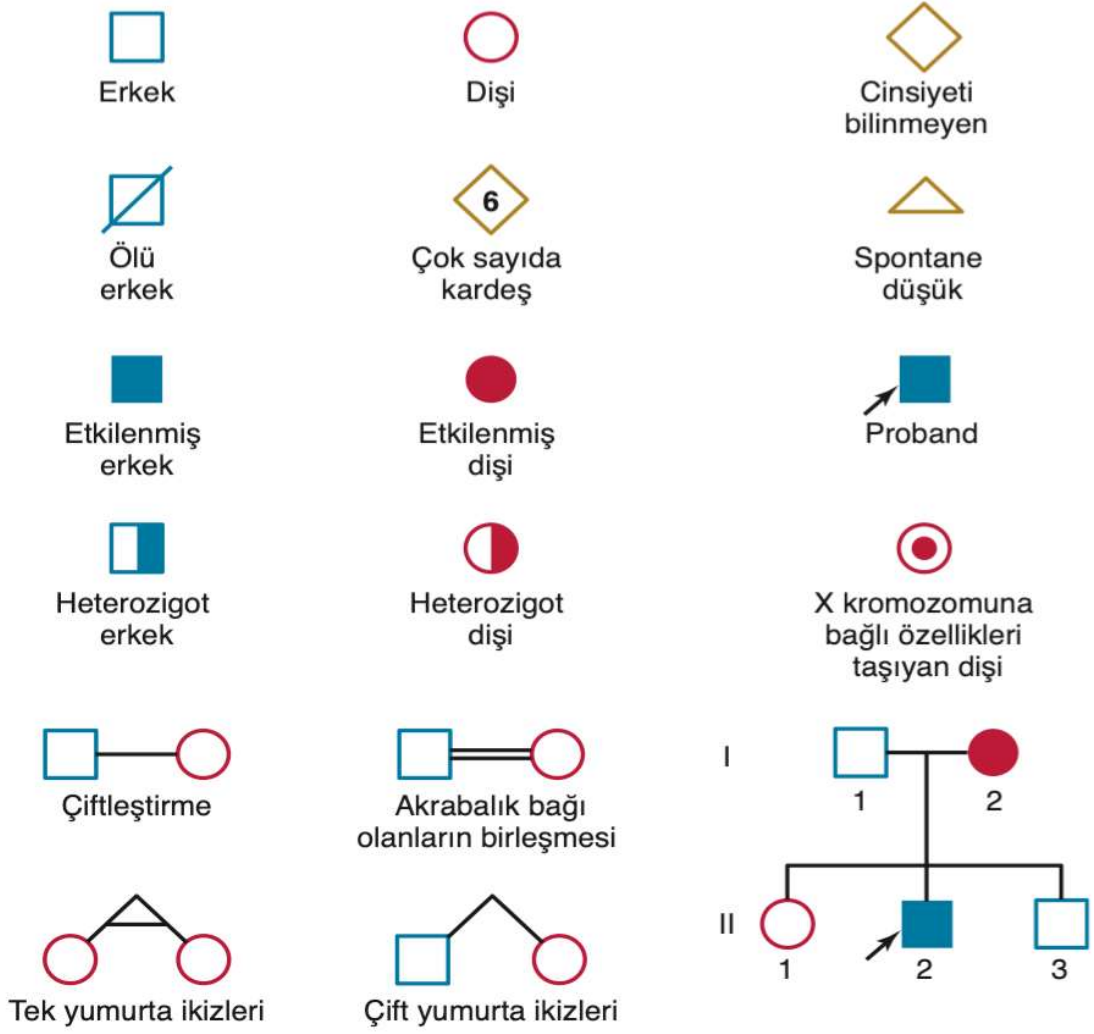
Tablo 4. Kromozom analizi endikasyonları

1. Kuşkuyla klasik kromozomal sendromların doğrulanması (Down, Klinefelter, Turner)
2. Çoklu konjenital anomalilerele birlikte veya yalnız başına mental retardasyonun bulunması
3. Kromozomal translokasyonlar ya da diğer yapısal düzensizliklerden şüphelenilmesi
4. Habitüel abortus veya ölü doğum
5. Mozaizizm kuşkusu
6. İnfertilite ile başvuran çiftler
7. Frajilite sendromlarının belirlenmesinde
8. Hematolojik malignansilerde

Kaynak 2’den uyarlanmıştır.

• Mendelyen tek gen hastalıkları

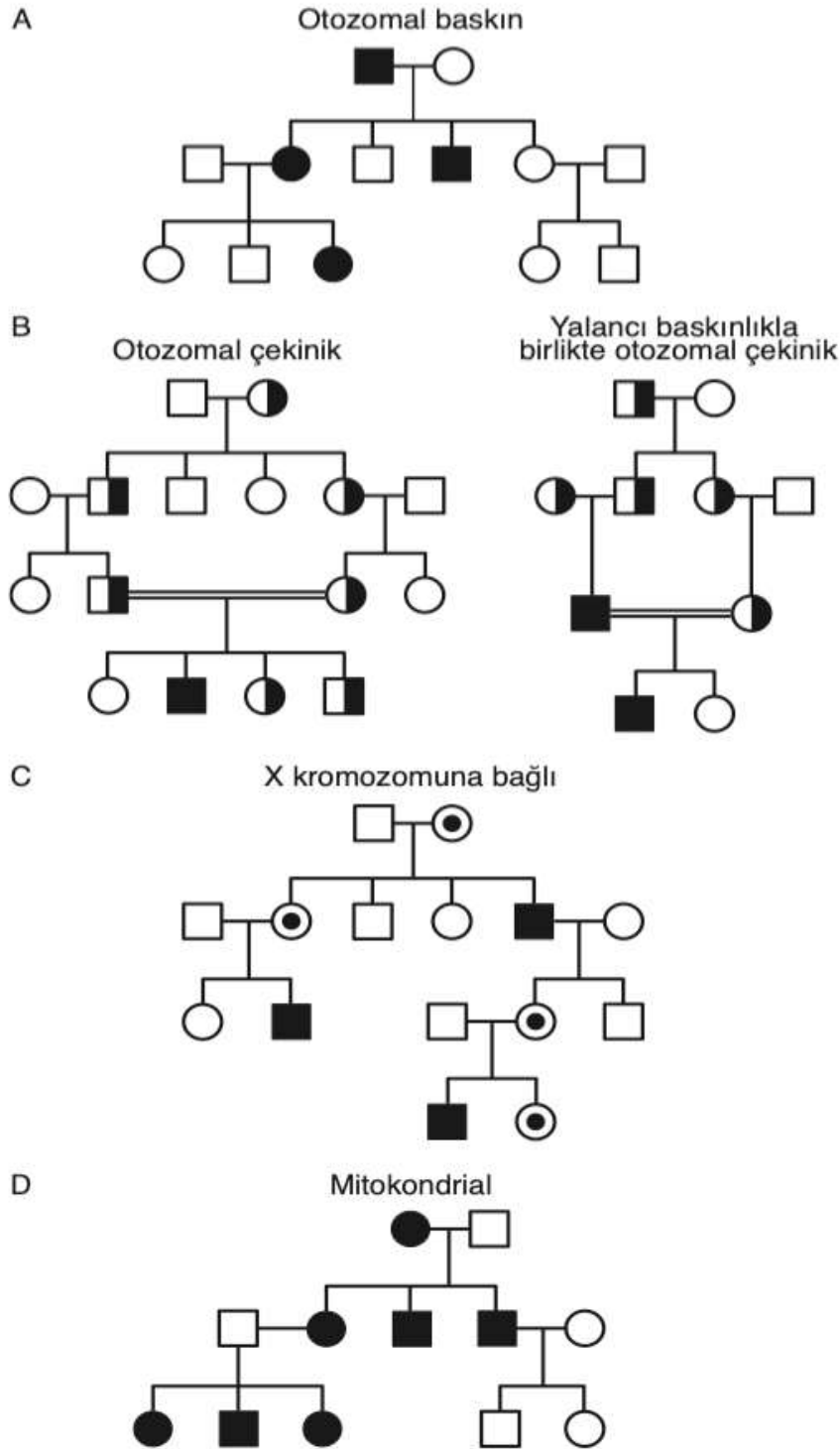
Tek gen hastalıkları kalıtımın tek bir mutant gene bağlı olduğu hastalıklardır. Tek gen hastalıklarına genellikle Mendelyen hastalıklar denir. Hastalığı oluşturan genin lokalize olduğu kromozoma göre (otozomal ya da X’e bağlı) veya fenotipin oluşmasında alelin baskın ya da çekinik olmasına göre (dominant ya da resesif) olarak sınıflandırılır. Sürekli gözden geçirilen OMIM kataloğunda bu hastalıkların binlercesi listelenmiştir, bu katalogdan klinik fenotip, moleküler altyapı, allelik varyant ve uygun hayvan modelleri hakkında bilgi elde edilebilir. Belli bir fenotipik özellik veya hastalığın kalıtım modeli aile ağacı (pedigri) analizi ile belirlenir. Şekil 1 ve 2’de standart pedigri sembolleri ve otozomal dominant, otozomal resesif, X’e bağlı ve mitokondriyal kalıtım için pedigri örnekleri verilmiştir. Ailedeki etkilenen ve etkilenmeyen tüm bireyler standart semboller kullanarak aile ağacında gösterilir. İnsanlarda tek gen hastalıklarının %65’i otozomal dominant, %25’i otozomal resesif ve %5’i X’e bağlıdır. Bu bozuklukların çoğu için genetik test mevcuttur ve genetik test, klinik genetikte gittikçe artan bir rol oynamaktadır.



Şekil 1. Standart pedigrî sembolleri.

Bireylerin atalarını şekil ya da sembollerle gösteren tabloya **soy ağacı (pedigrî)** denir. Dişiler; **yuvarlak** erkekler ise **kare** şekli ile gösterilir. Evlenmeler, iki birey arasında **yatay çizgiyle** gösterilir. Oluşan yavru bireyler; evlenme çizgisini, ortadan **dikey kesen** bir çizgi ile gösterilir.

Kaynak 9'dan uyarlanmıştır.



Şekil 2. Otozomal dominant, otozomal resesif, X'e bağlı ve mitokondriyal kalıtım için pedigrî örnekleri. A: otozomal dominant (baskın), B: otozomal resesif (çekinik), C: X kromozomuna bağlı ve D: mitokondriyal kalıtım için pedigrî çizim örnekleri verilmiştir. Kaynak 9'dan uyarlanmıştır.

– Otozomal resesif hastalıklar

Otozomal resesif tek gen hastalıklarında insandaki her iki kopyanın da mutasyonlu olması gereklidir. Bu hastalıklarda ailedeki etkilenmiş bireylerin klinik tabloları hemen her zaman birbirine çok benzerdir. İki gen kopyasındaki mutasyon aynı ise “homozigot” ikisi birbirinden farklı ise “birleşik (compound) heterozigot” mutasyondan bahsedilir. Nadir alternatif durumlar olmakla birlikte hastalığın çocuklara aktarılması her iki eşin taşıyıcı olmasına bağlıdır. Bunlar

genelde metabolik yollardaki enzimleri, reseptörleri ve sinyal yollarındaki proteinleri içerir. Birkaç istisnası ile otozomal resesif hastalıklar nadir görülür ve çoğunlukla parental akraba evliliği durumunda ortaya çıkar. Çünkü akrabaların aynı mutant geni taşıma olasılıkları, akraba olmayanlara göre daha sıktır. Akraba evlilikleri ülkemizde sıktır ve oranı yaklaşık %25 civarındadır. Toplumda sık olarak görülen resesif hastalıklar orak hücre anemisi, kistik fibrozis ve talasemidir. Kusurlu genin heterozigot taşıyıcıları genelde klinik olarak normal olmalarına karşın, çok hassas testlerle veya belli çevresel etkilerle ortaya çıkan fenotipte küçük farklılıklar gösterebilir. Örneğin, orak hücresi anemisinde heterozigotlar normal olarak asemptomatiktir. Bununla birlikte, dehidratasyon veya düşük oksijen basıncı olması halinde heterozigotlarda da orak hücresi krizleri olur. Çoğu durumlarda, etkilenmiş bir birey heterozigot ebeveynlerin çocuğudur. Bu durumda çocukların %25 normal genotipe sahip olma, %50 heterozigot olma, %25 oranında da resesif alleller bakımından homozigot genotipe sahip olma şansı vardır. Etkilenmemiş bir heterozigot, etkilenmiş bir homozigot ebeveyn olması durumunda her çocuk için hasta olma olasılığı %50'ye çıkar. Otozomal dominant hastalıkların aksine, resesif allellerdeki yeni mutasyonlar nadiren gözükür, bunlar da genellikle asemptomatik taşıyıcılığa neden olurlar.

– Otozomal dominant hastalıklar

Tek bir allelin, hastalığın ortaya çıkması için yeterli olması nedeni ile otozomal dominant hastalıklar özel bir ilgiye sahiptir. Otozomal dominant hastalıklarda, birbirini takip eden nesillerdeki bireyler hastalıktan etkilenir; etkilenmeyen bireylerin çocuklarında ise hastalık görülmez. Erkek ve dişiler eşit sıklıkta hastalığa maruz kalır. Otozomal dominant mutasyonlar, belli bir lokustaki iki allelden birisini değiştirir. Etkilenmiş bireylerin çocuklarının etkilenme olasılığı %50'dir. Normal genotipli çocuklar hastalığı geçirmez. Genin penetrans ve ekspressivite farklılıklara uygun olarak otozomal dominant hastalıkların klinik belirtileri çok değişken olabilir. Otozomal dominant hastalıklarda iki gen kopyasından biri mutasyondur. Aile içinde mutasyon taşıyanların hepsi hasta olmayabilir (eksik penetrans) ya da aynı mutasyona sahip kişiler arası klinik farklılık gözlenir (ekspresyon farkı). Hastalığın mutasyonunun çocuklara aktarılması olasılığı %50'dir ama penetrans ve ekspressiviteye göre klinik ortaya çıkabilir veya çıkmayabilir.

– X'e bağlı hastalıklar

Erkeklerin bir X kromozomu vardır; bu nedenle bir kız çocuğu babasından daima onun X kromozomunu alır ve bir tane de annesinin iki X kromozomundan birisini alır. Erkek çocuğu babasından Y kromozomunu ve anneden bir tane X kromozomu alır. Böylece (1) babadan oğula X'e bağlı geçişin olmayışı (2) etkilenmiş bir babanın tüm kızlarının mutant allelin taşıyıcısı olmaları, X'e bağlı kalıtımın karakteristik özellikleridir. Mutant bir X kromozom genine bağlı bir hastalığın ortaya çıkma riski cinsiyete göre değişir. Erkeklerin sadece bir X kromozomu olması yüzünden, erkekler mutant allel için hemizigottur, böylece mutasyonun resesif veya dominant olduğuna bakmaksızın erkeklerin mutant fenotipi göstermesi daha yüksek bir olasılıktır. Bir dişi, dominant veya resesif mutant allel için hem heterozigot hem homozigot olabilir. Bundan ötürü X'e bağlı dominant veya X'e bağlı resesif terimleri sadece kadınlardaki mutant fenotip etkinliği için geçerlidir. Buna ilaveten, X kromozomal genlerin etkinliği X kromozomunun inaktivasyonu ile değişir. X'e bağlı hastalıklarda hastalık resesif ise kadınlar taşıyıcı erkekler hastadır (hemofili). Dominant ise hem erkekler hastadır hem de kadınlarda hastalığın hafif şekli görülebilir (Fabry hastalığı).

– Y’ye bağı hastalıklar

Y kromozomu nispeten az sayıda gen içerir. Bu genlerden biri, testis belirleyen faktörü (testis determining factor TDF) kodlayan cinsiyet bölgesini belirleyen Y faktörüdür (sex region determining Y factor SRY), normal erkek gelişimi için vazgeçilmez öneme sahiptir. Translokasyonlar, SRY geninden yoksun Y kromozomu olan XY dişiler veya X kromozomlarının birinde SRY geni içeren XX erkeklerle sonuçlanır. SRY genindeki nokta mutasyonları XY genotipi olan inkomplet dişi fenotipli bireylerle sonuçlanabilir. Bu mutasyonların çoğu, yeni (de novo) ortaya çıkan mutasyonlardır. Oligospermi/azospermi gösteren erkekler, çoğu kez Y kromozomunun uzun kolunda azospermi faktörü (AZF) genlerinin bir veya birkaçını içeren mikrodelesyonlara sahiptir.

– Psödootozomal kalıtım

X ve Y kromozomlarının psödootozomal bölgelerinde görülen kalıtım şeklidir. İki cinsiyet kromozomu arasındaki crossing over ile değişim yapılan genlerde görülen ve otozomal kalıtımı taklit eden bir kalıtım şeklidir. Bu kalıtım şekline örnek mezomelilk boy kısalığı ve Madelung deformitesinin eşlik ettiği bir iskelet displazisi olan Leri-Weil diskondrosteozisidir. Leri-Weil diskondrosteozisinde psödootozomal bölgede yer alan SHOX geninde mutasyon izlenir.

• Mendelyen dışı kalıtım

– Mitokondriyal hastalıklar

Mitokondriyal DNA (mtDNA) 16.5 kb uzunluğundadır oksidatif fosforilasyon ve ATP üretimine katılan solunum zinciri elemanları olan transfer ve ribozomal RNA’yı ve 13 adet proteini kodlar. Mitokondriyal genom anne yolu ile kalıtılır. Mitokondriyal genomun rekombinasyonu olmaması ile birlikte bu özellik insan göçünü ve evrimini izleyen çalışmalar için değerli bir yoldur. Ayrıca spesifik adli uygulamalar için de kullanılabilir. Tüm çocuklar etkilenmiş anneden hastalığı alır fakat bu hastalık etkilenmiş babadan çocuklarına aktarılmaz. Oksidatif fosforilasyon için gerekli enzimleri etkileyen mtDNA’daki değişiklikler ATP stoğunda azalmaya, serbest radikallerin ortaya çıkmasına ve apoptozun indüklenmesine neden olur. Mitokondriyal genomdaki mutasyonlardan kaynaklanan hastalıkların başlangıç yaşı ve klinik gidişat nükleer DNA’dan bağımsız replike olan mtDNA kalıtımının farklı mekanizmaları nedeniyle bir hayli değişkendir. Kas, periferik sinir sistemi ve santral sinir sistemini etkileyen yaşa bağı pek çok dejeneratif hastalığın (Alzheimer ve Parkinson hastalıkları gibi) mitokondrinin kazanılmış somatik mutasyonları ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Mitokondrinin kendine özgü DNA’sında meydana gelen mutasyonlar ile oluşan hastalıklarda, mitokondri DNA’sı incelenmelidir. Bu incelemede hastalığa göre doku seçimi şarttır. Çünkü tüm dokularda mutant mitokondri oranı aynı değildir. Bu nedenle kan gibi kolay ulaşılabilir bir materyalde mutasyon çıkmazsa, bu durumda klinik bulguların en fazla görüldüğü organdan biyopsi yapılması (kas gibi) ya da bu mümkün değilse cilt biyopsisi, yanak mukozası sürüntüsü, idrar gibi birden fazla örnekle çalışma yapılması düşünülmelidir. Nokta mutasyonları ile seyreden hastalıklarda dizi analizi (MELAS gibi), delesyonun fazla görüldüğü bilinen hastalıklarda (Kearns Sayre hastalığında olduğu gibi) MLPA yönteminin kullanılması gereklidir. Mitokondriyal hastalıklara örnekler Tablo 5’te verilmiştir.

Tablo 5. Mitokondriyal hastalıklara örnekler

Hastalık/sendrom	OMIM
MELAS sendromu; ensefalopati, laktik asidozis ve felç ile birlikte mitokondriyal miyopati	540000
Leber'in optik atrofi, herediter optik nöropati	535000
Kearns-Sayre sendromu (KSS); oftalmopleji, retinanın pigmental dejenerasyonu, kardiyomiyopati	530000
MERRF sendromu; miyoklonik epilepsi ve ragged red fiber	545000
Ataksi ile birlikte nörojenik müsküler güçsüzlük ve retinitis pigmentoza	551500
Progresif eksternal oftalmopleji (CEOP)	258470
Pearson sendromu (PEAR); kemik iliği ve pankreatik yetersizlik	557000
Mitokondriyal delesyon ile birlikte otozomal dominant kalıtılan mitokondriyal miyopati	157640
Sitokrom b geninde somatik mutasyonlar: egzersiz intoleransı, laktik asidoz, kompleks III eksikliği, kas ağrısı, ragged red fiber	516020

Kaynak 9'dan uyarlanmıştır.

– Genomik imprinting ve uniparental dizomi

Genomik İmprinting, genomun bazı bölgelerinin kalıtımının anneden ya da babadan olmasına göre farklı fonksiyon göstermesini açıklayan bir fenomendir. Genomik imprinting denen bu olay, bir allelin parental orijinine göre tercihli ekspresyonun (etkinlik göstermesine) yol açar. Bazı genlerin (örneğin; 6., 7., 11., 14., 15., 19. ve 20. kromozomlar üzerindeki) kalıtılan ebeveynin cinsiyetine bağlı olarak farklı ekspresivite göstermesine “genomik imprinting” (mühürlenme) denir. Genomik imprinting epigenetik bir durumdur. Bu özel gen bölgelerinin ekspresyonu DNA metilasyonu ile kontrol edilen ve genin anne ya da baba orijini olduğunu belirleyen özel bir işaretleme ile kontrol edilir. Bu işaretlemenin ebeveynlerin germ hücrelerinde kendi ebeveynlerinin cinsini belirleyen işaretlemelerin silinmesi ve sonrasında kromozom segregasyonu takiben germ hücresinde 200 kadar genin işaretlenmesi ile oluşur. “imprinted” genler maternal ya da paternal kökenli olmalarına bağlı olarak vücudun tamamında ya da bir kısmında eksprese olurken diğer cinsine ait alel eksprese olmaz.

Uniparental dizomi, bir homolog kromozom çiftinin hepsi veya bir parçasının tek ebeveyninden aktarılmasıdır. Mendel kalıtımına uymayan bu durum, homolog kromozomların her ikisi de anneden aktarılmışsa anne kaynaklı (maternal) UPD, babadan aktarılmışsa baba kaynaklı (paternal) UPD olarak adlandırılır. UPD'ler aktarılan kromozomların içerik olarak aynı ya da farklı olmasına göre; izodizomi (UPID) ve heterodizomi (UPHD) olarak ayrılır. Kromozom bütünlüğü açısından incelendiğinde; tüm kromozom UPD'si (komplet UPD) ya da kromozomun bir parçasına ait UPD (segmental UPD) olmak üzere yine iki tip mevcuttur. Yalnızca moleküler yöntemlerle anlaşılabilen bu durumların çoğunda karyotip normaldir. UPD'ye sebep olan en yaygın mekanizma mayotik hatalardır.

“İmprinted” genlerde, DNA metilasyonunun kaybı ya da kazanımı sonucu (loss of imprinting) alele-özel gen ekspresyon profili bozularak hastalıklar meydana gelmektedir. Bu hastalıklardan bazıları, Beckwith-Wiedemann sendromu (BWS), Angelman sendromu, Prader-Willi sendromu (PWS), Russell-Silver sendromu, psödohipoparatiroidizmdir. Prader-Willi sendromu azalmış fetal aktivite, obezite, hipotoni, mental retardasyon kısa boyluluk ve hipogonadotropik hipogonadizm ile karakterizedir. 15. kromozomun kısa koluna lokalize Prader-Willi lokusunun paternal kopyasının delesyonu, necdin, SNPRN ve diğer genlerinin paternal kopyalarının kaybına neden olan bir bitişik gen sendromuna yol açar. Bunun aksine; Angelman sendromlu hastalar mental retardasyon, nöbet, ataksi ve hipotoni ile karakterizedir

ve 15. kromozomunun aynı bölgesinin maternal kopyasının delesyonlarına sahiptir. Bu iki sendrom uniparental dizomi sonucu da ortaya çıkar. Bu durumda sendromlar, 15. kromozom üzerindeki delesyonlardan değil iki maternal 15. kromozomun (Prader-Willi sendromu) veya iki paternal 15. kromozomun alınması (Angelman sendromu) nedeniyle oluşur. Spesifik doku ve bireysel hücrelerde paternal ve maternal allellerden gelen mRNA ekspresyon seviyelerini incelemek çok zor olduğundan, imprinting ve allelik dışlanma ile ilgili olaylar belki de şu anda bilinenden çok daha yaygın olabilir. Genomik imprinting veya uniparental dizomi diğer birkaç hastalık ve kötü huylu tümör olgularının patogeneğinde rol oynar. Hidatiform moller normal sayıda diploid kromozom içerir fakat hepsi paternal orijinlidir. Bunun tersi bir durum 46 maternal orijinli kromozom içeren ovarian teratomlarda görülür. Kansere yatkınlığa yol açan Beckwith-Wiedemann sendromunun (BWS) patogeneğinde insülin-benzeri büyüme faktör II (insulin-like growth factor II: IGF-II) imprinted geninin ekspresyonu söz konusudur. Bu çocuklar organomegali ve hemihipertrofi somatik büyüme gösterir ve bunlarda Wilms tümörü gibi embriyonal tümörlerin riskinde artış vardır. Normal olarak IGF-II geninin sadece babadan gelen kopyası aktif, anneden gelen kopyası inaktiftir. IGF-II'nin imprinting, proteine çevrilmeyen bir RNA kodlayan H19 geni ile düzenlenir. H19 metilasyonundaki bir hata veya metilasyonun yokluğu IGF-II imprinting azalması ve her iki allelin de ekspresyonuna neden olur.

– Somatik mutasyonlar

Somatik mutasyonlarda geri kalan hücreler normal olmasına karşın, bir grup hücrede mutasyon olur ve bu mutasyon hastalığa neden olabilir. Somatik kanserler ve mozaisizm buna örnektir. Kanser hücre düzeyinde genetik bir hastalık olarak tanımlanabilir. Kanserler büyüme (proliferasyon veya apoptozis) ve/veya farklılaşmayı kontrol eden genlerdeki bir veya birkaç mutasyona sahip tek bir prekürsör hücreden kaynaklanması nedeniyle orijin olarak monoklonaldırlar. Moleküler değişiklikler onkogeneğinde dominant fonksiyon kazandıran mutasyonları (gain-of-function), tümör supresör genlerde ve DNA tamir genlerinde resesif fonksiyon kaybı mutasyonları (loss-of-function), gen amplifikasyonlarını ve kromozom yeniden düzenlenmelerini içerir. Nadiren belirli bir gende tek bir mutasyon normal bir hücrenin malign bir hücreye dönüşmesine yeterli olabilmektedir. Çoğu kanserde buna rağmen normal bir hücrenin kanser hücresine aşamalı progresyonu için malign fenotip gelişiminin birkaç genetik değişikliğe ihtiyacı vardır. Bu durum çok basamaklı karsinogeneze olarak adlandırılan bir fenomendir. Çoğu insan tümörü replikasyon sırasında kromozomların en ucuna telomer tekrarlarını ekleyen bir protein ve RNA komponentinden oluşan bir telomeraz enzimini eksprese eder. Bu mekanizma normal hücrelerde yaşlılık ile ilgili telomerlerin kısalmasını engeller ve bu da kanser hücrelerinde replikatif kapasitenin artırılması ile ilgilidir. Telomeraz inhibitörleri ilerlemiş insan kanserlerinin tedavisi için yeni bir strateji sağlayabilmektedir. Birçok kanser sendromlarında, tümör oluşumuna kalıtsal bir yatkınlık vardır. Bu durumun örneklerinde; bir germline mutasyon otozomal tümör supresör geninin bir allelini inaktive edecek otozomal dominant bir biçimde kalıtılır. Eğer mevcut hücrede ikinci allel de somatik bir mutasyon veya epigenetik sessizleştirme ile inaktive edilirse, bu neoplastik bir büyümeye yol açar (Knudson'un çift vuruş modeli). Böylece, germline'da defektif bir allel dominant şekilde geçmesine karşın, tümörogeneze etkilenen dokuda tümör supresör genlerinin biallelik kaybı ile olur. Hem kalıtsal hem de sporadik tümör olarak görülebilen retinoblastoma bu klasik örneği gösterilmek için kullanılan bir fenomendir. Sporadik retinoblastomada retinoblastoma geninin (RB) her iki kopyası iki somatik olay ile inaktive olur. Herediter retinoblastomada ise bir

mutasyona veya delesyona uğramış RB alleli otozomal dominant olarak kalıtılır ve ikinci allel ise somatik mutasyonu takiben inaktive edilir. Bu çift vuruş modeli MEN-1 ve nörofibromatozis tip 2 gibi diğer kalıtsal kanser sendromlarına da uyar.

– Mozaisizm

Bir bireyin dokularında iki veya daha fazla genetik olarak farklı hücre serilerinin bulunmasına mozaisizm denir. Bu durum embriyonik, fetal veya uterus dışındaki gelişim esnasında meydana gelen mutasyonlardan ileri gelir. Mutasyonun ortaya çıktığı gelişim evresi eşey ve/veya somatik hücrelerin olaya katılıp katılmayacağını belirler. Aynı zigottan köken almalarına rağmen bir kişide en az iki farklı hücre gurubunun bulunmasıdır. Mutant hücrelerin hangi yapıları tutacağı çok önemlidir somatik hücreleri ya da germinal hücreleri tutabilir. Somatik mozaisizm, zigot aşamasından sonra mitoz ile oluşur, sonraki nesillere geçmez. Germinal (gonodal) mozaisizm, gonad hücrelerinde oluşur önceki nesillerde olmadan, sonraki nesillere geçer. Prenatal dönemde en sık karşılaşılan mozaizm türü trizomilerdir. Trizomiler büyük çoğunlukla mayotik problemler sonucu ortaya çıkan ve tüm hücrelerde görülen bir genetik problemdir. Bazı vakalarda erken mayotik bölünmelerde ortaya çıkan kromozomal ayrılama (non-disjunction) sonucu, trizomiden kaçışın bazı hücrelerde başarılı olması ile mozaizm karşımıza çıkmaktadır. Genellikle tam etkilenmiş bireye göre klinik olarak daha hafif formu görülmektedir. Mozaik Klinefelter sendromlu (46, XY/47, XXY) hastalar buna örnektir. Turner sendromlu olguların %30'u mozaik karyotipe sahiptir. Kromozomal mozaisizm; Turner sendromlu hastalarda ortaya çıktığı gibi birden fazla cell line devamlılığına yol açan, embriyonik gelişimin başlangıcındaki mitotik bölünmeler sırasındaki kromozom ayrılamaından ileri gelir.

Gonadal (germline) mozaizm, mozaisizmin özel bir formu olup, erken embriyonik dönemde gonad dokusunu oluşturacak totipotansiyel hücrelerde meydana gelen durumu açıklar. Sonuçları genellikle mozaisizmi barındıran birey tarafından değil, gen aktarımında bulunduğu bir sonraki kuşak tarafından gösterilip tanı ve danışma açısından çok zorlayıcı bir süreçtir. Herhangi bir kalıtım kalıbı gözlenebilir (otozomal dominant ve X'e bağlı en sık). Osteogenezis imperfekta, hemofili A, hemofili B, akondroplazi gibi bazı hastalıklarda germline mozaisizm gözlenmektedir.

Somatik mutasyonlarda mutasyonun fenotipik ekspresyonu etkilenen hücre oranı ile orantılıdır. Somatik mozaisizmlerde fenotip daha hafiftir. Somatik mozaisizm genetik olarak değişmiş hücrelerin düzensiz dağılımı ile karakterizedir. Örneğin, McCune-Albright sendromuna, gelişimin erken evrelerinde görülen uyarıcı G protein α 'daki ($G_{s\alpha}$) aktive edici mutasyonlar neden olur. Klinik fenotip mutasyonun doku dağılımına bağlı olarak değişir. Hastalığın belirtileri; cinsiyet steroidlerinin salınmasına ve erken puberteye neden olan ovum kistleri, polyostatik fibrözdisplazi, cafe-au-lait deri pigmentasyonu, hipofiz adenomlarından büyüme hormonu salgılanması ve aşırı salgı yapan otonom tiroid nodülleridir. GNAS genindeki "somatik mutasyonlar" ile oluşan McCune-Albright hastalığında açık ve koyu bölgelerden alınan cilt biyopsisinden yapılan mozaisizm taramasının tanı başarısı %80-90, sadece kandan yapılan çalışma ile tanı koyma başarısı %10'dur. Hastalığın üç ana bulgusu, deride hiperpigmente café au lait lekeleri, fibroz displazi ve endokrin işlevlerde artma olup büyüme hormon aşırı salınımı etkilenmiş olguların %21'inde görülmektedir.

X kromozom inaktivasyonu, paternal ya da maternal kromozomlardan bir tanesinin randomize inaktivasyonu sonucu ortaya çıkan nonpatojenik bir mozaizm örneğidir.

– Kimerizm

Az rastlanan bir immünogenetik durum olup birlikte yaşayan ve genetik olarak farklı iki hücre popülasyonunun (iki farklı bireye ait) aynı bireyde var olması ile karakterizedir. Mozaiklikten bu yönüyle tamamen ayrılır. Oluşum mekanizmalarına ve klinik sonuçlarına göre 3 gruba ayrılır:

1. Suni (artifisiyal) kimerizm
2. İkiz/çoğul gebelik kimerizm
3. Tetragametik kimerizm

– Nükleotid tekrar artışı hastalıkları

Kuşaklar arasında aktarımı sırasında artış göstermesi (antisipasyon) ile dinamik mutasyon tanımlaması içerisinde yer alan bir grup 3'lü baz tekrar artışını ifade eder. Üçlü tekrar artışına bağlı hastalıkların ortak özellikleri olan ve üçlü tekrar miktarına bağlı olarak hastalığın ortaya çıkışına yol açan artış 3 grup altında toplanabilmektedir; normal aralıkta artış, sınırdan ya da premutasyon aralığında artış ve hastalık oluşturma aralığında artış. Bir kısım hastalık belli bir eşik seviyesinin üstündeki trinükleotid tekrar sayısındaki artışla ilişkilidir. Tekrarlar bazen Huntington hastalığında veya spinal ve bulber atrofinin X'e bağlı formunda (SBMA, Kennedy sendromu) olduğu gibi genin kodlanan bölgesinde yer alabilir. Diğer durumlarda ise tekrarlar büyük olasılıkla genin regülatör dizilerini değiştirir. Bir artışlar varsa, DNA'nın bu parçası kararlı değildir ve hücre bölünmesinde daha da artmaya elverişlidir. Nükleotid tekrarının uzunluğu genellikle hastalığın şiddeti ile orantılıdır. Tekrar sayısı bir kuşaktan diğerine artış gösterirse, belirtiler kötüye gidebilir veya daha erken yaşlarda gözlenebilir hale gelir; bu olaya "antisipasyon" denir. Frajil X sendromu, Huntington hastalığı, myotonik distrofi, Friedreich ataksisi, spino-bulbar musküler atrofi üçlü tekrar hastalıkları arasında yer alır.

– Multifaktöriyel hastalıklar

Multifaktöriyel kalıtım, birden fazla genin sorumlu olduğu, ayrıca çevresel faktörlerin de rol oynadığı kalıtım şeklidir. Birden fazla gen sorumlu olduğundan, poligenik kalıtım özelliği taşır. Çevrenin etkisi oldukça büyüktür. Çok sayıda fenotipik çeşitlenmeler görülür. Genler, kompleks bir ilişkinin parçası olup tek başlarına fonksiyon göstermezler. İnsan yaşadığı çevre ile sürekli iletişim içerisinde. Bu sebeple insanda en sık görülen hastalıklar, birçok genetik varyasyonun çevresel etmenlerle bir araya gelmesi sonucu ortaya çıkmaktadır. Büyük bir bölümü genetik olarak az anlaşılmış olan bu hastalık grubuna 'multifaktöriyel genetik hastalıklar' tanımı uygun görülmüştür. Multifaktöriyel kalıtım, genetik faktörler ile her biri tek başlarına rölatif olarak küçük bir etkiye sahip olan non-genetik faktörlerin bir araya gelmesi ile oluşan kalıtım modelidir. Poligenik kalıtım ise, küçük, sınırlı veya eklemeli (aditif) etkilere sahip çok sayıda genin birlikte kalıtılmasıdır ve hastalık ile ilişkili olmayabilir. Aşıkâr çevresel etmenlerin ortaya konulmadığı durumlarda fenotipik özelliklerin ortaya çıkışını açıklamak için bu terim kullanılır.

Multifaktöriyel hastalıklar temelde benzer özellikler gösteren bir grup genetik hastalıktır. Genellikle bir veya daha fazla genin polimorfizm veya varyasyon göstermesi ve bunun sonucu ortaya çıkan genotipik tablonun bir kümülasyon ile var olmasıdır. Mendelian geçiş kuralları izlenmez. Tek gen hastalıklarına göre toplumda daha sık görülür. Farklı yaş gruplarında ortaya çıkması, semptom çeşitlilikleri, prognoz farklılıkları, ortaya çıkan komplikasyonlar ve farklı tedavi yanıtları, hastalığa neden olan gen veya genlerin hastalık üzerine etki çeşitliliği ile

çevresel faktörlere maruziyet farklılıkları sonucu ile oluşmaktadır. Bazı ailelerde görülme sıklığı toplum sıklığının üstündedir. Hastalığın görülme sıklığındaki farklılık çoğunlukla coğrafi ve etnik sebeplere bağlı olarak da değişebilmektedir. Multifaktöriyel hastalıkların tek gen hastalıklarından önemli farklarından biri 'ciddi olan ekspresyonun daha sık rekürrens göstermesi' kuralıdır. Unilateral yarık dudaklı bir çocuğa sahip olan bir ailenin bir sonraki çocuklarında rekürrens riski 1/50 iken, çocuklarında bilateral yarık dudak ve damak olan bir ailenin bir sonraki çocuklarında tekrarlama riski 1/20'dir. Fenotipik özelliğin kalıtsallığındaki artış, özelliğin genetik kontrolünün, çevresel kontrole göre daha güçlü olduğunun bir göstergesidir. Fenotipik özelliğin monozigotik ikizlerin her ikisinde de korunması ne kadar fazla ise genetik kontrol o kadar fazladır.

Hastalıkların ortaya çıkışını tetikleyen bir diğer faktör ise çevresel etmenlerdir. Çevresel etmenlerden egzersiz, diyet, nutrisyonel destek vb. multifaktöriyel hastalığın ortaya çıkışını geciktiren ya da engelleyen faktörlerdir. Çevresel etmenlerden UV ışın, tütün kullanımı, nutrisyonel açık vb. multifaktöriyel hastalığın ortaya çıkışını hazırlayan ya da kolaylaştıran faktörlerdir. Multifaktöriyel hastalıkların bir bölümü bir grup malformasyon ile kendini gösterir. Yaklaşık olarak yenidoğanların %14'ü bir minör malformasyon, %3'ü tek bir majör malformasyon, %0.7'si ise birden fazla majör malformasyon gösterir. Malformasyonlar anormal intrinsik gelişim sürecine bağlı olarak organ ya da vücut kısımlarında meydana gelen defektlerdir. Etkilenen yapı tümüyle yoktur ya da oluşumunu tamamlamamıştır (renal agenezi, NTD, omfalosel vb.). Genellikle gebeliğin 8. haftasında oluşur. Genetik ve çevresel etkenlerle oluşabilir. Yarık dudak ve/veya yarık damak, konjenital kalça dislokasyonu, konjenital kalp defektleri, spina bifida, pilor stenozu multifaktöriyel kalıtsal bazı yaygın konjenital malformasyonlara örnek olarak verilebilir.

Poligenik multifaktöriyel kalıtımda mendel kuralları uygulanamaz. Eğer ailede birden fazla hasta varsa akraba olanlarda hasta olma riski çok daha yüksektir. Örneğin, toplumda anensefali görülme sıklığı %0.1 iken aile içinde anensefali varsa bu oran %5 olur. Monozigotik ikizlerde "konkordans" (hastalığın her ikisinde birden görülmesi) %40-60 civarındadır. Mendele göre monozigotik ikizlerde konkordans %100'dür. Dizigotik ikizlerde "konkordans" (hastalığın her ikisinde birden görülmesi) %4- 5 civarındadır. Mendele göre dizigotik ikizlerde konkordans %50'dir. Hastalık ağır seyrediyorsa, genetik yük yüksek demektir. Bu da akrabalarda hastalık riskini yükseltir. Hastalık cinsiyet farkı gözetiyorsa ve düşük insidanslı olan cins hastaysa akrabalarda risk yükselir. Çünkü düşük insidanslı cinsten bile hastalık ortaya çıkıyorsa akrabalarda risk yüksek olur, çünkü genetik yük (sorumlu genler) yüksektir. Hastalık riski akrabalık derecesi azaldıkça düşer, ama bu toplumdaki ortalama riskten yüksektir.

Dahili branşların ilgi alanına giren hastalıkların çoğu multifaktöriyeldir. Kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, diyabet, obezite, astım, psikiyatrik bozukluklar ve kanserler gibi pek çok yaygın hastalığın ekspresyonu genetik altyapı, çevresel koşullar ve yaşam tarzı ile belirlenir. Bu özelliğe fenotipe çok sayıda genin katıldığı düşünülürse *poligenik*, çok sayıda genin çevresel koşullarla etkileşim içinde olduğu kabul edilirse *multifaktöriyel* denir. Multifaktöriyel hastalıklarda genellikle birden fazla gendeki hasar bir araya geldiğinde çevresel etmenlerinde etkisiyle hastalık meydana gelir. Koroner arter hastalığı, özellikle 45 yaş üstü erkeklerin majör bir sağlık problemidir. Ailesel hiperkolesteroleminin sebebi olan düşük dansiteli lipoprotein reseptör gen mutasyonları (LDLR) koroner arter hastalıklarının çok küçük bir kısmından sorumludur. LDLR gen mutasyonları gibi diğer tek gen mutasyonlarının tanımlanmasına rağmen, koroner arter hastalıklarının ortaya çıkışında genetik ve genetik dışı birçok pozitif ve negatif çalışan etmen mevcuttur. Hastalığın ortaya çıkışında hastanın erkek

olması, aile hikayesi, obez olması, tütün ve alkol alışkanlıkları, ileri yaş, fiziksel inaktivite ve genetik komponentin bulunduğu diğer hastalıklar (hipertansiyon, diyabet) etkilidir. Erişkin yaşta başlayan çoğu hastalık için risk diğer genlerden veya çevresel koşullardan bağımsız olan veya birlikte fonksiyon gösteren pek çok lokustaki genetik faktörlerin üst üste biriken etkilerini yansıtır. Bu hastalıkların genetik temeli hakkındaki bilgilerimiz genetik yatkınlığın kesin tanısına karşın eksiktir. Örneğin, tip 2 diabetes mellitusta, monozigotik ikizlerdeki uyum oranı %50 ila %90 arasında değişir. Kardeşlerin %40'ında ve etkilenen bireylerin çocuklarının %30'unda diyabet veya bozulmuş glukoz toleransı meydana gelir. Diyabet popülasyonun %5'ini oluşturmasına ve yüksek oranda kalıtsal yolla geçebilmesine karşın, hastalığın ailesel doğasını gösterebilecek sadece birkaç genetik mutasyon örneği vardır ve çoğu nadir bulunur. Bazı mitokondriyal DNA bozuklukları, pankreas adacık hücrelerinin gelişim ve fonksiyonunu kontrol eden ardışık gen dizisindeki mutasyonlar (*HNF4a*, *HNF1a*, *IPF1*, *TCF7L2*, *glukokinaz*), insülin reseptör mutasyonları ve diğerleri bu gruba girer. Diyet, egzersiz, gebelik ve ilaç kullanımı gibi çevresel etkiler bu genetik alt yapı üzerine eklenir. Erişkin yaşta başlayan multifaktöryel hastalıklar ile ilişkili yatkınlık sağlayan genlerin tanımlanması çok zorlu bir iştir. Bununla beraber, iki veya daha çok faktör tarafından hastalık riskini arttıran (veya azaltan) genleri tanımlamak bu tip hastalıklar için kabul edilebilir bir hedeftir. Diyabet ve kalp hastalıkları gibi yaygın gözükten hastalıklar için bu düzeydeki bir riskin sağlık için önemli uyarıları vardır. Kardiyovasküler risk için biyokimyasal belirteç olarak şu anda kolesterolün kullanılması olduğu gibi, benzer bir önceden belirleme ile genetik panelin gelişimini tahmin edebiliriz. DNA dizileme çiplerinin keşfi, çok daha geniş çaptaki testleri yapabileceği ümidi veren önemli bir teknik ilerlemeyi temsil etmektedir. Hemokromatozis, multipl endokrin neoplazi (MEN) tip 1, uzamış QT sendromu veya Huntington hastalığı gibi erişkin yaşta başlayan belli bir kalıtsal hastalık için genetik testi yapıp yapmama kararı çok karmaşık bir iştir; bu karar hastalığın klinik özelliklerine, hasta ve ailesinin isteklerine ve genetik test sonuçlarının tıbbi karar vermeyi veya tedaviyi değiştirip değiştirmeyeceğine bağlıdır. Tablo 6'da otozomal dominant kalıtım gösteren ve eksik penetrans izlenen bazı hastalıklara örnekler verilmiştir.

Tablo 6. Otozomal dominant kalıtım gösteren ve eksik penetrans izlenen bazı hastalıklara örnekler

Hastalık	Kalıtım-genler	Sonuç
Trombofili	OD-OR-birçok gen	Derin ven trombozu
Meme-over kanseri	OD-BRCA1, BRCA2	Meme ve over kanseri
Ailesel adenomatöz polipozis	OD-APC	Kolonda çok sayıda polip ve kolon kanseri
Hereditör nonpolipozis kolorektal kanser	OD-DNA tamir genleri	Kolorektal kanser, endometriyum kanseri
Retinoblastoma	OD-RB1	Retinoblastoma
MODY (gençlerin erişkinlik başlangıçlı diyabeti)	OD-birçok gen	Diabetes mellitus
Kardiyomiyopati	OD-kardiyak kontraktıl yapıyla ilgili genler	Aritmi, kalp yetersizliği

Kaynak 7'den uyarlanmıştır.

- Epigenetik

DNA dizi değişiklikleri ile ilişkili olmayan gen ekspresyonunda kalıtımla geçebilen mayotik ve mitotik değişiklikler epigenetik etkiler olarak bilinir. Ancak epigenetik değişimler geri dönüşümlü oluşları ve DNA'nın baz dizisinde bir değişime neden olmaları gibi özellikleriyle genetik değişimlerden ayrılırlar. DNA sekansını değiştirmeyip DNA, protein ve RNA'ların

fonksiyonunun ve regulasyonunun değişimi ile sonuçlanan modifikasyonları içerir. Embriyo sürecinden itibaren epigenetik patern hücreye ve dokuya özgü olarak gelişmekte, hücre farklılaşması ve fenotipi oluşturmaktadır. Epigenetik modifikasyonlar kalıtsaldır, gelecek nesillere taşınır, çevresel etkilerle değişir. Hücre bölünmesiyle epigenetik durum korunur. Epigenetik durum çevre koşulları, beslenme, stres, kimyasal ve radyasyona maruz kalma, çeşitli hastalıklar gibi çevresel etkilerle değişir ve geri dönüşümlüdür. Bu değişiklikler DNA metilasyonu, histon modifikasyonu ve RNA aracılı sessizleştirmeyi (RNA-mediated silencing) içerir ve modifikasyonlar kromatin yapısını değiştirerek gen ekspresyonunu baskılayıcı veya aktive edici özellikler gösterirler. DNA metilasyonu, embriyonel gelişim, kromatin yapısı ve kararlılığının korunması, transkripsiyonun düzenlenmesi, genomik imprinting, X kromozomu inaktivasyonu gibi oldukça önemli biyolojik olayların sürdürülebilmesini sağlar.

Bu epigenetik değişikliklerin kanser, mental retardasyon, hematolojik hastalıklar ve belki de yaşlanma gibi hastalıklarda rol oynadıkları giderek daha çok ortaya çıkmaktadır. Örneğin normalde metilasyona uğramayan promoter bölgede %55'den fazla GC (guanin sitozin) içeren büyüklük olarak 500 baz çiftinden fazla bölgeler olan CpG adalarının insan kanserlerinde de novo metilasyonu ayırıcı bir özelliktir. Histon deasetilaz ve DNA metiltransferaz gibi epigenetik modifikasyonları kontrol eden enzimlerin inhibitörleri gen sessizleştirilmesini tersine çevirir ve umut verici bir grup yeni antineoplastik ajanı temsil eder.

HASTAYA YAKLAŞIM

Kalıtsal bir unsurun olasılığını belirlemekte aile öyküsü klinisyenler için en önemli adımdır. En az 3 kuşak pedigrı çizilmelidir. Akrabalık sorgulanır. Diğer aile üyeleri hakkında bilgi alınır. Aile öyküsü etnik altyapı, yaş, sağlık durumu ve ölüm (bebek ölümleri) hakkında bilgiyi kapsamalıdır. Bundan sonra klinisyen var olan problem ile ilişkili veya benzer hastalığın ailede olup olmadığını araştırmalıdır. Bunu kanser, kalp hastalığı ve diabetes mellitus gibi çoğunlukla sık görülen hastalıklara odaklanmış sorgulama izlemelidir. Eğer bulgular genetik bir hastalığı akla getiriyorsa, klinisyen hastanın yakınlarından bazılarının hastalığı taşıma veya iletme riskinin olup olmadığını değerlendirmelidir. Burada öncelikli amaç doğru tanı koyabilmek, eşlik eden anomali ya da anomalilerin tespitini sağlamak, tedavi planı geliştirmek ve prognozu öngörebilmek, aileyi hastalık hakkında doğru bilgilendirmek, doğru genetik danışma ile doğru gelecek planlaması yapabilmek, komplikasyonların önlenmesi ve tedavisi, izlemin doğru yapılması finans ve eğitim konularında gerekli planları yapma ve aile planlamasını farkında olarak yapmaktır. Moleküler düzeyde tanının konduğu vakalarda klinisyen testin yapılabildiği uygun bir laboratuvarı tespit etmelidir. Eğer genetik testler göz önüne alınırsa hasta ve ailesi pozitif testlerin psikolojik endişe ve ayrımcılık olasılığı açısından muhtemel çıkarımları hakkında bilgilendirilmelidir. Hasta veya hasta yakını negatif sonuç, teknik şartların kısıtlılığı, yanlış negatif sonuç olasılığı ve yetersiz sonuçların anlamı hakkında bilgilendirilmelidir. Bu nedenle genetik testler yalnızca *bilgilendirilmiş onam* alındıktan sonra yapılmalıdır.

Genetik danışmanlık süreç ve aşamaları şunlardır:

- Aile hikayesi, tıbbi hikaye ve fizik muayene ile olası tanı
- Gerekli konsültasyonlar, testler
- Genetik inceleme
- Tekrarlama riskinin değerlendirilmesi
- İletişim, seçenekler, karar verme
- Diğer sağlık ve destek gruplarına yönlendirme
- İzlem ve destek

Tüm laboratuvar testlerinde olduğu gibi, genetik testlerin doğruluğu ve yorumu için kısıtlamalar vardır. Teknik hatalara ek olarak, genetik testler genellikle sadece çok yaygın olan mutasyonları saptamak için tasarlanmıştır. Bu durumda, negatif bir sonuç, test edilen kişinin teste dahil olmayan bir mutasyona sahip olabileceği olasılığını göz önünde bulundurularak değerlendirilmelidir.

Bilinen bir hastalık için yapılan moleküler testlerin dışında, kronik hastalıklara yatkınlığı belirlemek için yapılan presemptomatik testler gittikçe artan oranda tıbbi uygulamalara dahil edilmektedir. Bununla birlikte çoğu durumlarda hastalıkla ilişkili genlerin ortaya çıkarılması, girişimlerin klinik sonuçlarını ve etkilerini değerlendiren çalışmaların çoktan ötesine geçmiştir. Kanıta dayalı çalışmalar elde edilene kadar, prediktif (tahmine dayalı) moleküler test uygulamasına dikkatle yaklaşılmalı ve bu test sadece uygun bir şekilde genetik konsültasyondan geçen ve teste onay gösteren bireylere önerilmelidir. Çoğu durumlarda, presemptomatik test sadece kişisel veya ailesel tıbbi öykü olan veya klinik tecrübe kapsamında kişilere önerilmelidir. Prediktif testler iki farklı kategoriye ayrılır. *Presemptomatik testler* spesifik bir genetik değişikliğin hastalığın gelişmesinde yaklaşık %100 ilişkili olduğu hastalıklarda kullanılır. Tam tersine *predispozan testler* ise %100'den daha az bir hastalık riski için önerilir. Örneğin presemptomatik testler Huntington hastalığının riski için önerilirken, predispozan testler herediter meme kanseri riski için göz önünde bulundurulur. Erişkin yaşta başlayanların büyük bir kısmı, multifaktöryel genetik hastalıkların testleri yalnızca prediktif olduğunu vurgulamak önemlidir. Test sonuçları hastalığın olup olmayacağını, ne zaman ve nasıl kendini belli edeceğini güvenilir bir biçimde açığa çıkarmaz. Örneğin, apolipoprotein E allelini taşıyan herkes Alzheimer hastası olmaz ve bu hassasiyet genini taşımayan pek çok kişi de bu hastalığa yakalanabilir.

Eğer semptomatik bir aile üyesinde testler başlatılırsa moleküler analizler genelde daha informatiftir (bilgi verici), mutasyonun saptanmasından sonra diğer risk altındaki aile üyeleri (semptomatik olsun veya olmasın) test edilebilir. İlave bir ailesel veya çevresel risk faktörü yoksa etkilenen aile üyesinde bulunan mutasyon için testleri negatif olan bireyler hastalığa özgü genel popülasyonun riski açısından bilgilendirilir. Ayrıca, mutasyonu çocuklarına geçirme riskinin olmadığı konusunda rahatlatılmalıdırlar. Diğer yandan bilinen mutasyon için pozitif olan asemptomatik aile bireyleri hastalığı geliştirme ve çocuklarına değişikliği aktarma açısından artmış riskleri olduğu konusunda aydınlatılmalıdır. Test öncesi danışmanlık ve hasta eğitim veren klinisyenler, hastanın test sonuçları ile baş edebilecek dirayetini iyi ölçmelidir. Psikiyatrik hastalık belirti ve semptomlarını gösteren kişilerin psikososyal ihtiyaçları moleküler teste geçmeden önce karşılanmalıdır. Genel olarak, genetik test ailede kişisel bunalım ve akut hastalık zamanında önerilmemelidir. Hastalar verilen bilgiyi duygusal olarak kavrayabilir ve özümleyebilirse test sonuçlarından daha fazla yarar sağlayacaktır. Test öncesi eğitim stratejilerini hazırlarken kişilerin hastalığa yakalanma olasılığına karşı önceden ne düşündüklerini tartmak önemlidir. Çoğunlukla, hastalar nedensiz korkuya kapılır veya genetik risk taşıma olasılığını inkar ederler.

Erişkin yaşlara kadar ortaya çıkmayan bir hastalık durumu olduğu zaman, klinisyenler, risk taşıyan çocuklara moleküler test yapıp yapılmayacağı, yapılacaksa ne zaman yapılacağı sorusu ile karşılaşılır. Çeşitli profesyonel organizasyon, erişkin yaşta başlayan hastalıklara ait genetik testlerin çocuklara uygulanmaması uyarısında bulunmaktadırlar. Bu koşulların çoğu kaçınılmazdır ve sonuç olarak bu gibi genetik bilgilendirme önemli derecede psikososyal risk yaratabilir. Ayrıca, çocukluk döneminde yapılan testin, çocuğun erişkinliğe ulaştığında test

hakkında aldığı bilgilere dayanarak karar verme hakkına da engel olduğu görüşü vardır. Diğer taraftan, erken yaşta ortaya çıkan ve özellikle önlem alınabilen hastalıklar bakımından çocukların test edilmesi gerekir. Örneğin, ailesel adenomatöz polipozis (FAP) için risk altında olan çocuklar onlu yaşlara kadar erken dönemde polip geliştirebilir ve yirmili yaşlara gelindiğinde invazif kansere doğru bir gelişme olabilir. Aynı şekilde, *RET* proto-onko genindeki mutasyonlardan ileri gelen MEN tip 2 riski olan çocuklar, gibi erken bir dönemde medüller tiroid kanseri olabilir ve bilinen mutasyonları taşıyan çocukların ebeveynleri profilaktik tiroidektomi işlemi ile karşı karşıya kalabilirler.

TEK GEN HASTALIKLARINDA YÖNTEM SEÇİMİ

- Eğer belli bir hastalığın muayene bulguları varsa (Marfan sendromu gibi), yalnızca o hastalığın geni araştırılabilir.
- Bazen iki-üç hastalığın bulgularının bir arada olduğu vakalarda, eğer genler yanyana ise veya klinik değerlendirme ile net açıklanamayan karışık bulgular varsa tek gen hastalıklarının tanısı için kromozom analizi ya da gözle görünemeyecek boyuttaki kromozomal değişikliklerin analizi için array-CGH yöntemi ile analiz yapılabilir.
- Eğer bir hastalığa neden olan birden fazla gen varsa (uzun QT sendromu gibi), iki aşamalı bir analizle önce sık görülen nedenler ve daha sonra daha nadir görülen genler çalışılabilir. Yeni nesil dizi analizi yöntemi ile tüm hastalık nedeni genler bir arada da çalışılabilir.
- Hastalığın tanısı konulamıyorsa o zaman geniş gen panelleri ile çalışma planlanabilir. Bunlardan bir kısmı hedefe yönelik paneller olabilir (kalp hastalıkları paneli gibi) ya da ekzom sekanslama gibi tüm genleri içeren paneller kullanılabilir.
- Hastalık ile ilgili rehber niteliğindeki veri kaynaklarına bakarak hangi test türünün seçileceğine karar verilebilir. Örneğin Becker tipi müsküler distrofi araştırırken delesyonlar hastaların %60-70'inde ön planda olduğundan ve dizi analizi ile tespit edilebilecek olan nokta mutasyonları %30 gibi bir sıklıkta gözlemlendiğinden önce MLPA ile delesyon analizi ve ardından mutasyon tespit edilemezde dizi analizi ile çalışmalar planlanabilir. Tablo 2'de örnek veri tabanları verilmiştir.
- Eğer hastalık bir tekrar sayısı hastalığı ise (fajil X, miyotonik distrofi, Huntington koresi ve spinoserebellar atrofinin bazı türlerinde olduğu gibi) o zaman dizi analizi gibi yöntemler tanı koydurucu değildir. Bu durumlarda hastalığa özgü yöntem seçimi yapılması gereklidir.
- Tek gen hastalıklarında bir grup hastada hastalığın nedeni olan mutasyon tespit edilemeyebilir. Bu durum hastalığın olmadığı değil, neden olan mutasyonun bulunamadığı şeklinde yorumlanmalıdır. Bu durumda hastalığın tanısı için gerekli diğer yollara başvurulması uygundur (enzim analizi gibi).
- Hastalık metilasyon bozuklukları ile seyrediyorsa (Beckwith-Wiedemann sendromu gibi), o zaman ilgili genlerin metilasyon değişikliklerine bakmak üzere MLPA çalışması yapmak gerekir. Bu tür hastalıklarda bazen delesyon ve metilasyona birlikte bakmak gerekir. Bu durumda da MLPA iyi bir çözümdür.

GENETİK RAPORLARININ OKUNMASI VE DEĞERLENDİRİLMESİ

Genetik raporlarında bir varyantın adının koyu yazılması bazen vakti olmayan bir klinisyenin hastalık tanısı konulmuş yanılığına neden olur. Bu nedenle raporda bu varyantın nasıl sınıflandırıldığına bakmadan rapor değerlendirilmemelidir. Özellikle genetik raporlarda açıklama kısmı son derece önem arz etmektedir.

Genetik mutasyonun belirlenmesi aşağıdaki nedenler ile önemlidir:

- Mutasyon hastalığın ağırlığını gösterebilir.
- Mutasyon hastalığın tipini gösterebilir.
- Mutasyon hangi ilaca veya tedaviye dirençli ya da duyarlı olduğunu gösterebilir.
- Aileye prenatal tanı veya preimplantasyon genetik tanı olanağı sağlar.
- Aile taraması ile risk altındaki bireylerin tespit edilmesini sağlar.

Tüm bu gerekçeler nedeniyle, klinikte tanı koyulması için gerekmediği durumlarda bile, ailenin bir genetikçi ile görüşmesi ve gereği halinde mutasyon araştırmasının yapılması gereklidir.

Son yıllarda mutasyonlar 5 alt sınıfa ayrılmaktadır:

1. Benign
2. Likely benign (yüksek olasılıkla benign)
3. Variant of unknown significance (VUS: klinik önemi belirsiz değişiklik)
4. Likely pathogenic (yüksek olasılıkla hastalık nedeni)
5. Pathogenic (hastalık nedeni)

Bu sınıflamada ilk iki sıradaki değişikliklerin hastalık nedeni olması olasılığı yoktur. “Patojenik” denilen mutasyonların zaten hastalıkla ilişkisi kanıtlanmıştır. Burada değişikliğin hastalık nedeni olduğunun kanıtı sadece başka bir hastada daha yayınlanması değil; ya sık görülen bir mutasyon olması ya da ileri bilimsel araştırmalarla fonksiyonel etkisinin değerlendirilmesi gibi güçlü bir kanıttır. Yüksek olasılıkla hastalık nedeni olan değişikliklerde yeterli bilimsel kanıt olmamakla birlikte bilgisayarda yapılan analizler, toplum sıklığı verileri, mutasyonun yerleşim yeri ya da yarattığı kimyasal etki gibi genetik uzmanını hastalık nedeni olduğuna ikna edecek veriler eşliğinde yapılan değerlendirmeler ile hastalık nedeni olması olasılığı yüksek olan değişikliklerdir. Klinik önemi belirsiz değişikliklerde genetikçi ve hastayı takip eden diğer doktor iş birliği içinde, bu değişikliğin ya alttaki ya da üstteki sınıflara dahil edilmesi için yeni bir grup çalışma planlamalıdır.

SONUÇ

Bazı genlerdeki mutasyonlar birbirinden farklı hastalıklara neden olabilirler. Bu hastalıklar klinik olarak birbirine benzemeyebilir. Yine bazı genlerdeki mutasyonlar hastalığın ağır ya da hafif fenotiplerine neden olabilir. Burada etkili olan birçok parametre olmakla birlikte belli mutasyonların veya genin belli bir bölgesinde meydana gelen mutasyonların bu tür farklılıklara neden olduğu bilinmektedir. Örneğin, genin kodladığı proteinin her bir bölgesi farklı bir görev yapıyorsa, o bölgeye denk gelen mutasyon, o bölgenin fonksiyonunu etkileyecektir. Yine proteindeki hasarın az olduğu mutasyonlarda, protein fonksiyonunun bir kısmını sürdürebiliyorsa, bu durumda klinik, fonksiyonun tamamen kaybolduğu durumlar kadar ağır olmayacaktır. Nitekim 21 hidroksilaz eksikliğinde mutasyonların bir kısmı klasik, bir kısmı ise klasik olmayan tabloya neden olmaktadır. Bu nedenle raporlarda bu detay da aranmalıdır. Bu detayın olmadığı durumlarda bir genetikçi ile birlikte bu değerlendirmeler mutlak yapılmalıdır. Bu, hastanın klinik kararlarında ve hatta gebelik tahliyesi gibi hayati kararlarda çok önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Akın H, Bolat H. Genetik tabanlı tanı ve tarama testlerine yaklaşım. İç: Akın H, ed. Güncel Genetik Tabanlı Tarama Testleri. 1. baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020:1-5.

2. Başaran N, Dündar M. İnsan Genomu: Kromozomlar. *Turkiye Klinikleri J Pediatr Sci.* 2005;1(2):11-7.3.
3. Başaran S. Kromozomal sendromlar. *Turkiye Klinikleri J Med Genet-Special Topics.* 2017;2(3):137-41.
4. Ceylaner S. Erişkin yaş tek gen hastalıklarında moleküler tanı ve klinik önemi. *Turkiye Klinikleri J Med Genet-Special Topics.* 2017;2(3):147-51.
5. Çoğulu Ö. *Tıbbi Genetik Laboratuvar ve Klinik.* 1. baskı. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri; 2017:1-440.
6. Domchek SM, Jameson JL, Miesfeldt S. The practice of genetics in clinical medicine. In: Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Stephen L, Hauser SL, Loscalzo J, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 11th ed. New York: Mc-Graw-Hill Book Co.; 2018:3369-75.
7. Dündar M. *Tıbbi Genetik ve Klinik Uygulamaları-Cilt 1,2.* Kayseri: Mgrup Matbaacılık; 2016.
8. High KA, Brenner MK. Gene and cell based therapy in clinical medicine. In: Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Stephen L, Hauser SL, Loscalzo J, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 11th ed. New York: Mc-Graw-Hill Book Co.; 2018:3375-9.
9. Jameson JL, Kopp P. İnsan Genetiğinin Prensipleri (Ayça Dilruba Aslanger, Türkçe Çev.). Kadir Biberoglu (Ed.). *Harrison's Principles of Internal Medicine.* Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri; 2013:385-406.
10. Jameson JL, Longo DL. Precision medicine--personalized, problematic, and promising. *N Engl J Med.* 2015;372(23):2229-34. doi: 10.1056/NEJMs1503104.
11. Jameson JL, Kopp P. Principles of human genetics. In: Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Stephen L, Hauser SL, Loscalzo J, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 11th ed. New York: Mc-Graw-Hill Book Co.; 2018:3347-69.
12. Joly Y, Feze IN, Song L, Knoppers BM. Comparative approaches to genetic discrimination: Chasing shadows? *Trends Genet.* 2017;33(5):299-302. doi: 10.1016/j.tig.2017.02.002.
13. Manolio TA. Bringing genome-wide association findings into clinical use. *Nat Rev Genet.* 2013;14(8):549-58. doi: 10.1038/nrg3523.
14. National Society of Genetic Counselors' Definition Task Force, Resta R, Biesecker BB, Bennett RL, Blum S, Hahn SE, Strecker MN, Williams JL. A new definition of Genetic Counseling: National Society of Genetic Counselors' Task Force report. *J Genet Couns.* 2006;15(2):77-83. doi: 10.1007/s10897-005-9014-3.
15. Prince AE, Roche MI. Genetic information, non-discrimination, and privacy protections in genetic counseling practice. *J Genet Couns.* 2014;23(6):891-902. doi: 10.1007/s10897-014-9743-2.
16. Rehm HL. Evolving health care through personal genomics. *Nat Rev Genet.* 2017;18(4):259-67. doi: 10.1038/nrg.2016.162.
17. Richards S, Aziz N, Bale S, et al; ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med.* 2015;17(5):405-24. doi: 10.1038/gim.2015.30.
18. Stankiewicz P, Lupski JR. The genomic basis of medicine. In: Firth J, Conlon C, Cox T, eds. *The Oxford Textbook of Medicine.* 6 th ed. Oxford University Press; 2020:218-35.

RADYOLOJİ

22. BÖLÜM

RADYOLOJİK YÖNTEMLERE GİRİŞ

Dr. Rifat Özpar, Dr. Müfit Parlak

GİRİŞ

Radyoloji; hastalıkların tanısında ve tedavisinde görüntüleme yöntemlerini kullanan tıp disiplini. X-ışınlarının kullanıldığı röntgenografi ve bilgisayarlı tomografi (BT), radyo dalgalarının kullanıldığı manyetik rezonans görüntüleme (MRG), ses dalgalarının kullanıldığı ultrasonografi (USG) radyoloji tarafından uygulanan görüntüleme teknikleridir. Bu görüntüleme yöntemlerinin hastalık tanısı için kullanıldığı dal tanısal radyoloji (radyodiagnostik), görüntüleme yöntemleri kılavuzluğunda hastalık tedavilerinin uygulandığı dal ise girişimsel radyolojidir. Vücudun belli dokuları için geliştirilmiş olan ve gamma kameralar ile takip edilebilen radyofarmasötiklerin hastalara uygulanarak görüntülenmesi temelli radyonüklid görüntüleme ise ülkemizde nükleer tıp bölümü tarafından yapılmaktadır. Bu bölümde radyolojik inceleme yöntemlerinin tarihçesi ve radyoloji bünyesindeki görüntüleme teknikleri hakkında başlıca bilgilerin verilmesi ile radyolojik görüntülemede kullanılan başlıca kavramların tanımlanması amaçlanmaktadır.

TARİHÇE

İlk olarak 1895 yılında Wilhelm Conrad Röntgen'in X-ışınlarının görüntüleme amaçlı kullanabileceğini keşfetmesi ile tıpta görüntüleme anlayışı oluşmaya başlar. 1901 yılında bu keşfi ile Nobel ödülü alır. Radyolojinin ayrı bir tıp bilimi olarak tanımlanması için atılan ilk adım olarak 1897 yılında İngiliz Röntgen Derneği'nin kurulması kabul edilir. Uzun süre X-ışınlarının hastalardan geçirilerek filme yansıtılmasına dayanan röntgenografi incelemeleri 20. yüzyılın büyük kısmında uygulanan tek radyolojik görüntüleme yöntemi pozisyonundadır. Bu dönemde X-ışınının vücutta oluşturduğu yan etkiler (örneğin; deride eritem, kıl dökülmesi, kanser gelişimi) tanınır ve 1933 yılında Uluslararası Radyasyondan Korunma Komisyonu kararlarını açıklar. Aynı zamanda 1920'li yıllarda iyotlu kontrast madde kullanımı ile röntgenografi incelemelerinde belirli organların değerlendirilebileceği keşfedilir.

1921 yılında Fransız fizik uzmanı André Bocage tarafından X-ışını tüpü ile hastanın arkasındaki plakanın aynı anda hareket ettirilmesi ile daha iyi görüntü elde olunacağı hipotezi geliştirilir. Bu fikir; tomografinin temel prensibi olarak kabul edilir. Ancak tomografi sisteminin gelişimindeki esas aşama; 1960'lı yıllarda gelişme gösteren bilgisayar teknolojisinin de etkisi ile gerçekleşir. 1971 yılında Sir Godfrey Hounsfield tarafından bir hasta üzerinde ilk BT incelemesi gerçekleştirilir.

MRG'nin en temel prensibi olan nükleer manyetik rezonans (NMR) kavramı 1930 yılında tanımlanmıştır. 1971 yılında ise Raymond Damadian NMR ile vücuttaki tümörlerin tespit edileceğini, vücuttaki normal dokular ile tümöral dokuların farklı NMR relaksasyon zamanlarına sahip olduğunu belirtmiştir. 1973 yılında 1977 yılında ise vücudun belirli bölgelerinde tümör araştırılması amacı ile kullanılması adına ilk prototip MRG cihazını icat etmiştir. Bu cihaz ile tüm vücut MRG incelemesinin 5 saat sürdüğü belirtilmiştir.

Ultrasonun temel prensipleri ilk olarak 18. yüzyılın sonunda ortaya konmuştur. 1942 yılında Karl Theodore Dussik tarafından ilk kez bir insan üstünde beyin görüntülenmesi amacı ile kullanıldığı ifade edilmektedir. 1957 yılında Tom Brown ve Ian Donald tarafından ilk ultrason cihazı geliştirilmiştir.

1980'li yıllardan itibaren radyolojik görüntülerin dijital ortamda depolanması ve işlenmesi temeli ile PACS sistemleri geliştirilmiştir. Günümüzde radyolojik görüntüler bu sistemler üzerinde değerlendirilmektedir.

RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİ

Bu kısımda radyolojik yöntemlerin en sadeleştirilmiş temel prensipleri, her birinin sahip olduğu avantaj ve dezavantajlar hakkında başlıca bilgiler paylaşılacaktır. Anlatılan her bir radyolojik modalite hakkındaki daha ayrıntılı bilgiler, kitabın ilerleyen bölümlerinde aktarılacaktır.

Röntgenografi; radyolojinin tarihi ile eşdeğer geçmişe sahip bir görüntüleme yöntemidir. İyonizan radyasyon çeşidi olan X-ışını kullanılır. Görüntü oluşturmak için yeterli miktar ve şiddetteki X-ışını tek bir açıdan gönderilir. Hastanın vücudundan geçerek bir filme yansıtılır. Normalde havada absorpsiyona uğramadığı için filmde kararına yapması gereken X-ışını, vücuttaki dokularda çeşitli etkileşimlere uğrar. Bazı dokulardaki hava sayesinde X-ışını direkt dokuyu geçerek kararına oluşturur (örneğin; hava, barsaklar), bazılarında kısmen kayba uğrar ve gri renk oluşuru (örneğin, solid organlar), bazılarında ise X-ışını daha fazla kayba uğrar ve beyaz bir görüntü oluşur (örneğin; kemik, yabancı cisim). Farklı organlara ait filmde oluşan bu yoğunluklar üst üste biner ve ortaya röntgenografi görüntüsü çıkar. Fotoğraf olarak kaydedilmesi radyografi, canlı olarak izlenmesi ise floroskopi adını alır. İyotlu kontrast madde kullanımı ile boşluğu (lümeni) bulunan organlar incelenebilmektedir. Örneğin bu yöntemle yapılan damar lümeni incelemesi anjiyografi, barsak lümeni incelemesi kolonografi adını almaktadır. Ancak röntgenografi incelemelerinde görüntünün kaynağı olan iyonizan radyasyonun hastaya birtakım zararlı etkileri (örneğin, kanser gelişimi) oluşturma riski bulunmaktadır. Ayrıca dokuların radyolojik görüntüde birbiri üzerine binmesi (süperpozisyon), hastalıkların tespit edilmesini zorlaştırabilir.

BT incelemesi de, röntgenografi ile benzer şekilde, görüntü oluşturma kaynağı olarak X-ışınlarından faydalanır. Röntgenografiden farklı olarak X-ışını incelenmesi gereken yüzeye paralel değil, dik olarak kesitsel bir şekilde aynı anda çok sayıda farklı açıdan gönderilir, film yerine gelen X-ışını algılayan çoklu dedektör sistemleri ile gelen ışın miktarı kaydedilir. Kaydedilen ışın miktarına göre bir dönüştürme işlemi uygulanır ve kesitsel görüntü elde edilir. Röntgenografi ile benzer şekilde hava içeren dokular siyah, yumuşak dokular gri, kemik ve yabancı cisimler beyaz tonlarda çıkacaktır. Ayrıca bu görüntülerde yağ dokusu, sıvı içerik, kanama ve kalsifikasyon yumuşak dokulardan çoğunlukla ayırt edilebilmektedir. Günümüzdeki kesitsel görüntüleme teknolojisi sayesinde yukarıda bahsi geçen oluşumların çok az miktarı bile BT ile görüntülenebilmektedir. Üstelik iyotlu kontrast madde uygulanımı ile bu yöntemde birçok hastalığın görüntüleme bulgusu tespit edilebilmekte ve BT anjiyografi görüntülemesi yapılabilmektedir. Ancak BT incelemede hastanın maruz kaldığı iyonizan radyasyon dozu, geçmişteki düzeylere göre bir miktar azalmış olmakla birlikte, halen röntgenografi incelemelerindeki doza göre bir hayli fazladır. Özellikle fetusta ciddi gelişme geriliği ve malformasyonlara yol açma riski bulunduğu için, iyonizan radyasyon kullanılan BT inceleme kararının başta gebeler olmak üzere tüm hastalarda dikkatle alınması ve endikasyon dışı inceleme yapılmaması gerekmektedir.

USG görüntünün kaynağı ultrasonik ses dalgalarıdır. Elektrik enerjisi ile oluşturulan ses dalgası dokuya gönderilir. Sonrasında dokudan yansıyan ses dalgasından alınan veri işlenir. Yansımanın gerçekleştiği gecikme derinlik bilgisini, yansıma şiddeti ise görüntüdeki parlaklığı oluşturur. İyonizan radyasyon içermemesi nedeni ile gebelerde rahatlıkla kullanılabilir. Özellikle sıvı içeriğe hassas bir görüntüleme yöntemidir. Anlık ve hareketli görüntü verdiği için dinamik incelemeler yapılabilir. Ayrıca doppler USG yöntemi ile damar yapılarındaki kan akımının yönü ve hızı hakkında çok faydalı bilgiler alınmaktadır. Yöntemin başlıca arasında kısıtlamaları doku derinleştikçe görüntü kalitesinde meydana gelen kayıp, ses dalgasını yansıtan kemik-yabancı cisim varlığı halinde daha derindeki dokuların görülebilmesi, hastaya ve uygulayıcının tecrübesine bağlılık sayılabilir.

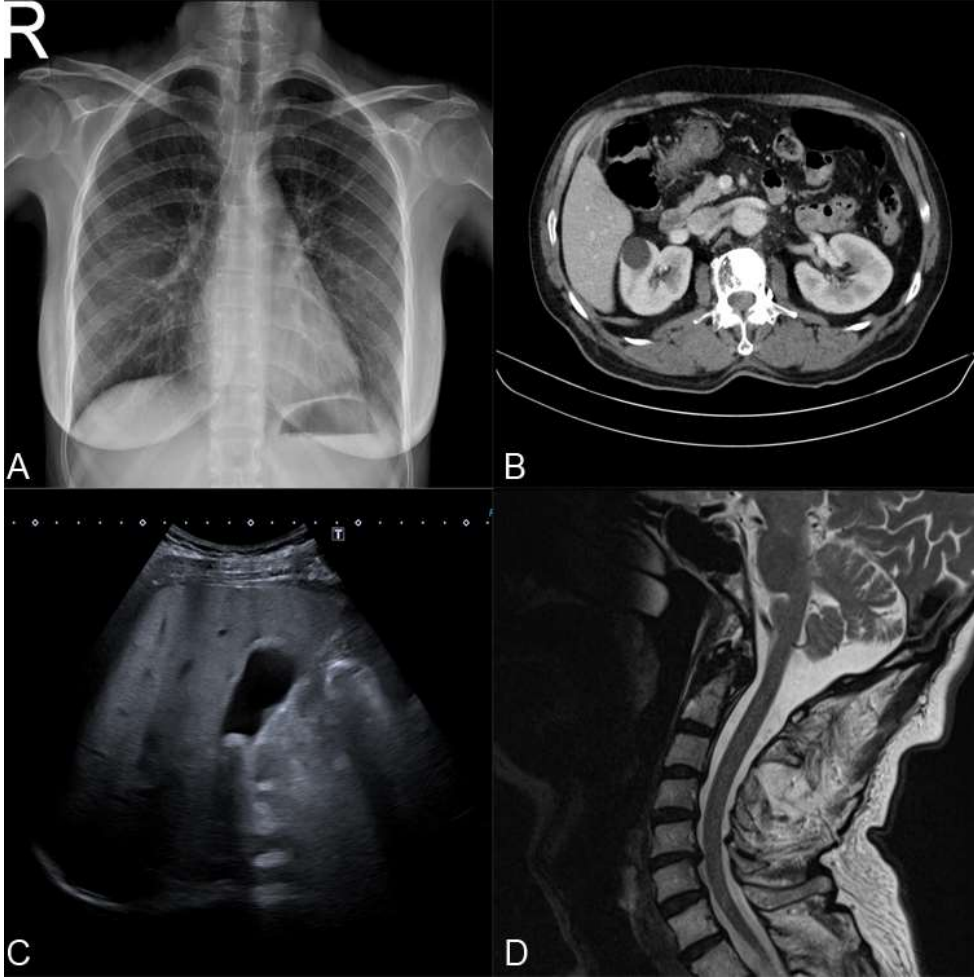
MRG ise enerji kaynağı olarak iyonizan radyasyon kullanmayan bir diğer inceleme yöntemidir. Radyo dalgalarını kullanır. Çok yüksek manyetik alan içerisinde yer alan hastanın vücudundaki hidrojen atomlarının oluşturduğu manyetik alan vektörü, belirli tekrar zamanlarında gönderilen radyofrekans pulsu ile eksen değiştirir. Bu olaydan belirli bir zaman geçtikten sonra her bir vokseldeki manyetik alan vektörünün düzeyi görüntü sinyaline dönüştürülerek parlak ve koyu renkler oluşturulur. Yöntemin başlıca avantajı yağ, su, yumuşak doku, kanama gibi yapıların birbirinden ayırt edilebilirliğinin çok yüksek olmasıdır. Ayrıca aynı yöntemle birçok hastalık yüksek doğrulukla ayırt edilebilmekte, damardan ilaç kullanılmadan arteriyel ve venöz manyetik rezonans anjiyografi görüntüleri elde edilebilmekte, hücre selülrite ve neovaskülarizasyon hakkında fikir veren birçok fonksiyonel inceleme yapılabilmektedir. Ancak başlıca dezavantajları incelemelerin diğer radyolojik görüntülemelere göre uzun sürmesi, pahalı olması, hasta uyumu gerektirmesi, MRG için uyumsuz vücut içi veya dışı metalik yabancı cisim varlığında inceleme yapılamaması sayılabilir.

Yapılan radyolojik incelemelerin kalitesinde ve yorumunda en önemli unsurlardan birisi çözünürlüktür. Çözünürlük; en genel tanımıyla, radyolojik görüntülerde bir yapının ayırt edilebilirliğidir. Radyolojik incelemeler için “geometrik çözünürlük”, “kontrast çözünürlük” ve “temporal çözünürlük” tipleri tanımlanmıştır.

Geometrik çözünürlük; tetkiki oluşturan piksel veya voksellerin boyutunu ifade eder. Ayırt edilebilir piksel/voksel boyutu küçüldükçe tetkikin geometrik çözünürlüğü artar ve küçük çaptaki fizyolojik ve patolojik bulgular değerlendirilebilir. Geometrik çözünürlüğü en fazla olan tetkik röntgenografi incelemesidir, en az olan ise USG'dir. BT ve MRG'nin geometrik çözünürlük düzeyleri birbirine yakındır.

Kontrast ifadesi “zıtlığı” ifade eder. Kontrast çözünürlüğü farklı iki dokunun birbirinden ayırt edilebilirliğine karşılık gelir. Bu çözünürlük tipi normal anatomik dokudan patolojik dokuların ayrımı için çok önemlidir. Kontrast çözünürlüğü en yüksek inceleme tipi MRG'dir. En az olan ise röntgenografi ve USG'dir. BT incelemesi bu tetkiklerin arasında bir düzeyde kontrast çözünürlüğüne sahiptir. Ancak inceleme endikasyonuna göre bu sıralamalar değişebilir.

Temporal çözünürlük ise; bir organda görüntüleme esnasında belirli bir zaman aralığında oluşan değişikliklerin görüntülenmesini ifade eder. Bu çözünürlük tipi özellikle yukarıda bahsi geçen floroskopi veya anjiyografi incelemeleri için önemlidir. Bu tetkiklerde damarlardan veya vücudun fizyolojik boşluklarından, seçtiğimiz görüntüleme yöntemine göre belirgin parlaklık artışına veya parlaklık kaybına yol açacak ilaçlar (kontrast madde) çekim esnasında uygulanır. Uyguladığımız kontrast maddenin ilgilendiğimiz oluşumlara ulaşımı, dağılımı ve hareketi incelenir. Temporal çözünürlüğün düzeyi “çerçeve hızı” kavramı ile ölçülür. Görüntüleme ne kadar kısa süre aralıkları ile tekrarlanabiliyorsa temporal çözünürlük o kadar yüksek olacaktır.



Resim 1. Radyolojik inceleme modaliteleri: röntgenografi (A), BT (B), USG (C), MRG (D).

Radyolojik inceleme kararlarını verirken, her bir radyolojik tetkikin ilgili hastalık açısından etkinliği, tanı için olası faydaları, yol açabileceği zararlar bilinmelidir. Böylece hastanın yapılan tetkikten göreceği fayda en üst düzeyde olacak ve gereksiz tetkik yapılmasının önüne geçilecektir. Radyolojik incelemelerin en sık yapılma nedeni hastalık tanısıdır. Ancak tanısı konan hastalığın etkilediği doku bölgesi, komşu dokulara yayılım ve vücudun diğer kısımlarında yol açabileceği bulguların tespit edilmesi için de radyolojik incelemelerden sıklıkla faydalanılmaktadır. Ayrıca hastalığa yönelik tedavi uygulanan olgularda tedaviye yanıtın takibi ve hastalığın tekrar nüks etmesi gibi durumlar için radyolojik incelemelere başvurulmaktadır. Her üç durumda radyolojik yorumu en doğru şekilde yapabilmenin birkaç koşulu vardır. Bunlardan ilki hastanın klinik olarak uygun şekilde değerlendirilmesi ve radyolojik inceleme endikasyonunun belirlenmesidir. İkincisi, doğru endikasyona yönelik doğru radyolojik incelemenin yapılmasıdır. Üçüncüsü, yapılan radyolojik incelemenin teknik açıdan eksiksiz ve standartlara uygun olmasıdır. Dördüncüsü ise, radyolojik bulguların, tam ve amaca yönelik şekilde aktarılmış yeterli klinik bilgi bilinerek, doğru ve güncel radyolojik bilgilere sahip olunarak değerlendirilmesidir.

Ayrıca yukarıda yer alan nedenler dışında, radyolojik incelemelerden faydalanılan bir diğer alan girişimsel radyolojidir. Yukarıda yer alan radyolojik yöntemlerin hepsinin kılavuzluğunda, bir cilt insizyonuna ihtiyaç duymadan, perkütan iğne yaklaşımı ile tanısal ve tedavi edici birçok prosedür uygulanmaktadır. Bu bilim dalı bünyesinde vasküler ve vasküler-dışı birçok girişim yapılmaktadır. Vasküler girişimler arasında tanısal açıdan koroner anjiyografi dışındaki bütün anjiyografi işlemleri (serebral, karotis-vertebral, pulmoner, torasik-abdominal aorta,

ekstremiteler), kanama odaklarının, damar tıkanıklıklarının, anevrizmaların ve yüksek debili vasküler malformasyonların, varislerin ameliyat gerektirmeksizin tedavisi, tümörlerin embolizasyonu yapılmaktadır. Girişimsel radyoloji tarafından yapılan başlıca vasküler-dışı girişimler arasında doku biyopsisi, vücut sıvıları-apse-kist drenajları, biliyer drenajlar, nefrostomi, tümörlere yönelik radyofrekans tedavileri bulunmaktadır.

GÖRÜNTÜLERDE RENK TONLARININ İFADESİNDE KULLANILAN KAVRAMLAR

- **Röntgenografi:** Röntgenografide parlak olarak izlenen alanlar için “radyoopasite” veya “yoğunluk artışı”, siyah olarak izlenen alanlar için “radyolüsent” veya “yoğunluk kaybı” ifadeleri kullanılır.
- **USG:** Parlaklık düzeyi “ekojenite” ile ifade edilir. Çok parlak olarak izlenen alanlar için “hiperekoik”, birbiri ile aynı parlaklığa sahip organlar için “izoekoik”, normal organlara göre daha koyu gri olarak izlenen alanlar için “hipoekoik”, siyah olarak izlenen alanlar için “anekoik” ifadeleri kullanılır.
- **BT:** Parlaklık düzeyi “dansite” ile ifade edilir. Çok parlak alanlar “hiperdens”, aynı derecede dansiteye sahip iki yapı “izodens”, parlaklık düzeyi düşük olan oluşumlar ise “hipodens” olarak ifade edilir.
- **MRG:** Parlaklık düzeyi “intensite” ile ifade edilir. Çok parlak alanlar “hiperintens”, aynı derecede dansiteye sahip iki yapı “izointens”, parlaklık düzeyi düşük olan oluşumlar ise “hipointens” olarak ifade edilir.

KAYNAKLAR

1. Altınkök M, Ergun R. Radyoloji tarihi (Dünya’da ve Türkiye’de 1850 Yılından Sonra Tıp Dallarındaki İlerlemenin Tarihi). 1. baskı. İstanbul: Gürtaş Matbaa; 1988:389-90.
2. Erdemir AD, Başağaoğlu İ. Radyolojide Tarihi Gelişmeler ve Tıp Etiği Sorunları (Olgu Örnekleriyle). 1. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2011:32-45.
3. Gelal F. Radyoloji Fiziği. 1. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2019:1-50.
4. Tuncel E. Klinik Radyoloji. 2. baskı. Bursa: Güneş&Nobel Tıp Kitabevleri; 2012:3-8.
5. Tuncel E. Radyolojiye Giriş-Radyolojik Görüntüler Nasıl Oluşur ve Ne İşe Yarar?. 1. baskı. Bursa: Uludağ Üniversitesi Basımevi; 2009.

23. BÖLÜM

RÖNTGEN

Dr. Gökhan Öngen, Dr. Ömer Fatih Nas

GİRİŞ

Günümüzde kesitsel yöntemler ileri tanı için tercih edilmektedir. Ancak röntgenin kolay ulaşılabilir olması, diğer yöntemlere nazaran ucuz olması, uzaysal çözünürlüğünün belirgin yüksek olması ve noninvazif olması radyoloji departmanlarında halen en sık uygulanan radyolojik modalite olmasının nedenleri arasındadır.

TARİHÇE

Radyolojik modalitelerin en eskisi olan röntgenin tarihsel yolculuğu ismini aldığı Wilhelm Conrad Röntgen'in 1895 yılında X-ışınını keşfine dayanmaktadır. 1896 yılında ilk medikal görüntü oluşturuldu. 1901 yılında ise bu buluşu sayesinde Röntgen, Nobel Fizik Ödülü'ne layık görüldü. İlk X-ışını tüpü Crookes tarafından üretildi. William David Coolidge ise modern X-ışını tüpünü geliştiren bilim adamıdır. X-ışınları röntgen ışınları olarak da adlandırılmaktadır. Eski yıllarda uzun bir süre ekran-film sistemleri üzerinden görüntü elde edilirken, son 30-35 yılda teknolojinin hızla gelişmesiyle röntgen filminin yerini dijital sistemler almaktadır. Dijital röntgende ise görüntüler ekran-film sisteminden farklı olarak dedektör sistemleri üzerinden toplanıp bilgisayar aracılığıyla görüntüye dönüştürülmektedir.

TEMEL BİLGİLER

X-ışınları ya da röntgen ışınları elektromanyetik dalga spektrumunda yer almaktadır. Elektromanyetik dalga spektrumunda dalga boylarına göre radyo dalgaları, kızılötesi, görünür ışık, ultraviyole ışık, X-ışınları ve gamma ışınları (γ) bulunmaktadır. Bunlardan X-ışını tanısal radyolojide, γ ışınları ise nükleer tıp uygulamalarında kullanılmaktadır. X-ışınlarının dalga boyu 0.04-1.000 Angström'dür (Å). Tıpta kullanılan X-ışını dalga boyu ise 0.5 Angström'dür. İnsan gözü 4.000-8.000 Å arasındaki renkleri seçebildiğinden duyarlılık eşiğinin dışında kalması nedeniyle X-ışınları gözle görülemezler. Hızları, ışık hızına eşit olup boşlukta 300.000 km/sn'dir. Ağırksız olan X-ışınları, manyetik alanda ise sapma göstermeden ilerlemektedir. İyonizan, kimyasal ve biyolojik etkileri mevcuttur. Röntgen filmi üzerinde gümüş kristallerine etki etmesi ve görüntüleme de kullanılması ise fotoğrafik özellikleri sayesinde olmaktadır.

X-ışınları penetrasyon özelliğine sahip olup objelerin iç yapısının görülmesini sağlamaktadır. Görüntüleme de kullanılmasının temeli de X-ışınının bu penetrasyon özelliği sayesinde olmaktadır. X-ışınlarının herhangi bir objeye geçebilmesi doku kalınlığı, doku yoğunluğu ve atom numarası ile ilgilidir. Penetrasyon yeteneğini etkileyen diğer bir durum ise tüpe uygulanan voltajdır. Voltajın artması X-ışının dokuyu penetre etme yeteneğini artırmaktadır. Buna karşılık X-ışının dalga boyunun uzaması ise penetrasyon yeteneğini azaltmaktadır. Voltajın artırılmasının en önemli dezavantajı ise hastanın aldığı dozun artmasıdır. Bu özelliklerinin yanında X-ışınları floresans ve fosforesans özellikleri sayesinde bazı maddelerle etkileşime girerek o maddelerin parlamasını sağlamaktadır. Doku kalınlığı ve atom numarası yüksek,

yoğunluğu fazla olan objelerde X-ışınlarının absorpsiyonu artmakta ve filme ulaşan X-ışını azalmaktadır.

• X-ışınlarının elde edilişi

X-ışını tüpü vakumlanmış bir cam kılıf içerisinde pozitif yüklü anot ve negatif yüklü katottan oluşan bir sistem üzerine kuruludur. Temel olay anot ve katot arasına uygulanan yüksek voltajdır. Yüksek voltaj uygulandıktan sonra katot negatifleşerek elektron yüklenir. Katota verilen akım elektronların sayısını belirlerken, katottan fırlatılan elektronların anoda doğru hızlandırılması ise uygulanan voltaj ile ilgilidir. Anoda çarpan elektronlar kinetik enerji oluşturmaktadır. Bu kinetik enerjinin elektromanyetik enerjiye dönüşmesi sonucunda X-ışını oluşmaktadır. Bu sırada oluşan enerjinin çok önemli kısmı ısıya dönüşürken, geriye kalan enerjinin anot materyali ile etkileşimi sonucunda X-ışını oluşmaktadır. Oluşan yüksek ısı X-ışını oluşumunu etkilemekte, bu nedenle de uzaklaştırılması gerekmektedir. Tüpte elde edilen X-ışınlarının tüpten ayrılma yerinin belirlenmesi hem görüntü oluşumunda hem de radyasyondan korunmada önem arz etmektedir. Tanısal radyolojide X-ışınlarını optimal kullanabilmek için tüpü belirlenen noktadan terk etmeli (pencere) ve mümkünse geri kalan yerlerinden sızıntı olmamalıdır. X-ışını tüpünün pencere dışındaki kesimlerinde ise kurşundan yapılan koruma yer almaktadır. Buna haube denilmektedir. Haubeye rağmen tüpün dışına belirli miktarda X-ışını sızıntısı olabilmektedir. Radyasyon güvenirliliği açısından sızıntı için belirlenen maksimum değer ise saatte 100 mR'den az olmalıdır.

Katot ve anodun özelliklerine biraz daha detaylı bakmakta yarar vardır. Katotta ısıya dayanıklı akım geçişine izin veren filaman yer almaktadır. Isıtılan filamandan termoiyonik emisyonla elektronlar serbest hale gelmektedir. Serbest hale gelen gelen bu elektronların ise anoda doğru yönlendirilmesi gerekmektedir. Bunu sağlayan ise odaklayıcı başlıktır. Anoda elektronların hedeflenmesi dışında filamanı da korumaktadır. X-ışını tüpünün pozitif kısmı olan anot ise katottan gelen elektronların hedefidir. Anoda çarpan elektronların yaklaşık %1'i X-ışını üretiminde kullanılmaktadır. Geriye kalan kinetik enerji ise ısı enerjisine dönüşmektedir. Yüksek ısı anodun çalışmasını etkilemektedir. Bu nedenle anotta yüksek atom numaralı, erime noktası yüksek Tungsten ($Z=74$) kullanılır. Anoda çarpan elektronların pencereden objeye yönlendirilebilmesi amacıyla anot klinik kullanıma göre değişmekle beraber belli bir açıyla yerleştirilmeleri gerekmektedir. Bu açının bazı dezavantajları olmakta, günlük pratikte bu dezavantajı minimuma indirmek için hastanın kalın tarafının katot, ince tarafının ise anot tarafına pozisyonlanması kullanılmaktadır.

X-ışını bir madde ile karşılaştığında 5 farklı etkileşimde bulunabilir. Klasik saçılma (Rayleigh Etkileşimi, Koherent Saçılma, Thompson Saçılması), kompton etkisi, fotoelektrik etki, çift oluşumu ve fotoçözünme bu etkileşimlerdir. Bu etkileşimleri belirleyen ise X-ışınlarının enerjisidir. Bu 5 madde etkileşiminden tanısal radyolojide sadece kompton etkisi ve fotoelektrik etki önemlidir. Kompton etkisi saçılmadan, fotoelektrik olay ise absorpsiyondan sorumludur. Vücudu geçen X-ışınları ve vücutta absorpsiyona uğrayan fotonlar röntgendeki görüntüyü oluştururken, saçılmanın görüntüleme üzerinde pozitif bir etkisi olmayıp, aksine istenmeyen bir etki olup görüntü kalitesini bozmaktadır.

• Görüntü oluşumu

X-ışınları objeye ulaştığında büyük kısmı kompton etkisine bağlı olarak saçılırken, kalan kısmı ise doku tarafından absorbe olmaktadır. İyi bir görüntü oluşturmak amacıyla saçılan radyasyonun azaltılması gerekmektedir. Saçılmayı önlemek için hasta-film arasındaki mesafeyi

artırma, grid kullanımı, X-ışını tüpünden gönderilen fotonların kolimatör ve diyafram aracılığıyla daraltılması ve kilovolt azaltılma teknikleri kullanılabilir. X-ışınlarının geçtiği dokunun kalınlığı ve yoğunluğu ile objenin atom numarası arttıkça absorpsiyon artarak filme ulaşan X-ışını azalmaktadır. Akciğer grafisinde akciğerlerin siyah, kemik yapıların beyaz görünmesinin nedeni havanın X-ışınlarını tama yakın geçirmesi, kemik dokuların ise X-ışınlarını absorbe ederek filme ya da dedektöre ulaşmasını engellemesine bağlıdır.

Görüntü oluşumu konvansiyonel (analog) ve dijital röntgenlerde farklı şekillerde olmaktadır. Analog sistemlerde görüntü gümüş halid kristallerinden oluşan radyografi filmi sayesinde oluşmaktadır. Hastayı geçen X-ışını kaset içindeki ranfansatörle etkileşim göstererek görülebilir ışık oluşturmaktadır. X-ışını ve ranfansatörlerde oluşan ışık, radyografi filmindeki gümüş halid kristalleri ile fotoelektrik etkileşim yoluyla görüntü oluşumunu sağlamaktadır. Sonrasında banyo işlemi yapılmaktadır. Birinci banyo işleminde gümüş halid kristallerindeki gümüş iyonlarının metalik gümüşe indirgenmesi, ikinci banyoda ise ekspozite olmamış gümüş halid kristallerinin ortamdaki uzaklaştırılarak görüntünün hazır hale gelmesi hedeflenir. Banyo işlemlerinin sonunda filmde kalan pozitif yüklü gümüş iyonları siyah görülmektedir.

Son yıllarda ekran film sistemine göre sıklıkla kullanımı artan dijital sistemlerin analog sistemlere göre avantajları arasında elde edilen görüntünün dijital olarak korunması, saklanması ve kolay transferi yer almaktadır. Diğer üstünlükleri arasında X-ışını dozunun daha kolay ve güvenilir şekilde kullanılabilmesi, daha geniş dinamik aralığa sahip olması ve benzer sürede daha fazla tetkikin yapılabilmesidir. Dezavantajı ise dijital sistemlerin analog sistemlere kıyasla uzaysal çözünürlüğünün daha düşük olmasıdır. Dijital sistemlerde objeye düşürülen X-ışını dedektörler tarafından toplanır ve dijital ortamda görüntüye dönüştürülür. Dijital radyografi sistemleri başlıca dijital radyografi (DR) ve bilgisayarlı radyografi (kompüterize radyografi: CR) olarak iki gruba ayrılmaktadır. Bilgisayarlı radyografide fosfor tabakası ile kaplı plak sistemleri kullanılmakta, X-ışınlarının bu plaklar üzerine düşmesi sonucunda birtakım işlemler sonucunda dijitalize edilen görüntünün oluşması sağlanmaktadır. Dijital radyografide ise yassı panel dedektör ve CCD (charged couple device) dedektörler üzerinden görüntü oluşmaktadır.

• Klinikte kullanım yeri

X-ışınlarının bir objeyi geçerken oluşturduğu obje ile çevre dokular arasındaki farklı absorpsiyon röntgen görüntülemenin temelidir. Oluşan bu absorpsiyon farkının insan gözüyle ayrımlanabilecek bir gri tonda olması da önem arz etmektedir. X-ışınını en fazla absorbe eden bu nedenle filme ya da dedektöre az miktarda ışın ulaşmasına neden olan yüksek yoğunluklu kemik, kalsifikasyon, metal iç yapıya sahip olan objeler ve yüksek kalsiyum oranına sahip taşlar beyaz görünürler. Hava gibi X-ışınını tümüyle geçiren yapılar ise tümüyle siyah görünürler. Kas gibi yumuşak dokular ise orta grilikte görünürler. Röntgen görüntüsünde oluşan gri ton X-ışının vücudu geçerken penetre ettiği tüm yapıların zayıflatma derecesine göre belirlenir. Ayrıca yan yana olan ve kontrast farkı belirgin olan yapıların röntgenogramda sınırları seçilebilmektedir. Örneğin posterior-anterior (PA) akciğer röntgenogramını düşünecek olursak tümüyle hava ile dolu akciğerlerin (siyah görünür) ortasında yer alan mediyasten ve kalp sınırları (beyaz görünür) net olarak değerlendirilebilmektedir. Buradaki temel olay iki farklı dokunun arasındaki kontrast farkıdır. Kontrast farkı azaldıkça röntgenogramın çözümüleme yeteneği azalmaktadır. Sağ üst kadranda yerleşimli karaciğer ile pelviste yerleşimli uterusu düz röntgenogramda ayırt etmemiz mümkün değilken, uterusu kalsifik miyom olması durumunda ya da karaciğerde kalsifik odaklar olması durumunda gözle görünür hale gelmektedir. Kalsifikasyonun bu denli gözle ayırt edilebilmesi özellikle mamografide mikrokalsifikasyonlar

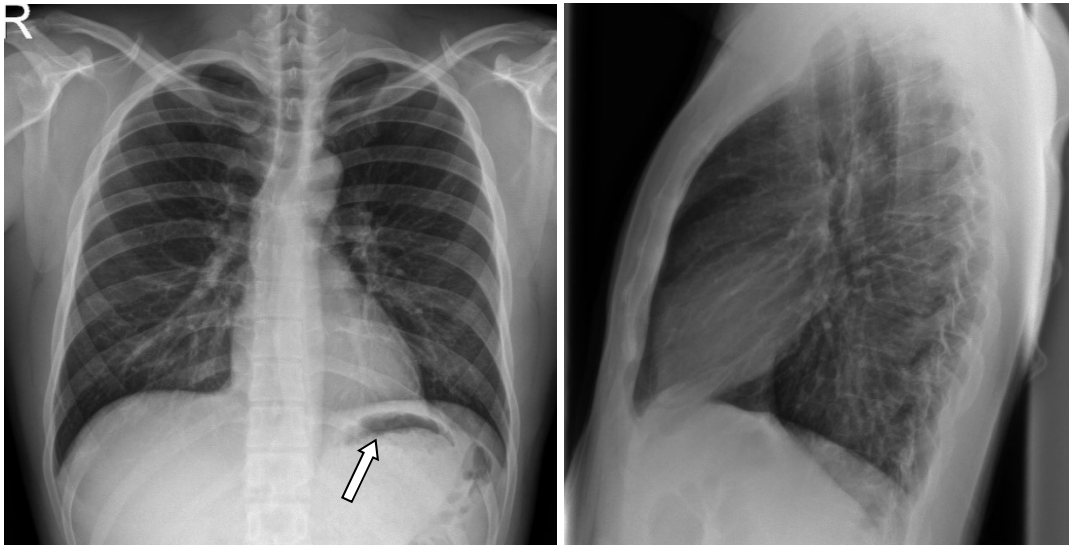
için ve üriner sistem taşları için çok önemlidir. Yine aort kalsifikasyonları da net olarak çevre dokulardan ayrımlanabilmektedir.

Röntgenogramda koyu tonda görülen yerler radyolüsent olarak, açık tonlar ise radyopak olarak adlandırılmaktadır. Tümüyle hava ile dolu olan akciğerlerde hava yerine başka bir madde ile dolması dansite artımı şeklinde görülmeye neden olmaktadır. Bu nedenle klinikte en sıklıkla kullanılan yerlerin başında akciğer röntgenogramı gelmektedir. Bunun dışında kemik yapılar, hava içerdiği için görünebilir olan barsak anslarındaki olası obstrüksiyonun değerlendirilmesi, kalple ilgili temel bilgi alınması, üriner sistem taşları ve cilt altı enfeksiyonları (hava içeriği işe yaramaktadır) başlıca kullanım yerleri arasındadır. Röntgenogramın sistemlere göre kullanımını ayrı başlıklar halinde inceleyeceğiz.

– Solunum

Tümüyle hava ile dolu olan ve çevresindeki yüksek yoğunluklu kostalar, kalp ve mediasten gibi yapılarla doğal kontrast oluşturan akciğerlerin temel, ucuz, kolay ulaşılabilir ve düşük radyasyon özelliğindeki görüntüleme yöntemi akciğer röntgenogramıdır (Resim 1). Temel projeksiyon PA şeklindedir. Ancak görüntülenecek alanın, patolojinin ya da hastanın durumuna göre antero-posterior, lateral, apikolordotik, yan dekübit gibi başka projeksiyonlar da kullanılabilir. Rutin incelemede PA akciğer röntgenogramında akciğerlerin görüntülenemeyen alanları kalmaktadır ve bu sorun yan grafi eklenerek çözülmektedir. Yan grafi özellikle kalp, sternum ve retrosternal alanın değerlendirilmesi için önemlidir. Yöntemin en büyük dezavantajı olan süperpozisyon yan grafi ile çözümlenmiş olmaktadır.

Normal bir göğüs röntgenogramında her iki tarafta simetrik yerleşmiş akciğerlerin tam ortasında mediasten, özofagus, kalp, ana vasküler yapılar ve trakea yer almaktadır. Bir göğüs röntgenogramı değerlendirilirken sadece akciğer alanları değil, kostalar, kalp ve mediasten yapıları, cilt-cilt altı dokular ve görüntüleme alanına giren abdominal yapılar değerlendirilmelidir. Solda olması gereken mide havasının sağda yerleşimli olması ve kalbin sağda yerleşimli olması durumunda hastaya situs inversus totalis tanısı konulabilir. Ayrıca diyafram altı serbest hava abdominal düzeyde içi boşluklu organların perforasyonu için çok önemli bir bulgudur.

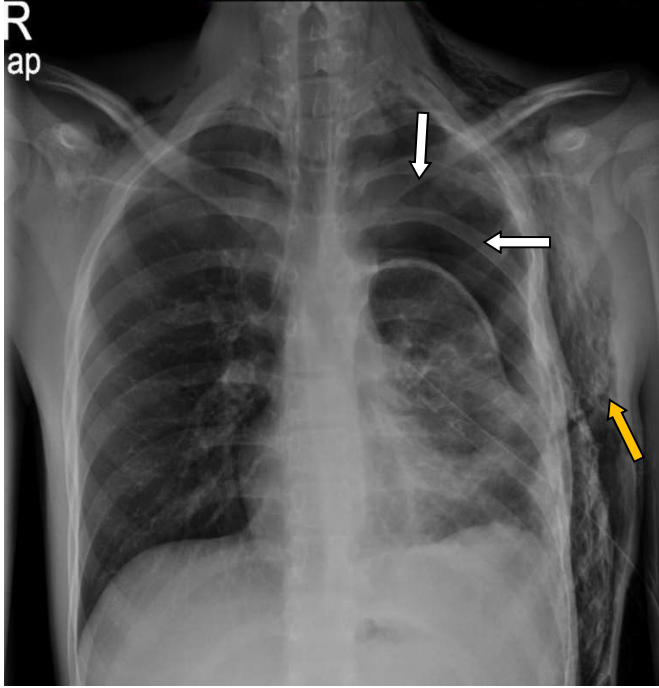


A

B

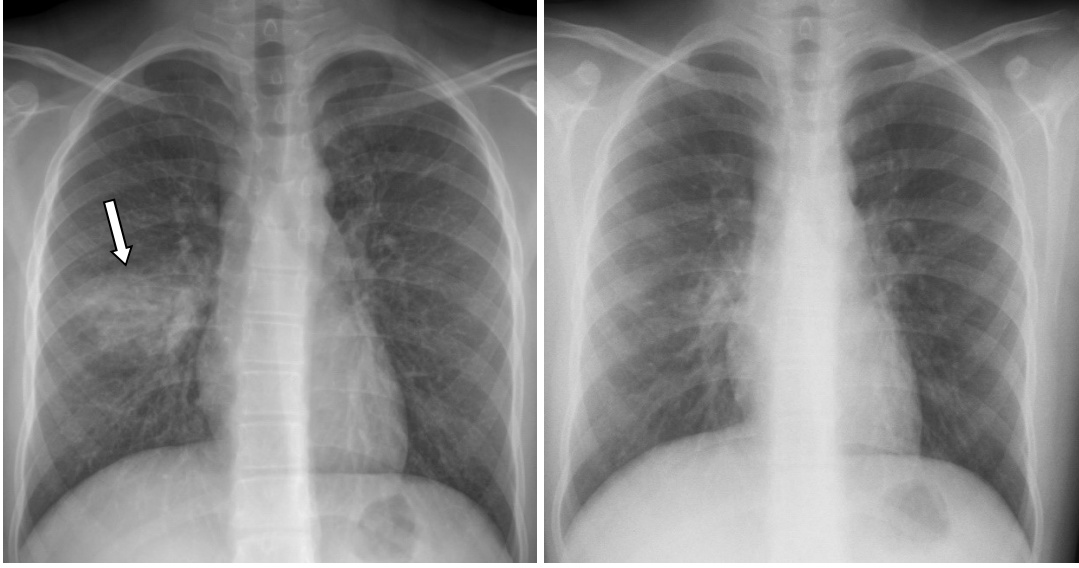
Resim 1. Normal PA (A) ve lateral (B) akciğer röntgenogramları. Mide fundusundaki hava görülmekte (ok).

Tümüyle siyah olan akciğerlerde patolojiler akciğer parankimine kıyasla daha siyah ya da beyaz şekilde görülmektedir. Artmış siyahlık (radyolüsent görüntü) amfizemde, astımda, hava kistinde, bül formasyonlarında, kavitelerde ve pnömotoraksta olmaktadır. Amfizemde akciğerlerde artan radyolüseniyeye eşlik eden diyaframda düzleşme, retrosternal mesafede artış, kostalar arası mesafede artma, trakeada daralma gibi bulgular görülebilmektedir. Ölümcül olabilen bir acil patoloji olan pnömotoraks ise akciğer zarları arasında hava girmesidir. Toplanan havanın miktarı tablonun ciddiyeti ile ilişkilidir. Hava giren alanda akciğer işaretlerinin olmaması pnömotoraks ile akciğer havasının ayrımı için önemlidir (Resim 2).



Resim 2. Pnömotoraks. Sol akciğerde pnömotoraksa bağlı volüm kaybı ve akciğer işaretlerinin görülmediği plevra yapraklarının arasında izlenen radyolüsent hava görünümü (beyaz oklar). Cilt altında yaygın amfizemle uyumlu radyolüsent hava görünümleri izlenmekte (sarı ok).

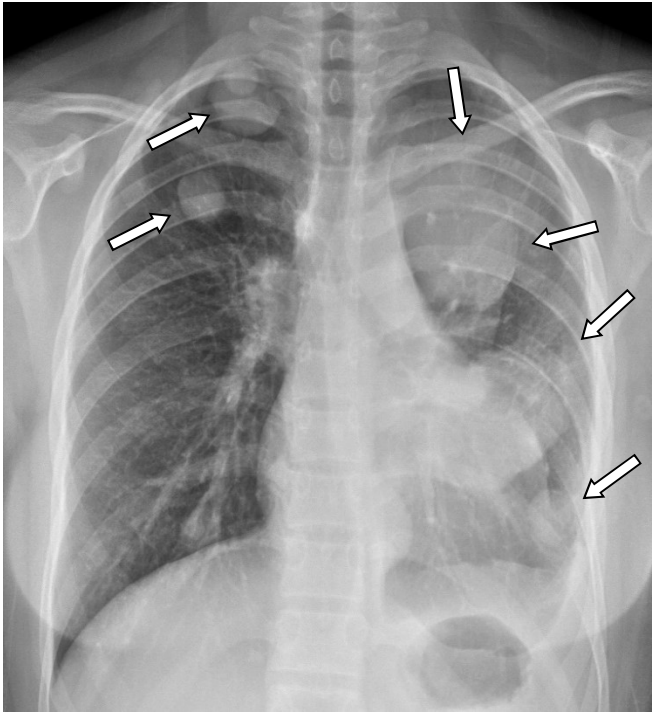
Akciğer alanlarında radyodens görünümün birçok nedeni vardır. Bunların başında atelektazi, pnömoni, nodül, kitle, hemoraji, efüzyon yer almaktadır. Nodül ve kitle ayrımında boyut önemlidir. Düzgün sınırlı soliter pulmoner nodüller 1 cm'nin altında ise küçük boyutlu nodül, eğer 3 cm'yi aşarsa da akciğer kitlesi olarak tanımlanmaktadır. Normal havalanan akciğerin sönmesi anlamına gelen atelektazide kalp ve mediastinal yapılar hacim kaybı olan akciğere doğru yer değiştirirken, akciğerde yer kaplayan kitle olması durumunda ise orta hat yapıları karşıya itilmektedir. Akciğer enfeksiyonunun genel adı olan pnömonilerde, etkileyen ajana göre değişmekle birlikte, genellikle tutulan akciğer alanlarının arkasının seçilebildiği buzlu cam ya da hiç seçilmediği konsolidasyon şeklinde tutulum göstermektedir (Resim 3).



A

B

Resim 3. Sağ akciğer orta zonda konsolidasyon (A). Yüksek ateş, öksürük, yan ağrısı olan olguda uygun antibiyoterapi sonrasında konsolidasyon alanının gerilediği görülmekte (B).



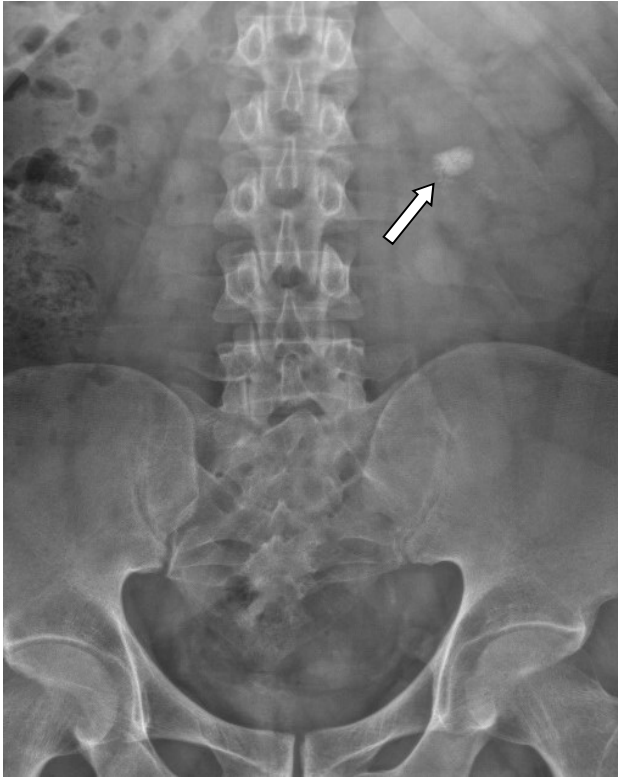
Resim 4. Osteosarkom tanısı olan olguda her iki akciğerde yaygın radyodens metastatik kitle lezyonları (oklar).

Akciğer alanlarının tümüyle etkilendiği hastalıklarda ise tutulum şekline göre interstisyel ya da alveoler örnek şeklinde görülmektedir. Alveollerde hava yerine sıvı olması pulmoner ödemde görülmekte iken, kan olması alveoler hemorajilerde olmaktadır ve hava dolu alveolde radyodens görünüm meydana gelmektedir. Alveoler örnekte sınırları keskin olmayan, birleşme eğilimi olan opasiteler görülmektedir. Bronşlar etkilenmediği için akciğer hacimleri genellikle korunmaktadır. İnterstisyum tutulumu yapan hastalıklar ise genellikle keskin sınırlı, birbirleriyle birleşmeyen santralden perifere uzanan çizgiler şeklinde görülmektedir. Tüm akciğerlerin nodüllerle dolu olması durumunda ise akla miliyer tüberküloz ya da metastatik tutulum getirilmelidir. Radyografi ile direkt ayrımı bazen zor olan bu 2 antitede, birbirlerine

benzer ve küçük boyutlu olması miliyer tüberküloz tutulumu, birbirinden farklı ve daha büyük boyutlarda olması metastaz lehinedir (Resim 4). Plevral aralıkta sıvı birikimi olması ise kostodiyafragmatik sinüslerde küntleşme ile kendini göstermekte, sıvı miktarı arttıkça tüm akciğerde havalanma kaybına neden olabilmektedir. Akciğer alanları dışında röntgenogram dahilinde yer alan kemikler fraktür ya da kitle gibi nedenler açısından dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. Ayrıca yıllardır güvenle kullanılan kardiyotorasik oran mutlaka değerlendirilmeli ve oranın %50'nin üzerine çıkması durumunda kardiyomegaliden bahsedilmelidir.

- Karın

Abdominal hastalıklarda direkt röntgenogramın kullanımı sınırlıdır. En sıklıkla kullanım yerleri arasında üriner sistem taşları yer almaktadır. Bunun dışında perforasyon şüphesi olan olgularda diyafram altı serbest hava değerlendirilmesinde, ileus tablosunda hava-sıvı seviyelenmelerinin değerlendirilmesinde ve yabancı cisim yutma vakalarında kullanılmaktadır. Görüntüleme temelinde taşların radyopak oluşu ve havanın radyolüsent oluşu yatmaktadır. Karın röntgenogramı temel olarak direkt üriner sistem grafisi ve ayakta direkt batın grafisi şeklinde uygulanmaktadır. Ayakta duramayacak hastalarda ise lateral dekübit pozisyonda batın grafisi uygulanabilmektedir. Direkt üriner sistem grafisi ile böbrek taşlarının tespiti kolaydır (Resim 5). Ancak üreter taşlarının tespiti röntgenogramın temel zayıf noktası olan süperpozisyon nedeniyle ve barsak gazı nedeniyle zor olabilmektedir. Bu olgularda barsak temizliğinden sonra grafinin tekrarı uygun olacaktır. Gaz-gayta çıkışı olmayan ileus şüpheli vakalarda ise ayakta çekim yapılarak distale geçişi olmayan barsaktaki hava-sıvı seviyeleri ayakta direkt batın grafisi ile belirlenmeye çalışılır (Resim 6). İleus vakalarında seviyeyi tahmin etmede işe yarasa da etiyojisiyle ilgili genelde fikir vermemesi modalitenin zayıf yanısıdır. Bu tip hastalarda ileus tespit edildiğinde bilgisayarlı tomografi (BT) ile ileri görüntüleme yapılması bu açıdan önemlidir.

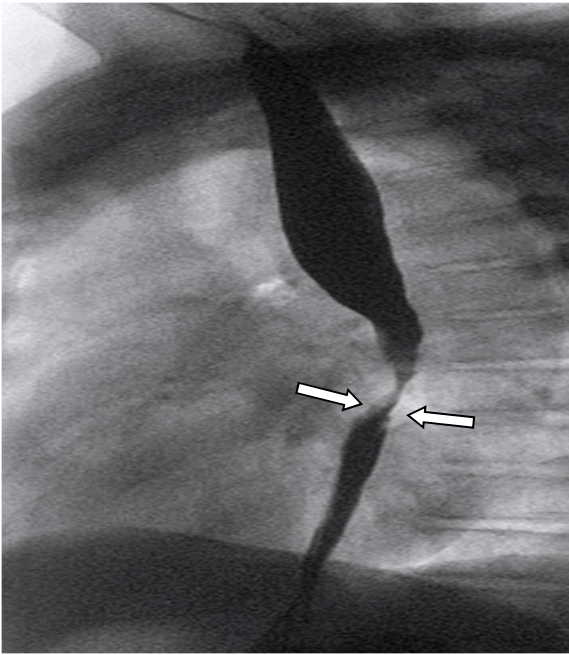


Resim 5. Direkt üriner sistem grafisi. Sol böbrek lojunda yerleşimli radyodens taş görünümü (ok).



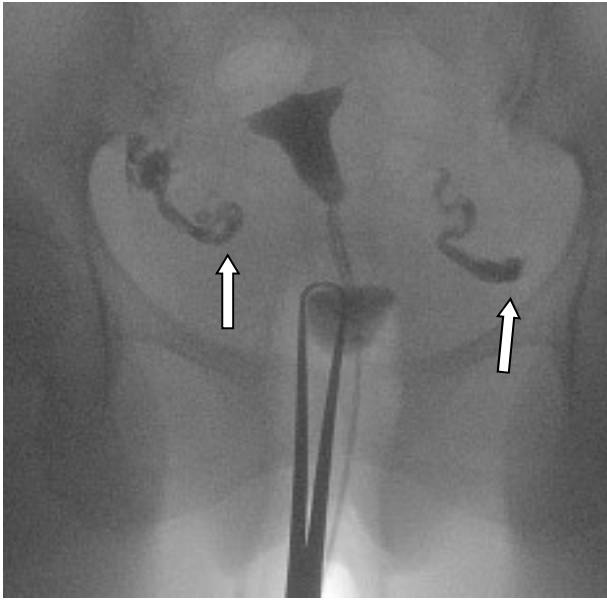
Resim 6. Ayakta direkt batın grafisi. İleus açısından anlamlı batında yaygın hava-sıvı seviyelenmeleri.

Bunların dışında sindirim sisteminin kontrastlı röntgenogramları da kullanılmaktadır. Günümüzde endoskopi ve kolonoskopinin yaygınlaşmasıyla önemini yitirse de halen kullanımı devam eden uygulamalar bulunmaktadır. Bunların başında baryumla yapılan incelemeler gelmektedir (özofagus-mide-duodenum grafileri [ÖMD] ve kolon grafisi gibi). Özellikle motilizasyon bozukluğu düşünülen olgularda canlı görüntülerle tanı koymak kolaylaşmaktadır. Akalazya tanısında distal özofagusta kalem ucu görünümü yutma bozukluğu olan olgularda önemli bir bulgudur. Kontrastlı sindirim sistemi incelemelerindeki temel görüntüleme bulguları dolum eksikliği (dolum defekti) ve dolum fazlalığıdır. Ülser ve divertiküler hastalıklar dolum fazlalığına neden olurken, tümöral hastalıklar genelde dolma defektine neden olmaktadır (Resim 7).



Resim 7. Özofagografi. Oblik lateral görüntüde özofagus orta-distal kesiminde lümeninde belirgin daralmaya ve dolma defektine neden olan kitle lezyonu. Endoskopik olarak doğrulandı (oklar).

Üriner sistemin kontrastlı incelemeleri arasında ise; intravenöz piyelografi (İVP), voiding sistoüretrografisi (VSÜG) ve retrograd üretrografi yer almaktadır. Bunun yanında infertilitesi bulunan kadın olgularda histerosalpingografi (HSG) diğer bir kontrast madde ile yapılan röntgenogramdır (Resim 8). İntravenöz piyelografide damardan verilen kontrast maddenin böbrek tübüllerinden süzülüp mesaneye geçişi farklı fazlarda alınan görüntülerle incelenmektedir (Resim 9). Voiding sistoüretrografide uygun steril koşullarda üretraya yerleştirilen bir sonda aracılığıyla dilüe edilmiş iyotlu kontrast madde ile mesanede dolum sağlanır. Mesane dolumu süresince istenilen anlarda spot görüntüler alınabilmektedir. Üreterovezikal bileşkelerden üretere reflü varlığının değerlendirilmesi amacıyla işeme sırasında oblik görüntülerle değerlendirme yapılır. Retrograd üretrografide ise eksternal meatusa yerleştirilen uygun bir sondadan verilen iyotlu kontrast madde ile üretranın retrograd olarak değerlendirilmesi yapılmaktadır (Resim 10).



Resim 8. Histerosalpingografi. Servikse yerleştirilen kanül aracılığıyla verilen kontrast maddenin tubular aracılığıyla batın içerisine geçişi (oklar).



Resim 9. İntravenöz piyelografi. İntravenöz yolla verilen kontrast maddenin 10. dakikada böbrek toplayıcı sisteminden mesaneye geçişi.



Resim 10. Retrograd üretrogram

– İskelet

Kemik lezyonlarının tanısında röntgenogramlar günümüzde de önemini korumaktadır. Röntgenogramı olmayan bir kemik lezyonun manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve BT ile değerlendirilmesi hatalara yol açabilmektedir. Daha önce de belirttiğimiz gibi kemiklerin çevre yapılarla kıyasla belirgin şekilde radyodens oluşu değerlendirme kolaylığı açısından önemlidir. Röntgenogramlarla kemikteki lezyonun varlığı, lezyonun malign ve benign özellikleri, lezyonun yerleşim yeri ve uzanımları rahatlıkla değerlendirilebilmektedir. Bunlara ek olarak pediatrik çağda görülen iskelet sisteminin metabolik ve genetik kemik hastalıklarının tanısı ile travmalı olgularda görülen fraktür hatlarının tanısında röntgenogram vazgeçilmez bir radyolojik modalitedir. Kemik travmalarında fraktürün uzanımı, eklemlerle olan ilişkisi, komplet ya da inkomplet oluşu ve deplase olup olmadığı gibi özellikler değerlendirilmelidir (Resim 11). Kemik lezyonu rahatlıkla röntgenogramlarda tespit edilebilmektedir (Resim 12). Lezyonların kemik kortekste oluşturduğu değişiklik, lezyonların periost reaksiyonu ve lezyonların yumuşak doku komponenti içerip içermemesi tanıya katkı sağlayabilmektedir. Bunun dışında romatolojik hastalıkların kemik tutulumları ve osteomyelit gibi kemik enfeksiyonlarının tanısı da rahatlıkla konulabilmektedir (Resim 13).

Kemik tümörleri tanısında en önemli bulgu hangi kemikte yerleşim gösterdiği, o kemikteki yerleşim yeri ve hastanın yaşıdır. Hastanın yaşı göz önünde bulundurulduğunda ilk 30 yaşta osteosarkom, Ewing sarkom ve kondroblastom görülürken, 30 yaştan sonra kondrosarkom, fibrosarkom, multipl myelom ve kordomanın yanısıra metastaz ve lenfoma ön plana çıkmaktadır. Lezyonların kemikte yerleşim yeri de çok önemlidir. Örneğin kemik tümörlerinin birçoğu metafiz yerleşimli iken, Ewing sarkomu, fibröz displazi ve encondrom sıklıkla diafizde görülmektedir. Kondroblastom, dev hücreli kemik tümörü ve intraosseöz ganglion kisti ise epifiz yerleşimlidir. Kemik lezyonlarında önemli diğer dikkat edilmesi gereken özellik ise normal kemikle patolojik alan arasındaki geçiş zonudur. Geçiş zonunun artması lezyonun malignite riskini artırmaktadır.



Resim 11. Ön kol grafisinde radius distal uçta parçalı deplase fraktür hatları (oklar).



Resim 12. El bilek grafisi. Radius distal uçta yerleşimli radyolüsent kitle lezyonu.



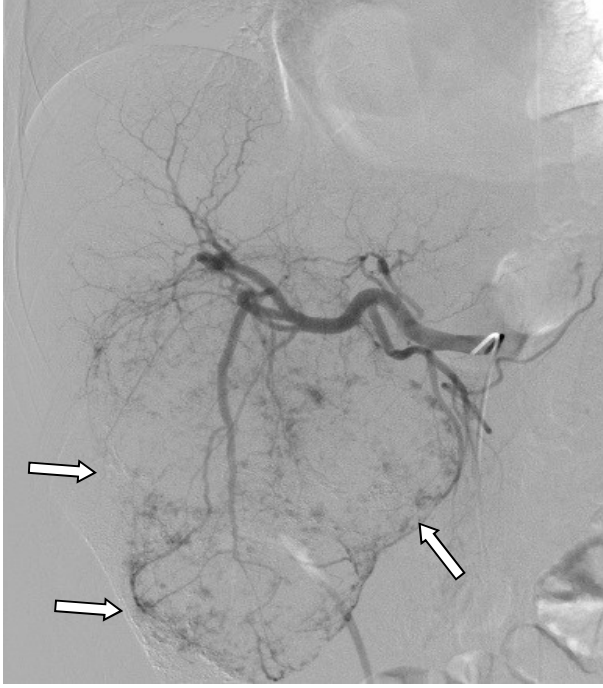
Resim 13. Anteroposterior ayak grafisi. 1. metotarfalangeal eklemdede yaygın radyolüsent silik sınırlı alanlar. Diabetik ayağı bulunan olguda osteomyelit görünümü (oklar).

– Meme

Meme kanseri taramasında kullanılan mamografi tetkiki de X-ışını ile elde olunmaktadır. Normal röntgen cihazlarından farklı olarak meme kanseri tespitinde çok önemli yeri bulunan mikrokalsifikasyonların tespitine uygun özellikli cihazlar kullanılmaktadır. Görüntülemeye standart uygulama kraniokaudal ve mediolateral oblik projeksiyondur. Lezyonun özelliğine göre ek projeksiyonlar alınabilmektedir. Labil bir organ olan memenin çekim esnasında hareket etmemesi amacıyla sıkıştırma uygulanmaktadır. Ayrıca mikrokalsifikasyon dışında memede ele gelen kitlesi bulunan 40 yaşını geçen hastalarda ilk görüntüleme yöntemidir. 40 yaşın altındaki hastalarda meme dokusunun radyasyon duyarlılığı nedeni ile ilk görüntüleme yöntemi olarak ultrasonografi (USG) tercih edilmelidir. Mamografide lezyonun kenar özelliği en önemli parametrelerin başında gelmektedir. Mikrokalsifikasyonun ince lineer oluşu, pleomorfik olması ve dallanma özelliğine sahip oluşu malignite açısından şüphe uyandırıcıdır.

• Anjiyografi

Dijital subtraksiyon anjiyografisi (DSA) olarak bilinen incelemede kemik yapılar gibi yüksek dansiteli yapıların görüntüden çıkarılarak vasküler yoldan vücuda verilen kontrast maddenin damar lümenini opasifiye etmesiyle elde olunan bir incelemedir (Resim 14). İnceleme bir çeşit floroskopi yöntemi olup tek bir görüntü yerine art arda ve devam eden görüntüler elde olunur. Bu yöntemde amaç sadece damar görüntülemesi olup, tanısal ve tedavi edici girişimsel radyoloji alanında kullanılmaktadır. Vasküler yapılardaki anevrizma, stenoz, arterio-venöz fistül ve malformasyon gibi vasküler patolojilerde altın standart incelemedir. Sadece arteriyel değil, venöz vasküler sistemde de kullanılabilir. Üst-alt gastrointestinal sistem kanamalarında, serebrovasküler sistem oklüzyonlarında, anevrizmatik lezyonlarda hem tanı hem de tedavi edici olarak günümüzde sıklıkla kullanılmaktadır.



Resim 14. DSA örneği. Hepatik arterden kontrast madde verilerek zemindeki diğer yapıların çıkarılması sonucu elde edilen arteriyel anjiyografi görüntüsü. Karaciğerde boyanan hipervasküler kitle lezyonu görülmekte (oklar).

X-IŞINININ ZARARLARI VE KORUNMA

X-ışınları geçtikleri dokuda iyon çiftleri oluşturması ve doku içerisindeki su moleküllerinde serbest radikaller oluşturması nedeniyle DNA molekülünde iyonlaşma ve uyarılmaya neden olmaktadır. Biyolojik sistemler üzerinde fiziksel, kimyasal ve biyolojik etkilere neden olmaktadır. Genel olarak radyasyona tümüyle dirençli hücre olmamakla beraber fetüs, kan hücreleri ve üreme hücreleri radyasyona en duyarlı hücreler iken, kemik ve kas dokusu nispeten radyasyona dirençlidir. Hızlı bölünen hücrelerde radyasyonun etkileri daha sık görülmektedir. Bu nedenle genç hastaların radyolojik tetkiklerinde görüntüleme kalitesinden minimum ödün verilerek en düşük dozda ışınlanma yapılmalıdır. X-ışınlarının doku üzerindeki etkileri kesin olmayan stokastik etki ve kesin olan deterministik etki olarak bilinmektedir. Stokastik etki düşük dozdaki radyasyonun sürekli alınmasına bağlı olup kanser gelişimi ve genetik değişiklikler ile ilişkilendirilmektedir. Yüksek doz radyasyona maruz kalan geniş beden kitlelerine bağlı olarak ortaya çıkan deterministik etki ise katarakt, infertilite, deri hasarları ve ölümle sonuçlanabilmektedir. Radyoloji pratiğinde X-ışınlarının zararlı etkilerinden korunmak amacıyla 18 yaşından küçük hastalarda ve hamilelik döneminde mümkün olduğunca USG ve MRG ile inceleme yapılmalıdır. Bunların yanında üreme çağındaki bireylerde gonad koruması yapılmalı ve gereksiz radyolojik tetkiklerden mümkün olduğunca kaçınılmalıdır.

SONUÇ

Röntgen, klinik kullanım açısından en sık uygulanan radyolojik modaliteler arasında yer almaktadır. Röntgenin ucuz, yaygın, kolay ulaşılabilir, noninvazif ve uzaysal çözünürlüğünün yüksek olması kullanılmasını yaygınlaştırmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Babic RR, Stankovic Babic G, Babic SR, Babic NR. 120 years since the discovery of X-rays. *Med Pregl.* 2016;69(9-10):323-30. doi: 10.2298/mpns1610323b.
2. Dicle O. X-ışınının madde ile etkileşimi. İç: Gelal F, ed. *Radyoloji Fiziği.* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2020:13-17.
3. Karasu Ş. X-ışını tüpü ve üretimi. İç: Gelal F, ed. *Radyoloji Fiziği.* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2020:5-12.
4. Olgar T. Tanısal radyoloji fiziği. İç: Sancak İT, ed. *Temel Radyoloji.* Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2015:3-34.
5. Ovalı GY. X-ışını Tüpü, X-ışını oluşumu ve özellikleri. İç: Balcı P, Pabuşçu Y, eds. *Temel Radyoloji Fiziği.* Genişletilmiş 2. baskı. İzmir: Meta Basım; 2008:9-11.
6. Tarhan S. Temel fizik kavramlar, birimler, terminoloji. İç: Balcı P, Pabuşçu Y, eds. *Temel Radyoloji Fiziği.* Genişletilmiş 2. baskı. İzmir: Meta Basım; 2008:4-8.
7. Teo HE, Peh WC. Primary bone tumors of adulthood. *Cancer Imaging.* 2004;4(2):74-83. doi: 10.1102/1470-7330.2004.0004.
8. Truong MT, Ko JP, Rossi SE, et al. Update in the evaluation of the solitary pulmonary nodule. *Radiographics.* 2014;34(6):1658-79. doi: 10.1148/rg.346130092.
9. Tuncel E. *Klinik Radyoloji.* Genişletilmiş 2. baskı. Bursa: Nobel Tıp Kitabevi; 2012.
10. Tuncel E. *Radyolojiye Giriş: Radyolojik Görüntüler Nasıl Oluşur ve Ne İşe Yarar?* 1. baskı. Bursa: Uludağ Üniversitesi Basımevi; 2009.

24. BÖLÜM

ULTRASONOGRAFİ

Dr. Başak Erdemli Gürsel, Dr. Naile Bolca Topal

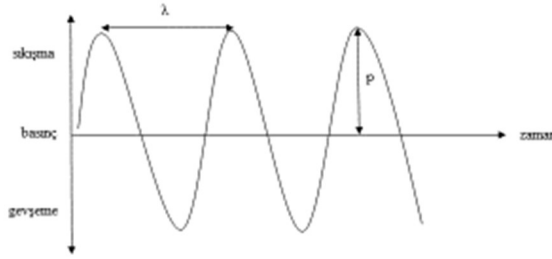
ULTRASON FİZİĞİ

Ultrasonografi (USG), yüksek frekanslı ses dalgalarının kullanıldığı, vücuttaki ara yüzlerden yansıyan ses enerjisinin tespit edilip gösterimi temeline dayanan bir kesitsel inceleme yöntemidir.

SES FİZİĞİ

• Sesin üretimi

Ses madde içerisinde sıkışma ve gevşeme periyotları şeklinde, içindeiletildiği maddenin parçacıklarındaki küçük yer değiştirmeleri ile yayılır. Saniyedeki dalga sayısına frekans denir. Frekans birimi Hertz (Hz) olarak ifade edilir. İnsan kulağının işitebildiği sesin frekansı 20-20.000 Hz arasındadır. İki sıkışma ve gevşeme periyodu arasındaki mesafeye dalga boyu denir (Grafik 1). Sesin frekansı arttıkça dalga boyu kısalmır.



Grafik 1. Ses dalgasının yayılımı. λ : dalga boyu. P: amplitüd (genlik).

Tanısal USG’de kullanılan sesin frekansı 2-15 MHz arasındadır. Ses dalgaları USG probu üzerindeki transduser denen aletlerde üretilir. Transduser, ses enerjisini elektrik enerjisine, elektrik enerjisini ses enerjisine çevirmeyi sağlar. Transduser olarak günümüzde kurşun-zirkonat-titanatlı seramik çubuklar kullanılır. Bu seramik çubuklara elektrik uygulandığında titreşir ve ses dalgası oluşur. Vücuda gönderilen ve geri yansıyan ses dalgası da seramik çubukta tekrar elektrik dalgası oluşturur.

• Ses doku etkileşimi

Vücuda gönderilen sesin hızı, içinde yayıldığı dokuya göre değişkenlik gösterir. İnsan vücudunda sesin yayılım hızı 1.540 m/sn kabul edilir. Ses ile doku arasındaki etkileşimi dokunun akustik direnci belirler. Akustik direnç, ortamın sesin yayılımına karşı gösterdiği dirençtir. Transduserden çıkan ses dalgası doku içerisinde ilerlerken, dokuların yüzeylerinden yansır, kırılır, saçılır ve absorbe edilir. Böylece ses dalgası doku içerisinde ilerledikçe zayıflar. Absorbsiyon, ses dalgasının ısı enerjisine dönüşmesi ile gerçekleşir. Yansıma, akustik direnci farklı iki doku arasındaki farklılık ile ilgilidir. İki doku arasındaki akustik direnç farklılığı ne

kadar fazla ise yansıma o kadar fazla olur. Kırılma, sesin yayılım hızı daha yüksek veya daha düşük bir dokuya geçerken yönünün değişmesi sonucu olur. Saçılma ise, sesin dalga boyunun yansıtıcı yüzeyden büyük olduğu durumlarda görülür.

Ses, dokuyu geçerken absorpsiyon, yansıma ve saçılma nedeniyle zayıflar. Zayıflama, sesin frekansı, dokunun zayıflatma katsayısı ve doku kalınlığı ile doğru orantılıdır. Örneğin suyun zayıflatma katsayısı düşük, kemiğin zayıflatma katsayısı yüksektir.

ULTRASONOGRAFİ CİHAZI

USG cihazı üç ana parçadan oluşmaktadır (Resim 1).

1. Prob (başlık): Transduserin bulunduğu kısımdır. Ses ve elektrik enerjisinin birbirine dönüştürüldüğü yerdir.
2. Gövde: Sesin pulsalar halinde üretilmesini, vücuttan yansıyan sesin görüntüye çevrilmesini sağlayan kısımdır.
3. Görüntüleme birimi: Ekran ve kayıt sisteminden oluşur. Görüntüler ekranda canlı ('real time') olarak izlenir. Görüntü durdurularak özel kağıtlar üzerine veya PACS'e ('picture archiving and communication systems') kaydedilebilir.



Resim 1. USG cihazının resmi. Üstte ekran, ortada kontrol paneli, altta ana konsolun bulunduğu gövde kısmı. Kontrol panelinin yan taraflarında değişik frekanslarda problar görülmekte.

• Görüntü oluşumu

Ses enerjisi ile görüntü oluşturan yöntemlere genel olarak puls-eko sistemler denir. USG teknolojisinde bu yöntem kullanılmaktadır. Vücuda gönderilen ses dalgalarından yansıyan ekolar, siyah zemin üzerinde parlak noktalar şeklinde gösterilir. Ancak yansıyan ekoların kaynaklandığı yerin bilinmesi gereklidir. Bunun için gönderilen ses dalgası ile geri dönen ekoların saptanması arasında geçen süre ölçülür ve sesin hangi derinlikten geldiği hesaplanır. Görüntü oluşumunun diğer bir şartı da gelen ekoların genliğinin (amplitüdünün) bilinmesidir. Gönderilen bir ses dalgasından dönen ekoların amplitüdlерinin derinliğe göre grafik şeklinde

yazdırılması ile oluşan görüntüye A-mod (amplitude-mode) denir. Bu yöntemde yansıtıcı dokunun sadece pozisyonu ve ekoyu yansıtma gücü kaydedilir.

Farklı amplitüdeki yansıyan ekoların iki boyutlu (2-D) olarak parlak noktalar şeklinde temsil edildiği görüntüye B-mod (brightness-mode) adı verilir. Akustik direnci birbirinden çok farklı olan doku yüzeyleri ekoları çok yansıtacağı için, dönen ekoların amplitüleri de fazla olacaktır. Yani görüntüdeki beyaz kısımlar yankının fazla olduğu, siyah kısımlar daha az olduğu yerleri temsil edecektir. Günlük pratikte B-mod yöntemi kullanılmaktadır (Resim 2).



Resim 2. B-mod US görüntüleme yöntemi ile elde edilmiş sol böbreğe ait sagittal kesit görüntü.

Diğer bir görüntüleme yöntemi olan M-mod (motion-mode) USG ise, hareketli yansıtıcı yüzeylerin lokalizasyonunu ve eko şiddetini gösterir. Günümüzde daha çok kalp kapakçıklarının, kalp odacıklarının ve damar duvarlarının hareketinin değerlendirilmesi amacıyla kullanılmaktadır.

USG görüntüsünde aksiyal kesitte, ekranın üst tarafı hastanın cilde yakın anteriorunu, ekranın alt tarafı hastanın posteriorunu, ekranın sağ tarafı hastanın sol tarafını ve ekranın solu da hastanın sağ tarafını göstermektedir. Probu sagittal planda tuttuğumuzda ise ekranın sağ tarafı hastanın üst (kraniyal) kısmını, sol tarafı ise alt (kaudal) kısmını gösterir.

USG görüntüsünde ekoların yoğun olduğu yerler hiperekoik (beyaz), az olduğu yerler hipoekoik (gri-siyah), hiç olmadığı yerler ise anekoik (siyah) olarak tanımlanır. Birbirine eş ekojeniteler izoekoik, kıyaslandığı dokuya göre daha beyaz olanlar hiperekoik, daha koyu olanlar ise hipoekoik olarak adlandırılır.

• Ultrasonografi incelemesi nasıl yapılır?

Hasta masaya supin pozisyonda yatırılır. Bakılacak organa göre pozisyon değişikliği yapılabilir. İncelenecek bölgeye jel sürülür. Jel, USG probu ile cilt arasındaki havanın ortadan kalkmasını sağlar. Havanın akustik direnci düşük olduğu için sesin tamamına yakını yansır ve ses arkaya geçemediği için görüntü oluşmaz.

İncelenecek organa göre prob seçimi yapılır. Yüzeysel dokuların incelenmesi amacıyla yüksek frekanslı, dikdörtgen şekilli (lineer prob) transduser kullanılırken, derin dokuları görüntülemek için düşük frekanslı, konveks şekilli transduserler tercih edilir. Lineer transduserlerde görüntüleme alanı dikdörtgen şekildedir. Konveks transduserlerde ise görüntüleme alanı

yüzeyde dar, derinde geniştir. Transfontanel veya kardiyak incelemelerde kullanılan, bir noktadan çıkıp, üçgen şeklinde bir alanın görüntülediği problara ise sektör prob denmektedir. Prob, incelenecek organ veya bölge üzerinde dolaştırılır. Elimizle proba yön vererek anatomik yapının el verdiği ölçüde istenilen düzlemde kesit görüntüleri elde edilebilir. Ekrandaki görüntü istenilen esnada durdurulup kaydedilebilir. Görüntüler geriye doğru tekrar izlenebilir veya belirlenen süre kadar hareketli görüntü kaydı yapılabilir.

Görüntüde ayrıntının en iyi görüldüğü kısım fokal zondur. Ses ekosu yayılırken başlangıçta geniştir, sonra daralır ve tekrar genişler. Dar olduğu kısma fokal zon denir ve bu düzey, yan yana duran iki yapının birbirinden en iyi şekilde ayırt edilebildiği kısımdır. Bu nedenle küçük lezyonlar veya anatomik yapılar değerlendirilirken fokal zonun, incelediğimiz yapının düzeyinde olmasına dikkat etmemiz gerekir (Resim 3).

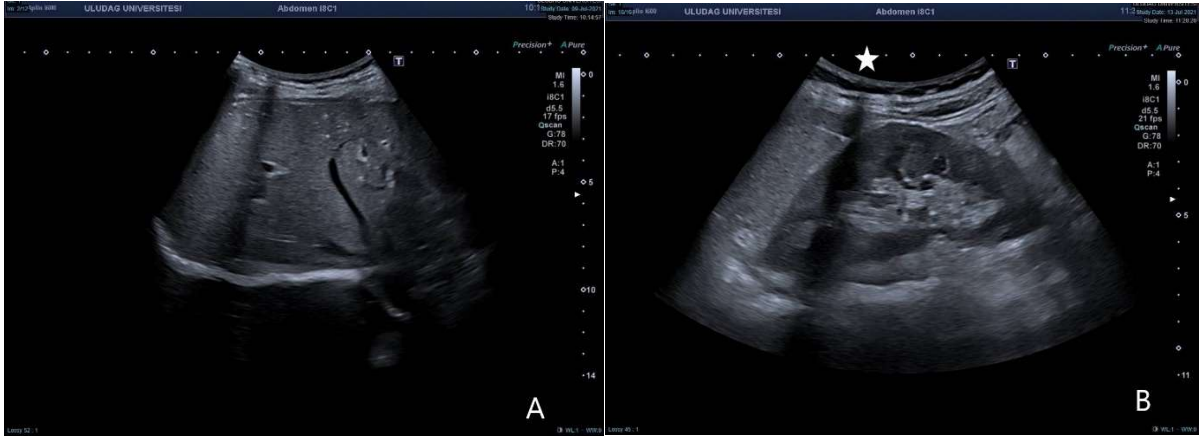


Resim 3. Sol böbrek üst pol kaliksi içerisindeki taşa ait görüntüde, solda fokal zon taş ile aynı düzeydeyken, taşın arkasındaki gölgelenmenin daha belirgin olduğu, sağda ise fokal zonun yeri değiştirildiğinde taşın arkasındaki gölgelenmenin kaybolduğu görülmekte.

• Ultrasonografinin klinik pratikte kullanımı

– Yumuşak dokular

Abdomen düzeyinde karaciğer, dalak, böbrekler, pankreas gibi solid organların kendilerine has parankimal ekojeniteleri vardır. Karaciğer parankiminin ince granüler ve homojen bir yapısı vardır. Yağlandıkça parankimin ekojenitesi artar. Aynı zamanda ses geçirgenliği azalacağı için yağlanmanın ileri evrelerinde karaciğerin posterior segmentleri görülemez hale gelir. Diyafragma, ekojen, kalın bir fibröz bant şeklinde görülür. Dalak parankiminin ekojenitesi karaciğere benzemektedir. Pankreas çocuk ve gençlerde hipoeoik görülürken, yaşlanma ile birlikte yağ infiltrasyonu nedeniyle daha ekojen hale gelir. Böbreklerin ekojenitesi karaciğere göre hafif hipoeoiktir. Renal pelvis ise, içerisindeki yağ doku nedeniyle hiperekoiktir (Resim 4).



Resim 4. Karaciğerin transvers kesiti (A). Sol böbreğe ait sagittal kesitte, kostanın oluşturduğu akustik gölgeleme (beyaz yıldız) izleniyor (B).

Uterus, overler ve adneksiyal alanlar transabdominal yolla değerlendirilecek ise mesanenin dolu olması gerekir (Resim 5). Çünkü suyun sesi zayıflatma katsayısı düşüktür ve sıvı dolu yapıların arkasına ses daha fazla geçer. Böylece sıvının arkasındaki yapılar daha iyi görülebilir. Bu yapıları değerlendirmek için bir başka yöntem de incelenecek dokuya yakından bakma mantığıyla geliştirilmiş olan transvajinal USG yöntemidir. Yüksek frekanslı, ancak penetrasyonu daha zayıf olan ses dalgaları üreten transduser, parmak gibi bir proba monte edilerek kullanılır (Resim 6). Aynı prob ile transrektal yolla prostat gland değerlendirmesi ve eş zamanlı biyopsi işlemi de yapılabilir.

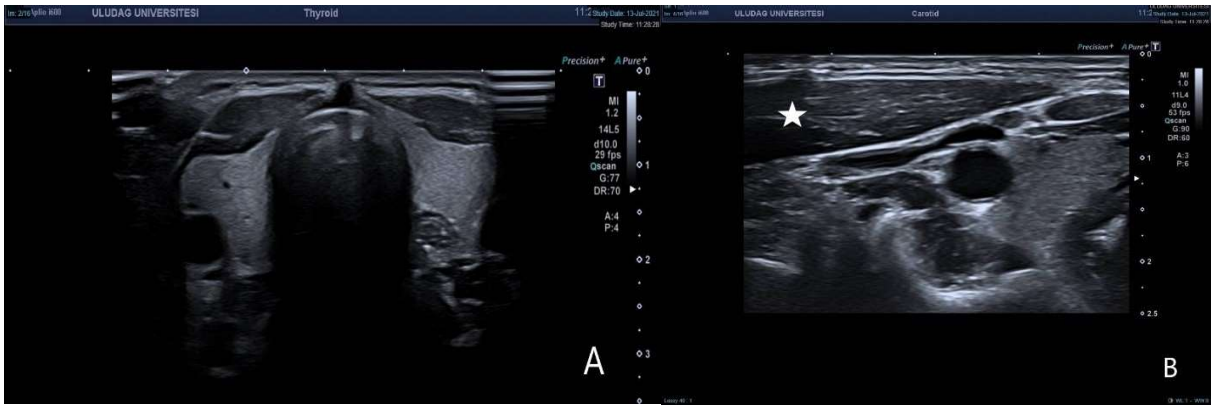


Resim 5. Anteriorda dolu mesane (beyaz yıldız) ve posteriorunda uterus (içi boş beyaz ok) ve sol overe (içi dolu beyaz ok) ait görüntü.



Resim 6. Transvajinal prob ile elde olunmuş görüntülerde sağ ve sol overe ait görünüm izlenmekte (yıldızlar). Her iki over boyutu normalden büyüktür. Her iki overde periferik yerleşmeye meğilli küçük folikül kistleri mevcut ve her iki over stroma ekojenitesi hafif artmıştır (polikistik over tanılı olgu).

Tiroid bezi, boyundaki diğer dokular, kas-iskelet sistemine ait yapılar, cilt ve cilt altı dokular, testisler ve yeni doğanlarda kalça eklemi değerlendirmesi de yüksek frekanslı, lineer proplar ile yapılır. Tiroid bezi, testisler ve parotis ve submandibular bezlerin kendilerine has ince granüler ve homojen bir yapıları vardır. Lenf düğümleri oval şekilli, korteksleri hafif hipoekoik, hilusları yağ dokudan dolayı ekojenik görünümündedir. Yağ dokusunun görüntüsü değişken olabilir. Cilt altı yağ dokular genelde, komşu kas dokuya göre hafif hiperekoiktir. Lezyonlar içerisindeki yağ dokulara daha ekojeniktir. Kaslar, içerisinde ince-ekojen fibriller barındıran, çevresi ekojenik fasya ile çevrili, hipoekoik görünümde izlenirler (Resim 7).

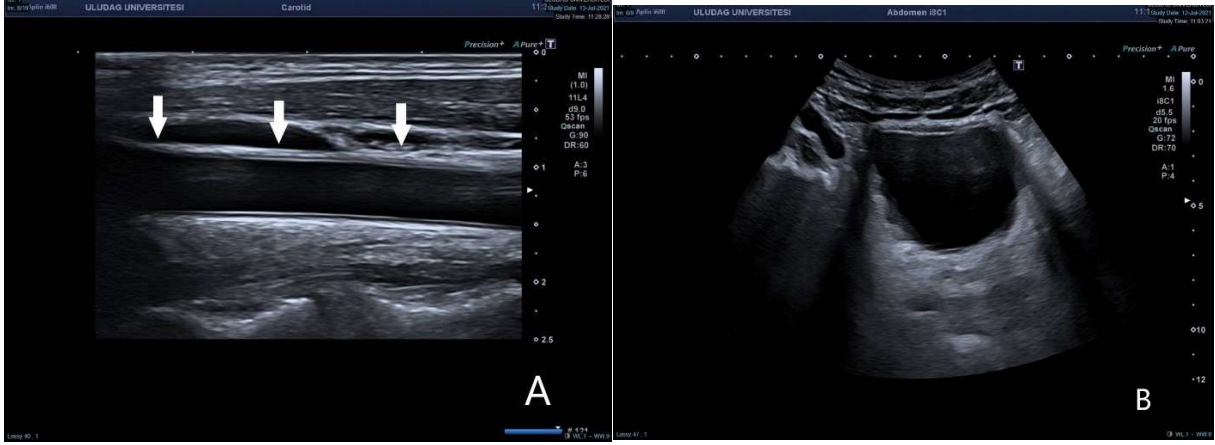


Resim 7. Tiroid dokusuna ait ince granüllü, homojen, izoekoik parankim yapısı (A). Boyun incelemesi esnasında sternokleidomastoid (SCM) kasının (beyaz yıldız) sagittal görüntüsünde ince fibrillere ait ekojen görüntüler (B).

– Sıvılar

Sıvıların sesi zayıflatma katsayısı oldukça düşüktür ve içerisinde hiçbir yansıtıcı yüzey yoktur. Bu nedenle sıvılardan yansıyan ses ekosu olmayacağı için anekoik bir görüntü oluşur. Safra kesesi, mesane, kistler, gebelik kesesi (amniyon mayii içeren) veya aorta, vena kava inferior, femoral arter, karotid arter gibi damar yapıları anekoik görülür (Resim 8). Aynı sebeple sıvıların arkasına geçen ve dolayısı ile geri dönen ses miktarının fazla olmasına bağlı olarak, sıvıların arkasındaki yapılar daha parlak görünürler. Bu duruma akustik zenginleşme (güçlenme) veya

arka duvar yankılanması denmektedir. Lezyonun iç yapısının solid mi kistik mi olduğunun ayırımında kullanılan önemli bir parametredir.



Resim 8. Karotid (beyaz oklar) arterinin sagittal kesitine ait görünüm (A). Damar lümeni sıvı içeriğinden dolayı anekoik görünüyor. Dolu mesaneye ait anekoik görünüm (B).

Sıvıların içerisinde herhangi bir yansıtıcı yüzey varlığında, görüntüde ekolar görülmeye başlar. Örneğin apse veya hemorajik kist gibi yoğun içerikli kistik yapılar, içerdikleri partikülün boyutu ve yoğunluğuna bağlı olarak değişik ekojenitelerde görülebilirler. Ancak posteriorlarındaki akustik güçlenme varlığı durumunda, lezyonun solid değil kistik olduğu anlaşılabilir.

– Kemik, kalsifikasyon ve taş

Kemikler, kalsifiye yapılar ve taşların sesi zayıflatma katsayıları oldukça yüksektir. Sesin en az yarısı bu yüzeylerden yansır. Aynı zamanda bu yüzeylerin arkasına geçen ses miktarı da oldukça düşük olduğu için, bu yapıların arkasında görüntü oluşmaz ve siyah (anekoik) görünür (Resim 9). Bu duruma akustik gölgelenme denir. Bu özellik dikkate alınarak taşların ve kalsifikasyonların tanısı konabilir. Ancak bu fizik kural nedeniyle hem kemik yapılar USG ile değerlendirilemez hem de kemiklerin arkasındaki yapılar USG ile görüntülenemez.

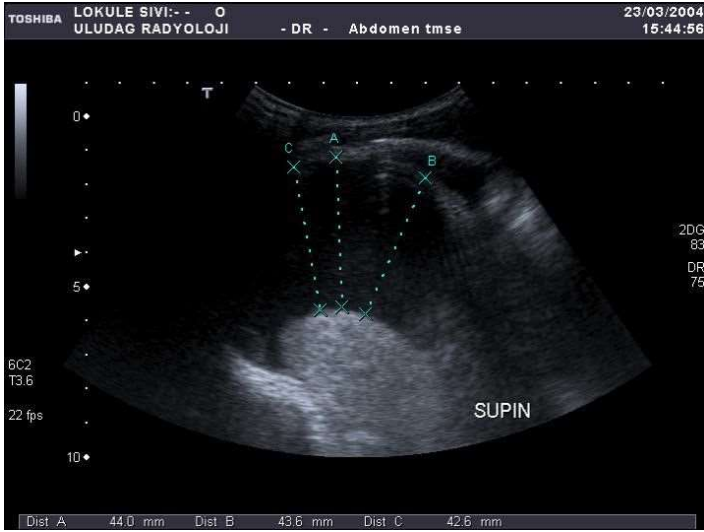


Resim 9. Tiroid bezi istmus düzeyinde, 17.5 mm boyutunda, periferi tamamen kalsifiye olmuş, posteriorunda akustik gölgelenme bulunan nodül izleniyor (A). Safra kesesini dolduran, posteriorunda akustik gölgelenme bulunan, milimetrik boyutlu, multipl taşlar (beyaz ok) (B).

- Hava

Havanın akustik direnci diğer vücut yapılarına kıyasla oldukça düşüktür. Bu nedenle oluşturdukları yüzeylerden sesin neredeyse tamamı yansır ve arka tarafına ses geçmez. Posteriorıda akustik gölge oluşur. Ancak havanın içerdiği kabarcıklar sebebiyle küçük yansıtıcı yüzeyler oluşur ve bu yüzeyler enine çizgilenme şeklinde bir görüntü oluşturur. Bu görüntü kirli gölge olarak adlandırılır.

Hava içeren akciğer ve barsak gibi yapıların USG ile değerlendirilebilmesi oldukça kısıtlıdır. Ancak duvarı kalınlaşmış barsak ansı gaz içermediği için USG ile görüntülenebilir hale gelmektedir. Böylece barsak duvarındaki inflamatuvar veya tümoral infiltrasyonlar tespit edilebilmektedir. Akut apandisit tanısında da USG oldukça duyarlıdır ve tanıda ilk tercih edilecek yöntemdir. Toraks değerlendirmesinde de, plevral sıvının tespiti açısından USG oldukça duyarlıdır (Resim 10).



Resim 10. Plevra yaprakları arasında, anekoik görünümde sıvı.

• Doppler Ultrasonografi

Sabit bir kaynaktan sabit bir frekansta gönderilen ses demeti, hareketli bir yüzeye çarptığında sesin frekansında değişiklik olur. Eğer hareketli yüzey kaynağa yaklaşıyorsa, yansıyan ses dalgaları birbirine yaklaşır, dalga boyu azalır ve daha tiz (frekansı artmış) işitilir. Tam tersi hareketli yansıtıcı yüzey, kaynaktan uzaklaşıyor ise yansıyan ses dalgaları birbirinden uzaklaşır ve daha pes (dalga boyu artmış, frekansı azalmış) işitilir. Gönderilen ses dalgasının frekansı ile geri dönen ses dalgasının frekansı arasındaki bu fark 'doppler kayması' olarak isimlendirilir. Bu fizik olayı 1842'de tanımlayan Avusturyalı fizikçi Christian Johann Doppler'dir. Damardan akan kandaki hareketli eritrositlerin hızı, bu yöntemle hesaplanabilmektedir. Ayrıca damar içerisinde kan akımını bozan bir patoloji olup olmadığı da bu yöntemle araştırılmaktadır.

- Doppler yöntemleri

o Spektral doppler

Damar içerisindeki küçük bir alandan (gate=kapı) yapılan örnekleme akımın, hız-zaman grafiği şeklinde yazdırılması ile elde edilir. Elde edilen grafikte yatay düzlem zamanı, dikey düzlem hızı gösterir. Her damar sistemindeki akım formu birbirinden farklıdır ve kendine has bir şekli vardır.

○ **Renkli doppler**

Gri skala görüntüsündeki bir damardaki akım bilgisinin, yönü ve hızına göre renklendirilmesi ile elde edilir (Resim 11). Renkler akım yönüne göre kırmızı, mavi ve ara tonlarla kodlanır. Açık tonlar hızlı akımı, koyu tonlar yavaş akımı temsil etmektedir.



Resim 11. Ana karotid artere ait sagittal renkli doppler USG görüntüsü. Kraniyale doğru (probdan uzaklaşan) akan kan kırmızı renkte kodlanıyor.

○ **Dubleks Doppler**

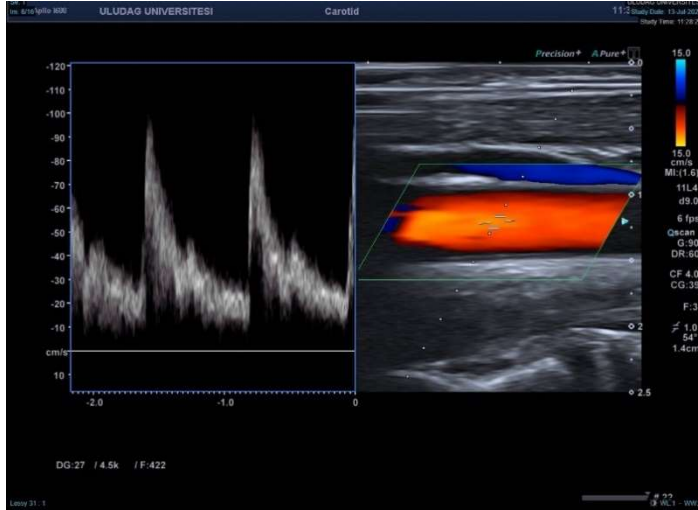
Damarın gri skala görüntüsü üzerinden, akımın spektral doppler USG ile birlikte değerlendirildiği yöntemdir (Resim 12).



Resim 12. Dupleks doppler. Ana karotid artere ait solda spektral doppler ve sağda gri skala görüntüsü.

○ **Renkli dupleks doppler (tripleks doppler)**

Renkli doppler USG görüntüsü ile birlikte eş zamanlı olarak spektral doppler USG grafiğinin çizdirildiği tekniktir. Damar içerisindeki akımın kalitatif ve kantitatif olarak değerlendirilebilmesini sağlar (Resim 13).



Resim 13. Ana karotid artere ait solda spektral doppler grafiği, sağda ise renkli doppler USG görüntüsü birlikte renkli dubleks doppler USG tetkikini oluşturmaktadır.

SONUÇ

Ultrasonografi, X-ışını içermemesi, ucuz olması, kolay ulaşılabilir, taşınabilir ve tekrar edilebilir olması gibi nedenlerle birçok hastalığın teşhisinde ilk tercih edilen görüntüleme yöntemlerinden birini oluşturmaktadır. Hastaya bilinen hiçbir yan etkisi bulunmamaktadır. Özellikle bu sebeplerle hamile, bebek ve çocuklarda da güvenle kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Conkbayır I. Ultrasonografi fiziği. İç: Sancak İT, ed. Temel Radyoloji. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2015:61-85.
2. Kabakçı N. Temel ultrasonografi fiziği. İç: Balcı P, Pabuşçu Y, eds. Temel Radyoloji Fiziği. 2. baskı. İzmir: Meta Basım; 2008:119-23.
3. Merritt CRB. Physics of Ultrasound. In: Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, Levine D, eds. Diagnostic Ultrasound. 4th. ed. Elsevier Limited; 2013:2-20.
4. Oyar O, Gülsoy UK. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. 2003:197-230.
5. Sarp AF. Ultrasonografi fiziği. İç: Gelal F, ed. Radyoloji Fiziği. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2020:108-36.
6. Seçil M. Doppler ultrasonografi fiziği. İç: Balcı P, Pabuşçu Y, eds. Temel Radyoloji Fiziği. 2. baskı. İzmir: Meta Basım Matbaacılık; 2008:124-5.
7. Tuncel E, Adapınar B. Doppler US Fiziği. 5. Ulusal Ultrasonografi Kongresi Doppler Kurs Kitabı. Bursa: 1995:1-13.
8. Tuncel E. Klinik Radyoloji. Genişletilmiş 2. baskı. Bursa: Nobel; 2012:152-79.
9. Tuncel E. Radyolojiye Giriş: Radyolojik Görüntüler Nasıl Oluşur ve Ne İşe Yarar?. 1. baskı. Bursa: Uludağ Üniversitesi Basımevi; 2009:133-57.

25. BÖLÜM

BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ

Dr. Hasan Emin Kaya, Dr. Mehmet Fatih İncikli

GİRİŞ

Bilgisayarlı tomografi (BT); vücuttaki herhangi bir bölgede, X-ışını ve bilgisayar sistemleri ile destekli kesitsel görüntülerinin oluşturabildiği bir modalitedir. Tomografi, tomos (kesit) ve graphia (görüntü) kelimelerinin birleştirilmesi ile oluşturulmuş olup “Kesit Görüntüleme” anlamını taşımaktadır. BT’de görüntülerin elde edilmesi için, röntgenografi (RG)’de olduğu gibi X-ışınları kullanılır. Ancak BT’de, RG’den farklı olarak, anatomik yapılar birbiri üzerine süperpoze olmaz.

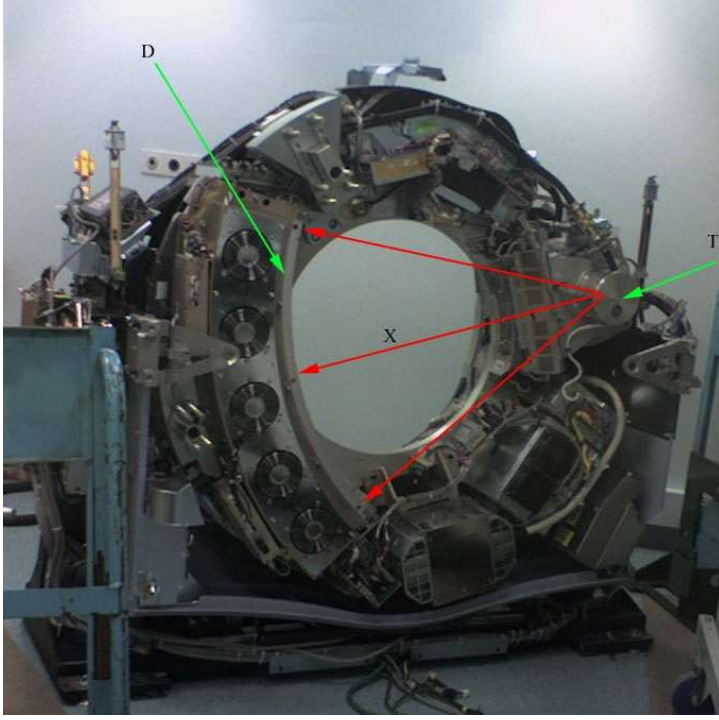
Tomografi cihazı, temelde dört üniteden oluşur:

1. Kaynak: X-ışını tüpü
2. Dedektör: Hastadan geçen ışınları toplar.
3. Bilgisayar sistemleri: Dedektörden gelen bilgileri alır, depolar ve görüntü haline dönüştürür.
4. Monitör: Bilgisayarda oluşan dijital görüntüleri gösterir.

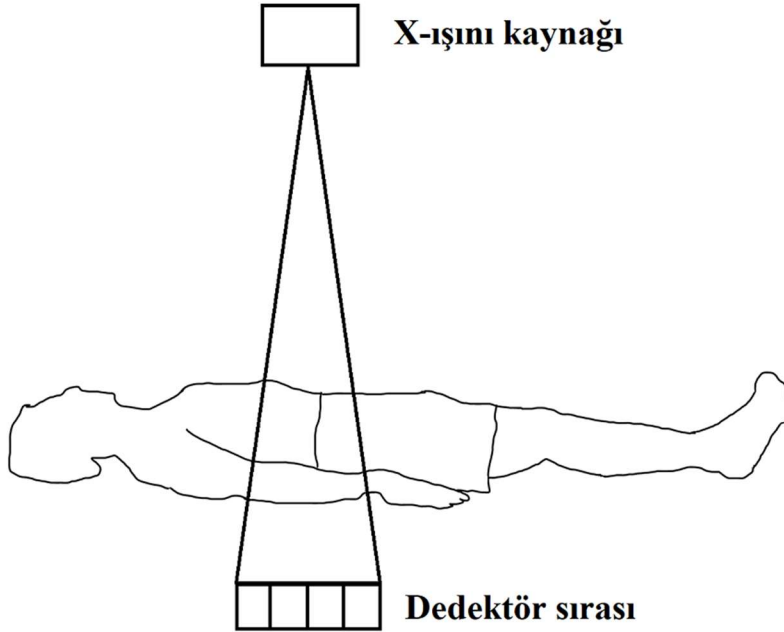
BT cihazı içinde dedektör ve tüpün bulunduğu bir gantri ile hastanın üzerine yatırıldığı ve gantrinin içine doğru ayarlanabilen yükseklikte ileri ve geri hareket edebilen bir masadan oluşur (Resim 1). Gantrinin içinde X-ışını tüpü ve dedektörler karşılıklı olarak yerleştirilmiştir (Resim 2 ve 3).



Resim 1. Bilgisayarlı tomografi cihazı. Hastanın üzerinde yattığı masa ile içinde X-ışını kaynağı ve dedektörlerin bulunduğu gantri.



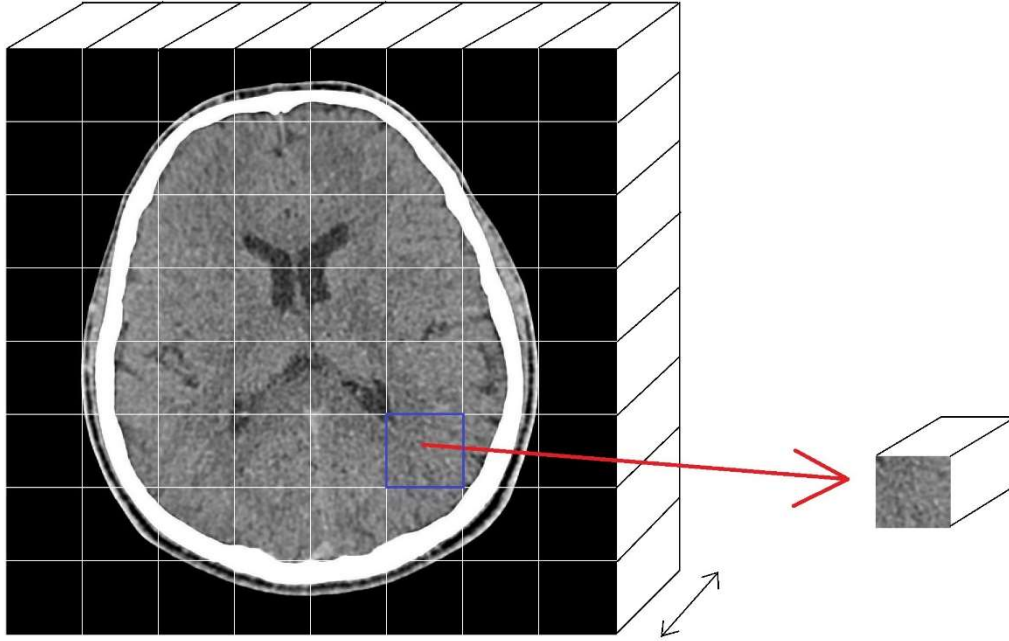
Resim 2. Gantrynin içinde yerleştirilmiş olan X-ışını tüpünden (T) çıkan X-ışınları (X) hastayı kat ettikten sonra tüpün karşısındaki dedektör sırası (D) tarafından yakalanır.



Resim 3. Dört dedektörlü bir BT tarayıcısının şematik gösterimi.

X-ışını tüpünde üretilen ışınlar, kolimatörler ile kesit düzleminde çıkıp hastanın vücudunu kat ederken, vücuttaki yapılarla farklı oranlarda etkileşir. Bu duruma transmisyon denir. X ışınları, vücuttaki yapıları geçtikten sonra, karşı taraftaki dedektörler tarafından yakalanır. Bu işlem, tüp hasta etrafında dönerken değişik açılarda defalarca tekrar edilir. Tüple beraber dedektör sırası da hasta etrafında döner. Işınlar hastayı kat ederken yolu üzerindeki anatomik yapıların yoğunluklarına bağlı olarak gücünü kaybeder, yani atenüe olur. Farklı açılardan vücudu kat eden ışınlar farklı yoğunluklarla karşılaştığı için dedektörler her açıda, farklı oranda atenüasyona uğramış X-ışınlarını (radyasyonu) yakalar. Dedektörler, hastayı geçen radyasyonun intensitesini ölçer ve intensite ile orantılı olarak elektrik sinyali oluşturur. Bu

sinyal dijitalize edilir ve bilgisayar sistemlerinde toplanıp görüntüye dönüştürülür. Bu dönüşüm sırasında algoritma, görüntüyü oluşturan her bir piksele bir BT numarası vermektedir. BT numarası bir voksel içindeki dokunun ortalama X-ışını atenüasyonu değerinin suyun atenüasyonuna oranı olarak düşünülebilir (Resim 4). Bu atenüasyon değerleri Hounsfield ünitesi (HU) olarak ifade edilir (Sir Godfrey Hounsfield, Allan MacLeod Cormack ile birlikte tomografi tekniğinin geliştirilmesindeki katkılarından dolayı 1979 Nobel tıp ödülünü almıştır). Bu skalada su 0 (sıfır) HU olarak kabul edilir. HU değerleri -1.000 ila $+1.000$ olarak belirlenmiştir. Genel olarak, kemik için $+400$ ila $+1.000$ arasında, yumuşak dokular için $+40$ ila $+80$ arasında, yağ için -10 ila -100 arasında, akciğer için -400 ile -600 arasında ve serbest hava için yaklaşık olarak -1.000 'dir.



Resim 4. Piksel ve voksel. 8×8 matriksli beyin BT imajında mavi kare pikseli, kırmızı ok ise ilgili vokseli göstermektedir. Şemada kesit kalınlığı iki başlı ok ile gösterilmiştir. Beyin tomografileri görüntüleri genellikle 512×512 matriksli imajlardır.

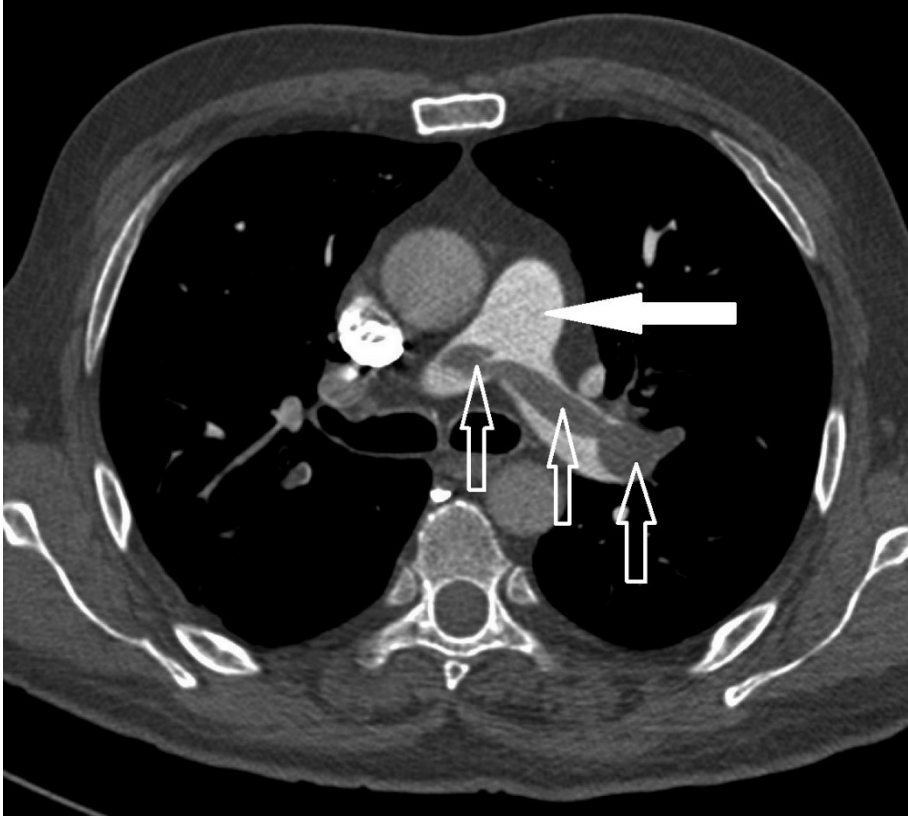
Voksel boyutları, görüntülerin rekonstrikte edilmesi sırasında kullanılan bilgisayar algoritması ve kesit kalınlığına bağlıdır. Tomografi cihazlarının büyük bir kısmı 0.5 mm ile 10 mm arasında kesit kalınlığına imkân sağlamaktadır. Tüp hasta etrafında 360 derece dönünce bir kesiti görüntülemek için gereken atenüasyon değerleri toplanmış olur. Bu dönüş 1 sn'den daha kısa sürmektedir. BT'nin manyetik rezonans görüntülemelere (MRG) üstünlükleri arasında görüntülerin daha hızlı elde edilebilmesi, osseöz yapıların ayrıntılarını ve kalsifikasyonları daha iyi göstermesi sayılabilir. Ancak MRG'de multiplanar görüntüleme yapılabilirken BT'de görüntüleme genellikle aksiyel planla sınırlıdır. Teknolojinin gelişimiyle, son zamanlarda üretilen çok dedektörlü BT cihazları, bütün kenarları eşit uzunlukta olan izotropik voksellerin elde edilmesine imkân sağlamaktadır. Bu vokseller vasıtasıyla, rezolüsyon kaybı olmadan multiplanar reformat (MPR) imajlar elde edilebilmektedir.

Tek dedektörlü BT cihazları kullanılırken bir kesitin görüntülenmesi için hasta nefesini tutmakta, tüp hasta etrafında dönüp bir kesit görüntülenmekte, hasta nefesini verdikten sonra masa hareketi ile bir sonraki kesite geçilerek bu işlem tüm kesitler için tekrar edilmekte idi. Helikal ya da diğer adıyla spiral BT'de ise tüp hasta etrafında dönerken masa da sabit bir hızla ilerler. Böylece çok daha hızlı bir şekilde görüntüleme yapılabilmektedir. Seksenli yıllarda, X-

ışını kaynağının bir tur dönüş süresi 3 sn. iken bu süre doksanlı yıllarda 1 sn'ye inmiştir. Günümüzde ise dönüş zamanı 0.3 sn'ye kadar düşmüş bulunmaktadır. Tarama süresinin kısalması uygun kontrast zamanında görüntülerin elde edilebilmesini ve artefakların azalmasını sağlamıştır. BT'de büyük bir teknik gelişme olan çok dedektörlü helikal BT, adından da anlaşılacağı üzere hem helikal görüntüleme hem de birden fazla dedektör sırası ile görüntüleme imkanını sağlamaktadır. Dedektör sayısının artışı ile belli bir zamanda daha uzun bir segmenti taramak mümkün olmuştur. Örneğin 64 dedektörlü bir cihaz ile yaklaşık 4 cm uzunluğundaki bir segment 1 sn.'den daha kısa bir sürede taranabilmektedir. Günümüzde 128 ve 256 dedektörlü tomografi cihazları birçok hastanede bulunabilmektedir.

KONTRAST MADDE

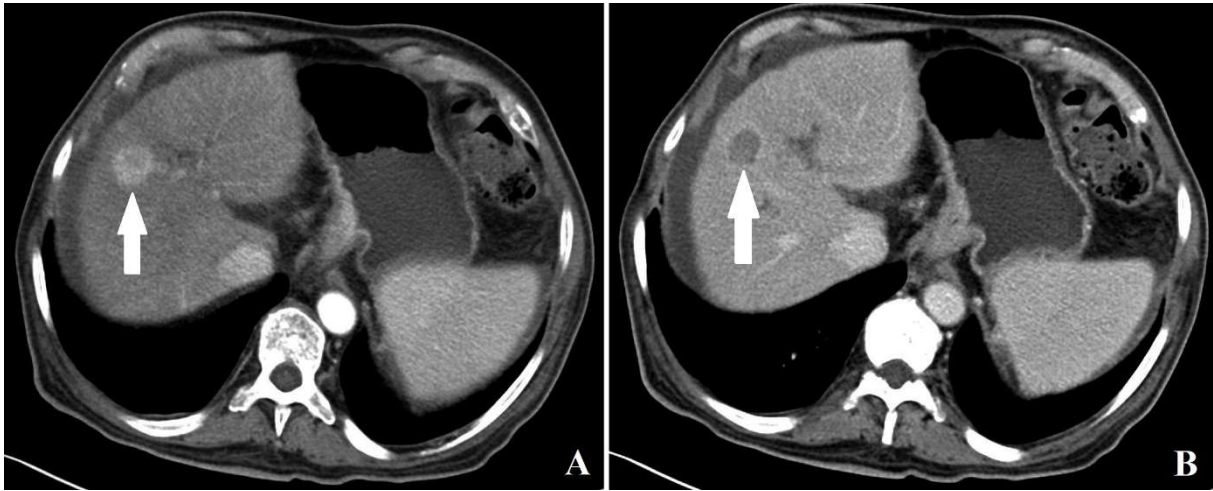
İyot tabanlı kontrast maddeler BT incelemelerinde sıklıkla kullanılmaktadır. Kontrast madde kullanımı ile lezyonlar ve onları çevreleyen parenkim arasındaki dansite farklılıkları daha belirgin hale gelir. Vasküler anatomi ve damarların patensini değerlendirmek kolaylaşır (Resim 5).



Resim 5. Pulmoner BT anjiyografi. İntravenöz yoldan verilen kontrast madde pulmoner arterde iken elde edilen bu görüntüde açık ana pulmoner arter (dolu ok) ile sağ ve sol ana pulmoner arterdeki trombüsler görülüyor (boş oklar).

Optimal intravenöz kontrast madde kullanımı ilgili organın anatomi, fizyoloji ve patolojisine bağlıdır. Beyinde kapiller endotel hücreleri arasındaki sıkı bağlantıların oluşturduğu kan-beyin bariyeri, damardaki kontrast maddenin ekstravasküler boşluğa geçişine engel olur. Tümör, enfarkt ve enfeksiyon gibi durumlarda bu bariyer bozulur ve kontrast madde anormal doku içerisinde birikir. Böylece bu lezyonlar BT'de daha görünür hale gelir. Nöral olmayan dokularda ise kapiller endotelde daha gevşek bağlantılar mevcuttur. Böylece kontrast madde ekstravasküler boşluğa serbestçe geçebilir. Lezyon ile normal doku arasındaki dansite farkını daha belirgin hale getirmek için kontrast uygulama zamanı ile görüntülemeye başlama zamanı dikkatli bir şekilde ayarlanmalıdır.

Kontrastlı multifazik görüntülemelerde aynı vücut kesimi farklı zamanlarda birden fazla kez taranmaktadır. Örneğin dinamik üst abdominal BT incelemesinde üst abdomen ilk önce kontrastsız olarak taranır. Bu görüntüler daha sonra elde edilecek kontrastlı görüntüler ile karşılaştırılarak lezyonların kontrast madde tutup tutmadığı değerlendirilmektedir. Daha sonra hastaya intravenöz yoldan kontrast madde vermeye başlanır. Kontrast madde verilmesine başlandıktan yaklaşık 25-30 sn. sonra üst abdomen yine taranır. Bu görüntüler arteriyel faz görüntüler olarak adlandırılır. Çünkü bu görüntülerin elde edilmesi sırasında intravenöz yoldan verilen kontrast madde önce sağ kalbe, oradan akciğerlere, sonra sol kalbe ve ardından aort aracılığı ile hepatik artere ulaşmış bulunmaktadır. Bu faz sırasında elde edilen görüntüler hepatik arter ile beslenen hepatoselüler karsinom, karsinoid metastazı ve fokal nodüler hiperplazi gibi hipervasküler lezyonların en belirgin ayırt edilebildiği görüntülerdir. Çünkü arteriyel fazda bu lezyonlar çevre parankimden daha çok kontrastlanmaktadır (karaciğer parenkimine gelen kanın yaklaşık olarak dörtte biri hepatik arterden, dörtte üçü ise portal venden gelmektedir). Kontrast madde uygulamasının başlamasından yaklaşık 65-70 sn. sonra elde edilen görüntüler ise portal venöz faz görüntüleridir. Bu fazda hepatik arter ile karaciğere ulaşan kontrast madde organ içerisinde dağılmış ve portal vene ulaşmıştır. Parenkim en fazla bu fazda kontrast madde ile boyanır. Bu faz genel olarak lezyon tespitinin en iyi olduğu fazdır. Çünkü normal parenkim maksimal boyanmaya ulaşmış, parenkime göre daha az boyanan lezyonlar daha belirgin hale gelmiştir. Kontrast madde uygulamasının yaklaşık 2-3. dakikasında denge fazına ulaşılır. Bu fazda intravasküler ve ekstrasvasküler alandaki kontrast madde konsantrasyonu hemen hemen aynıdır. Çoğu lezyon bu fazda çevre parenkimden net olarak ayırt edilemez. Son olarak geç faz görüntüler ise kontrast madde uygulamasından 15-20 dak. sonra elde edilir. Dinamik inceleme sırasında değişik fazlarda elde edilen bu görüntülerde lezyonların kontrastlanma paterni incelenerek kitle karakterizasyonu yapılmaya çalışılır. Örneğin hepatoselüler karsinom arteriyel fazda kontrast madde ile boyanmakta, portal venöz fazda ise bu kontrast madde hızlıca 'yıkılarak' kitlenin karaciğere göre izodens ya da hipodens olmasına sebep olmaktadır (Resim 6). Boyanma paterni ile ayırt edilebilen bir başka tipik lezyon da hemanjiyomdur. Arteriyel fazda kitlenin periferinde nodüler kontrastlanmalar görülürken ilerleyen fazlarda kitlenin periferinden santrale doğru kontrastlanmanın ilerlediği izlenir.



Resim 6. Arteriyel faz üst abdomen BT görüntüsünde karaciğerde parenkime göre daha hiperdens kitle izleniyor. Geç fazda ise kitlenin karaciğer parenkimine göre daha hipodens olduğu görülüyor. Kronik karaciğer hastalığı olan hastada kitlenin özellikleri hepatoselüler karsinom için tipiktir (Dr. Gökhan Öngen'in arşivinden).

BT görüntüleri incelenirken uygun 'pencere'ler de kullanılmalıdır. Örneğin yumuşak dokular yumuşak doku penceresinde, kemikler kemik penceresinde değerlendirildiğinde optimal bir inceleme mümkün olur. Pencere ayarlarında iki parametreden bahsedilebilir. Birisi pencere genişliği (width), diğeri de orta değer (center) seviyesidir. Örneğin genişliği 400 HU, seviyesi 20 HU olan bir yumuşak doku penceresi seçtiğimizi düşünelim. Bu durumda orta değeri 20 HU olan ve 400 HU genişliğinde bir aralıktaki BT numaralarını görebiliriz. -180 HU ve +220 HU arasındaki dansite değerlerini grinin tonları ile görmek mümkündür. Bu durumda -180 HU'nun altındaki değerler tamamen siyah, +220 HU'nun üstündeki değerler ise tamamen beyaz olarak görünür ve ayrıntıları değerlendirilemez. HU değerlerinin genel olarak kemik için +400 ile +1.000 arasında olduğunu belirtmiştik. Bu değerler +220 HU'nun üzerinde olduğu için yumuşak doku penceresinde bütün kemikler sadece beyaz olarak gözükecek ve bu yapıların ayrıntılarını değerlendirmek mümkün olmayacaktır.

BT çekimiyle elde olunmuş görüntüler bilgisayar yazılımları sayesinde çeşitli açılardan incelenebilmektedir. Çok planda yeniden oluşturma (MPR) olarak tabir edilen yöntem sayesinde tek çekim görüntülerle çok boyutlu imajlar elde edilebilmekte ve bu sayede daha ayrıntılı verilere ulaşılabilmektedir.

BT kullanımı ile Girişimsel Radyolojik işlemler de başarıyla uygulanabilmektedir. Başta akciğer ve kemik olmak üzere vücuttaki tüm organlarda ortaya çıkmış patolojilere yönelik çeşitli Girişimsel Radyolojik işlemlerde BT kullanımı kritik öneme sahiptir.

Yine teknolojik gelişmeler ışığında, BT çekimleri sayesinde, kateter ile yapılan anjiyografi çekimlerine yakın kalitede BT anjiyografi imajları, sanal bronkoskopi, sanal kolonoskopi gibi görüntüler başarıyla elde edilmekte ve organ patolojileri yüksek başarıyla ortaya konulmaktadır. Bu durum, hastalar için erken tanı ve tedavi imkanı sağlamaktadır.

Dual kaynaklı tomografide iki adet x-ışını kaynağı ve iki adet dedektör sırası bulunur. Dokular farklı enerjili X-ışınları ile karşılaştığında farklı atenüasyon değerleri elde edilir. Böylece dokunun kompozisyonu hakkında daha ileri bilgiler elde edilebilir. Örneğin, dual kaynaklı BT tarayıcıları ile böbrek taşlarının kimyasal kompozisyonu belirlenebilmektedir. Ayrıca iki kaynaklı sistemlerde, X-ışını kaynakları hasta etrafında yarım tur dönünce görüntüyü oluşturabilmek için gereken bilgi elde edilebilmekte ve böylece tek ışın kaynaklı sistemlere göre görüntüleme süresini yarı yarıya azaltabilmektedir. Bu durum özellikle kalp gibi hareketli organların çok kısa bir sürede görüntülenebilmesini sağlamakta ve kalbi yavaşlatmak için beta bloker gibi ilaçların kullanım gerekliliği azalmaktadır.

BT görüntülerinin oluşturulması sırasında X-ışını kullandığı için bu yöntem radyasyon maruziyeti ile ilişkilidir. Bir göğüs röntgenogramının etkin radyasyon dozu yaklaşık 0.1 miliSievert (mSv) iken bir toraks BT yaklaşık 6 mSv radyasyon maruziyetine yol açmaktadır. Abdomen-pelvis tomografisinin dozu yaklaşık 8 mSv, beyin tomografisinin ise yaklaşık 1.5 mSv'dir.

KONTRAST MADDELER İLE İLİŞKİLİ YAN ETKİLER

İyotlu kontrast içeren suda çözünebilir kontrast maddeler BT tetkiklerinde sıklıkla kullanılmaktadır. Daha önceleri kullanılan yüksek osmolariteli iyonik kontrast ajanlar günümüzde yerlerini düşük osmolariteli noniyonik ajanlara bırakmıştır. Düşük osmolariteli noniyonik iyotlu kontrast maddelere bağlı yan etkiler nadiren görülür. Kontrast madde uygulanan hastaların %0.2-0.7'sinde görüldüğü bildirilmektedir. Bu yan etkilerin tam patofizyolojisi net olarak bilinmemekle beraber immünglobulin E aracılıklı alerjik bir reaksiyon

ile ilişkili oldukları düşünülmektedir. Daha önce kontrast madde reaksiyonu gelişen, astımı olan ya da diğer başka alerjenlere karşı ciddi reaksiyonu olan hastalarda risk artmıştır.

En sık görülen yan etkiler hafif yan etkilerdir. Bulantı, kusma, ürtiker, kaşıntı, hafif kutanöz ödem, sıcaklık hissi ve enjeksiyon alanında ağrı bu yan etkiler arasındadır. Tedavi gerektirmeyen bu durumlarda hastanın 20-30 dak. boyunca gözlemlenmesi yeterlidir. Orta şiddetteki reaksiyonlar hayatı tehdit etmeyen ama genellikle tedavi gerektiren durumlardır. Şiddetli döküntüler, vazovagal reaksiyonlar, bronkospazm, uzamış bulantı ve kusma ve hafif laringeal ödem gibi durumlarda semptomlar gerileyene kadar hasta gözlemlenmelidir. Difendhidramin, beta agonistler ve epinefrin bu durumlarda kullanılabilen ilaçlardır. Vazovagal reaksiyonlarda bacak elevasyonu işe yarayabilir. Ciddi, hayati tehlike potansiyeli olan reaksiyonlar ise hemen her zaman intravasküler enjeksiyondan sonraki 20 dak. içinde görülür. Nadir ancak hemen tanınıp tedavi edilmesi gereken reaksiyonlardır. Ciddi bronkospazm ya da ciddi laringeal ödem bilinç kaybı, nöbet ve arreste sebep olabilir. Tam kardiyovasküler kolaps durumunda entübasyon ve kardiyopulmoner resüstasyon gerekmektedir.

İntravenöz kontrast madde uygulamasının venöz tromboz ve kontrast madde ekstravazasyonu gibi lokal yan etkileri de bulunmaktadır. Kontrast maddenin ekstravazasyonu ağrı, ödem, deride dökülme ve daha derin dokularda nekroza yol açabilir. Ekstravazasyon durumunda ilgili ekstremitelere eleve edilmelidir. Sıcak kompresler kontrast maddenin absorpsiyonunu hızlandırırken soğuk kompresler ağrıyı azaltmakta daha faydalıdır.

Böbrek fonksiyonlarında intravasküler kontrast madde uygulamasından sonraki 48 saat içerisinde görülen bozulma post-kontrast akut böbrek hasarı olarak tanımlanmaktadır. Tanı kriterleri arasında serum kreatinin seviyesinde ≥ 0.3 mg/dL artış, serum kreatininde $\geq 50\%$ artış, idrar çıkışının 0.5 mL/kg/saat'in altına düşmesi sayılabilir. Kontrast maddeye bağlı nefropati ise kontrast madde ile böbrek hasarı arasında direkt bir ilişkinin gösterilebildiği durumlarda kullanılan bir terimdir. Kontrast maddeye bağlı nefropatinin sebebi net olarak bilinmemekle beraber vazokonstriksiyon, renal tübüllere direkt toksisite, osmotik hasar ve kemotoksitenin patojenik faktörler arasında olduğu düşünülmektedir. Post-kontrast akut böbrek hasarının tipik klinik seyri kontrast madde uygulamasından sonraki 24 saat içinde serum kreatinin seviyesinde geçici asemptomatik yükselmedir. Dört gün içerisinde kreatinin seviyesi pik yapmakta ve 7-10 gün içerisinde eski seviyelere dönmektedir. Ancak bazı hastalarda kalıcı böbrek hasarı gelişebilmektedir. Postkontrast akut böbrek hasarı için en önemli risk faktörleri ciddi kronik böbrek yetmezliği ve diyabettir. Bunun dışında dehidrasyon, ileri yaş, hipertansiyon, multipl myelom ve 24 sa. içinde birden fazla kontrast madde uygulaması gibi risk faktörleri de mevcuttur.

Postkontrast akut böbrek hasarı için risk değerlendirmesi yaparken sadece kreatinin değerini kullanmak yanlış sonuçlara sebep olabilir. Çünkü serum kreatinin seviyeleri hastanın yaşı, cinsiyeti, kas kitlesi ve beslenme durumundan etkilenebilir. Bu yüzden renal fonksiyonu değerlendirmek için serum kreatininini yerine 'hesaplanmış glomerüler filtrasyon hızı' (eGFR) kullanılmaktadır. 45 mL/min/1.73 m²'nin üzerinde stabil bir baseline eGFR değeri durumunda kontrast maddeye bağlı nefropati riski için bir risk faktörü olmadığı kabul edilir. eGFR değeri 30 mL/min/1.73 m²'nin altında olduğunda nefropati riski olduğu söylenebilir. İntravasküler kontrast maddeli rutin BT tetkiki yapılacak her hastanın işlem öncesi serum kreatinin ve eGFR değeri ile taranması gerekmemektedir. Amerikan Radyoloji Koleji şu durumlarda rutin taramayı önermektedir: >60 yaş, böbrek hastalığı (diyaliz, böbrek nakli, tek böbrek, böbrek kanseri, böbrek cerrahisi), medikal tedavi gerektiren hipertansiyon, diyabet, metformin

kullanımı. Kontrast madde uygulanacak hastalarda böbrek hasarı riskini azaltmak için oral hidrasyon önerilmelidir. Yüksek riskli hastalarda kontrast madde uygulaması öncesinde ve sonrasında intravenöz salin ile hidrasyon uygulaması gerekebilmektedir. N-asetilsisteinin kontrast madde uygulamasına bağlı nefrotoksisiteyi azaltabileceği belirtilmektedir. Kronik diyalize giren hastalarda kontrast madde uygulaması osmotik bir yüklenmeye ve kardiyotoksisiteye yol açabilmektedir ancak diyaliz ile kolayca temizlenebilmektedir. İyotlu kontrast maddeler plasentayı aşabilmekte ve fetal dolaşıma karışabilmektedir. Hasta ve fetüs için ne kadar güvenli oldukları bilinmediği için gerçekten gerekli olmadıkça kullanılmalı, kullanılması gerekiyorsa anneden yazılı, bilgilendirilmiş onam alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. ACR Manual on Contrast Media 2021 [Internet]. American College of Radiology [erişim 11 Temmuz 2021] https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Clinical-Resources/Contrast_Media.pdf.
2. Bushberg JT, Seibert JA, Leidholdt EM, Boone JM. The Essential Physics of Medical Imaging. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
3. Huda W. Review of Radiologic Physics. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2016.
4. Klein J, Vinson EN, Brant WE, Helms CA. Brant and Helms' Fundamentals of Diagnostic Radiology. 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019.
5. Radiation Dose Reference Chart [Internet]. American College of Radiology [erişim 11 Temmuz 2021]. <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Radiology-Safety/Radiation-Safety>.

RESİMLER

Resim 1. <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:13-11-12-rechtsmedizin-berlin-charite-by-RalfR-13.jpg> 12 November 2013, Ralf Roletschek. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/deed.de>.

Resim 2. <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Ct-internals.jpg> 11 February 2007, ChumpusRex. <https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/deed.en>.

26. BÖLÜM

MANYETİK REZONANS

Dr. Gökhan Öngen, Dr. Rifat Özpar, Dr. Bahattin Hakyemez

GİRİŞ

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG); radyolojik inceleme yöntemleri arasında kendine has ve genişleyen uygulama alanlarına sahip bir görüntüleme yöntemidir. Hastalar üzerinde kullanılmaya başlandığı 1970'li yıllardan bu yana, teknolojisinde durmaksızın yaşanan gelişmelerin de etkisiyle, hastalıkların tanı ve izleminde oynadığı rol giderek büyümeye devam etmektedir. Günümüzdeki MRG teknolojisi ile hastalıkların sadece morfolojik özellikleri değil, hücresel özellikleri, doku-organ fonksiyonuna etkileri, birtakım metabolik özellikleri incelenmekte, bazı girişimler MRG ile yapılmakta, daha doğru teşhis ve tedavi mümkün olmaktadır. Bu yazıda öncelikle MRG'nin genel özelliklerinden, takiben başlıca temel prensiplerinden, son olarak klinik uygulamaları hakkında güncel bilgilerin paylaşılması amaçlanmıştır.

GENEL ÖZELLİKLER

MRG; birkaç istisna dışında kontrast çözünürlüğü en yüksek radyolojik inceleme yöntemidir. Örneğin, MRG dışındaki diğer inceleme yöntemleri arasında en yüksek kontrast çözünürlüğüne sahip olan kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde güçlükle tespit edilebilen veya tespit edilmeyen bazı lezyonlar, sinyal özelliklerine göre MRG'de rahatlıkla ayırt edilebilmektedir. Günümüzde kullanılan MRG teknikleri ile özel doku tipleri ve patolojiler [örn. yağ doku, sıvı, kan, melanin, demir, damarlar, beyin beyaz cevher içeriği, iskemi alanı, tümör vaskülaritesi, metabolitleri ve sellülaritesi] yüksek kontrast çözünürlüğü ile ayırt edilebilmektedir. Ayrıca iyonizan radyasyon kullanılmaması yöntemin bir başka avantajıdır. Gereklik halinde inceleme süresinin uzatılmasında, hasta uyumu mevcut olduğu sürece herhangi bir problem oluşmaz. Gebe hastalarda genellikle tercih edilen kesitsel görüntüleme yöntemleri ultrasonografi (USG) ve MRG olmaktadır. Kontrastlı incelemelerde genellikle toprakta bulunan nadir bir element olan gadolinyumlu kontrast maddeler kullanılır. BT ve röntgenografi incelemelerinde kullanılan iyotlu kontrast maddelere göre nefrotoksisite oluşturma riski oldukça düşüktür.

Diğer yöntemlere kıyasla kendine has avantajları olmasına karşın, MRG'nin zayıf kaldığı bazı tarafları bulunmaktadır. Son yıllarda yaşanan gelişmelerle incelemenin bazı kısımlarının (sekans) süresinin düşürülmüş olmasına karşın, inceleme süresi diğer yöntemlere göre daha uzundur. Bu nedenle hasta uyumu gerektirmektedir. Ayrıca kapalı alanda kalma korkusu (klostrofobi) bulunan olgularda anksiyeteye yol açabilir. Bu duruma hastalar üstü kısmen açık MRG cihazlarında tetkik edilebilir. Ancak bu cihazların görüntü kalitesi, yüksek manyetik alan gücüne sahip kapalı sistemlere göre çok düşüktür. İncelemenin bir diğer zayıflığı harekete duyarlı olmasıdır. Uyumsuz hastalarda görüntü kalitesi ciddi düzeyde bozulmaktadır. Ayrıca küçük yaştaki pediatrik olguların çekimi de bu nedenle mümkün olmayabilir. MRG yapılması gereken fakat yukarıdaki nedenlerden dolayı uyum göstermeyen hastalara anestezi eşliğinde MRG planlanabilir. Kalsifikasyon ve hava; MRG'nin tanıda zayıf kaldığı oluşumlardır. Hem

hava, hem de solunum hareketleri nedeni ile MRG'nin akciğer patolojilerini değerlendirmedeki rolü sınırlı ölçüdedir. Ayrıca hastaların vücuda yerleştirilmiş metalik implant ve yabancı cisim yönünden sorgulanması gerekmektedir. Böyle bir materyal olması halinde, yerleştirilen sistemin her koşulda veya belirli koşullarda MRG uyumlu olup olmadığının mutlaka açıklığa kavuşturulması şarttır. MRG cihaz sistemleri vücutta bazı etkilere yol açabilir. Sistemin devamlı olarak açılıp kapanan bazı kısımları vücudun elektrofizyolojik aktivitesini tetikleyebilir. Ayrıca uzamış incelemelerde görüntünün kaynağı olan radyofrekans (RF) pulsu da vücut ısısının artışına yol açabilir. Gadolinyumlu kontrast maddelerin; son dönem böbrek yetmezliği olanlarda kullanılması önerilmez. Son olarak inceleme; diğer radyolojik yöntemlere göre daha masraflıdır.

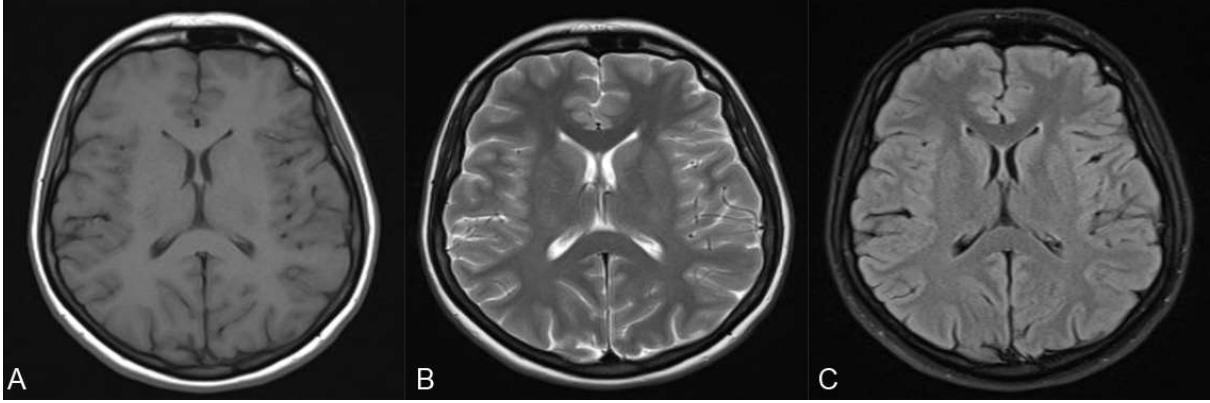
TEMEL PRENSİPLER

MRG'de görüntü oluşumunun temelinde vücutta bulunan hidrojen (1H) atomlarının, belirli bir manyetik alan içerisinde manyetizasyon düzeylerinin ölçülmesi yatmaktadır. Atomlar; manyetik alana girdikleri zaman manyetik alan doğrultusunda, manyetik alana paralel ve antiparalel dizilim gösterirler. Proton ve nötron sayısı eşit olan atomlarda bu manyetik alanda vektör oluşmayacaktır. Ancak kütle ve atom numarası tek olan maddelerde manyetik alan vektörü manyetik alan yönüne paralel yöndedir ve belirli bir değere sahiptir. Bu manyetik alan vektörünü oluşturan atomlar (spinler) topaç benzeri dönüş yapmaktadır (presesyon hareketi). Bu olaya nükleer manyetik rezonans (NMR) denmektedir. Atomların kendi başına oluşturduğu manyetik alan vektörünün şiddeti çok azdır. Ölçülebilecek düzeyde manyetik alan vektörü oluşturabilmek için çok sayıda atom gerekmektedir. Bu yüzden MRG uygulamalarında vücutta milyarlar ölçüsündeki 1H atomlarının (protonların) NMR'si ölçülmektedir.

Sabit bir manyetik alanda (B0) protonların oluşturduğu manyetik alan vektörünün ölçülmesi görüntü oluşumu için değildir. Bunun için; spinlerin presesyon hareketine eş frekansta bir RF pulsu gönderilir. Manyetik alan vektörü belirli bir açıya kadar yer değiştirir ve yeni manyetik alan B1 adını alır. Bu esnada presesyon hareketi durur. RF pulsu sonlandırıldıktan sonra protonlar presesyon hareketine başlayarak B1 yönünden B0 yönüne dönüşe geçer. Bu esnada B0 yönüne paralel (longitudinal) veya dik (transvers) manyetizasyonlar ortaya çıkar. Presesyon hareketi ile eski pozisyona dönüş; protonlar longitudinal manyetizasyonlarını kazandıktan sonra sona erer. Bu olay vücutta yer alan çeşitli dokularda farklı hızlarda olacağı için, eskiye dönüş tamamlanmadan önce çeşitli zamanlarda longitudinal veya transvers manyetizasyonlar ölçülürse farklı dokulara ait farklı ölçümler elde olunacaktır. Bu ölçümler k alanı denilen ve inceleme alanında protonlardan kaynaklanan ham sinyal bilgisini içerecek alana aktarılır ve bir dönüşüm işlemi (fourier transformasyonu) ile manyetik rezonans görüntüsü elde olunur.

Yukarıdaki işlem; geleneksel spin eko (SE) görüntülemenin büyük ölçüde basitleştirilmiş halidir. Belirli aralıklarla gönderilen RF pulsları arasındaki birim zaman değeri tekrar zamanı (TR), RF pulsundan sinyal ölçümüne kadar geçen süreye ise eko zamanı (TE) denilmektedir. SE görüntülemeye TR ve TE düşük düzeyde tutulup longitudinal manyetizasyon ölçüldüğünde elde edilen görüntüye T1 ağırlıklı (T1A), TR ve TE yüksek düzeyde tutulup transvers manyetizasyon ölçülürse elde edilen görüntüye T2 ağırlıklı (T2A) görüntü denir. TR yüksek, TE düşük olup transvers manyetizasyon düzeyi ölçülürse o zaman görüntü proton dansite ağırlıklı (PDA) olur. Ayrıca yukarıda anlatılan, presesyon hareketi ile eski yöne dönüş esnasında, belirli dokuların (örn. yağ doku, su, beyaz cevher, gri cevher) manyetizasyon değerinin geçici olarak 0'a indiği aşamada ayrı bir RF pulsu uygulanırsa o dokular manyetizasyonunu kazanamaz ve sinyalsiz (baskılanmış) olarak kalır. Bu tekniğe "Inversion

Recovery (IR)” denir. Bu yöntemle yağın baskılandığı yöntem Short-Tau Inversion Recovery (STIR), beyin-omurilik sıvısının (BOS’un) baskılandığı yöntem Fluid Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) adını alır.



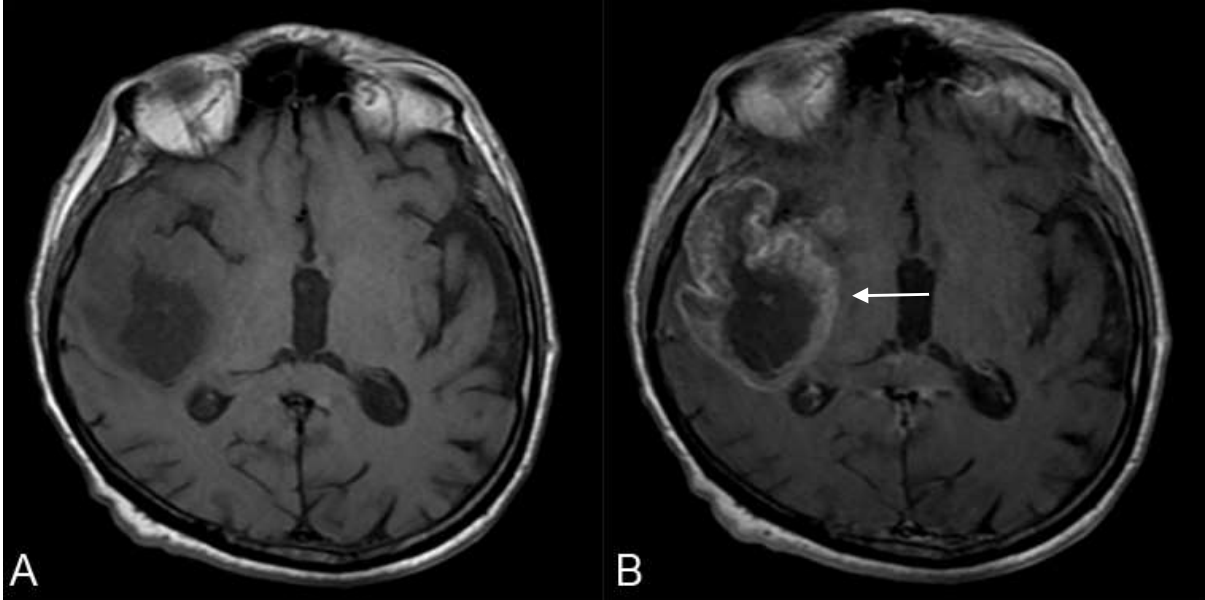
Resim 1: Puls sekansları. T1A görüntü (A), T2A görüntü (B), FLAIR görüntü (C).

Geleneksel yöntemlerle yukarıda ifade edilen sekansların elde olunması uzun süreler almaktadır. Sekansları hızlandırma adına çeşitli teknolojiler geliştirilmiştir. Geleneksel SE sekanslarla aynı şekilde RF pulsu gönderilmesine ve sonrasında manyetizasyonun ölçülmesine dayanan, ancak bu süreci birim zamanda bir eko yerine birden fazla ekoyu toplayarak gerçekleştiren hızlı (turbo) spin eko (TSE) sekansları yerine göre kullanılabilir. Ayrıca RF pulsu tabanlı sistem yerine, kesit belirleme, sinyalin faz veya frekans bilgisini kodlama gibi işlevleri bulunan, açılıp kapanan gradientler kullanılarak manyetik alan vektörü daha hızlı bir şekilde yer değiştirilebilir. Bu teknikle elde olunan sekans türü gradient ekodur (GRE). Sürenin kısalması avantajdır ancak bu teknik manyetik alanı bozan inhomojenitelere (örn. kanama, kalsifikasyon, metal, kemik, hava) SE-TSE sekanslara göre daha duyarlıdır. Bu yapıların GRE görüntülerde yol açtığı bozulma SE-TSE’ye göre çok daha belirgindir. Ayrıca sinyal gürültü oranı spin eko tekniklere göre daha düşüktür. Hızın en üst düzey olduğu ve tek bir RF pulsu gönderim süresinde inceleme alanındaki tüm görüntü sinyalinin alınıp görüntüye dönüştürüldüğü teknik ise ekoplanar görüntülemedir (EPI). Ancak bu sekans da manyetik alandaki inhomojenitelere duyarlıdır. Aşırı hızlı yapısı nedeni ile bu yöntem ileri MRG uygulamalarında (örneğin; difüzyon, perfüzyon, fonksiyonel görüntülemeler) kullanılır. Ayrıca paralel görüntüleme ve k-alanının kısmi olarak doldurulması gibi teknikler sayesinde de görüntüleme süreleri iyice kısalmış ve kıalmaya devam edecek gibi görülmektedir. Görüntü süresinin kısalması rutin pratikte 3 boyutlu ince kesit sekansların elde edilmesini de kolaylaştırmıştır.

MRG’de dokuları birbirinden ayırt edebilmek için öncelikle T1A ve T2A görüntülerdeki sinyallerine, sonrasında ise özel sekanslara bakılıp yorum yapılmaktadır. T1A görüntülerde T1A zamanını düşüren maddeler parlak, T2A görüntülerde ise T2A zamanını artıran maddeler parlak olarak izlenir. Koyu olarak izlenen alanlarda durum tam tersidir. Parlak alanlar hiperintens, koyu alanlar hipointens olarak isimlendirilmektedir. Vücutta hidrojen atomunun en yoğun olarak bulunduğu yapılar yağ doku ve vücut sıvılarıdır. Yağ doku T1A ve T2A hiperintensdir. Yağ baskılı sekanslarda ise hipointens izlenir. Sıvı içeriği dominant alanlar ise T1A hipointens ve T2A hiperintens görülür. FLAIR’de BOS ve seröz içerikteki sıvılar baskılanacaktır. Daha yoğun özellikteki ödem ve yoğun içerikli sıvılar parlak olacaktır. Kanama alanları ise kanamanın evresine göre MRG’de değişik özellikler sergileyecektir. Hiperakut dönem kanama (ilk 1 gün) T2’de hafif hiperintens, T1A’da hipointens görünümde olup yalancı

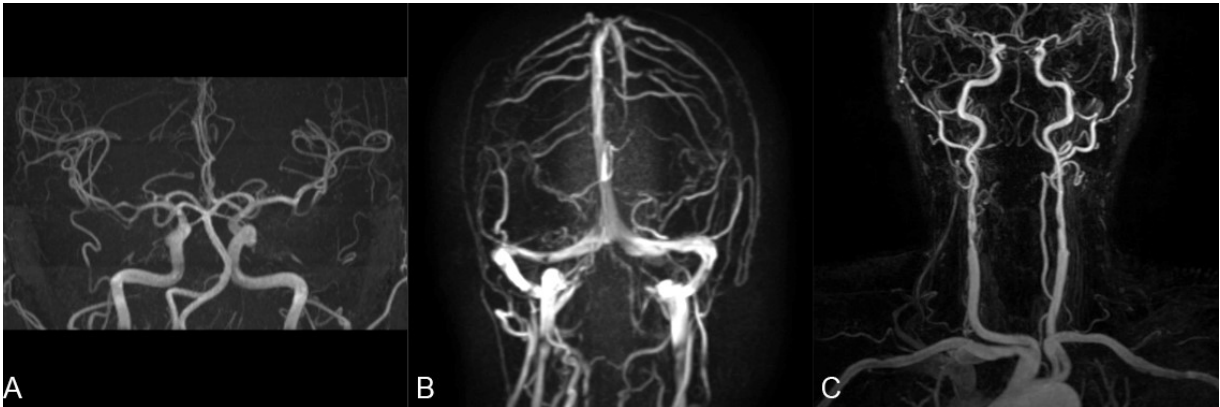
kitle görünümü verebilir. Bu tip kanamaya BT daha hassastır. Akut kanamada (1-3 gün) T2A'da belirgin hipointensite görülür. T1A ise ara intensitededir. T1'in hiperintens olduğu kanama tipi subakut dönem kanamalarıdır. Kronik dönemde ise periferel hemosiderine bağlı sadece periferel halka şeklinde T2A hipointensitesi görülür. Kanamalar yağın aksine yağ baskılı sekanslarda sinyal kaybına uğramaz. Vücuttaki diğer dokular içerdikleri su ve yağ miktarına göre T1A ve T2A'da değişken intensitede görülürler. İçerilen su miktarı arttıkça görüntü her iki sekansa sıvı intensitesine yaklaşacaktır. Ancak bazı oluşumlar tıpkı kanamanın değişik dönemleri gibi T1'de hiperintens veya T2'de hipointens görülebilir. T1A hiperintens-T2A hipointens maddeler arasında melanin, yoğun proteinöz içerik, paramanyetik metal birikimi bulunabilir. Kalsifikasyon genellikle T2A'da ara intensitede veya hipointensitir. T1'de ise değişken sinyal özelliklerine bağlı olabilir. Yöntemin kalsifikasyona BT kadar duyarlı olmaması nedeni ile kemik komşuluğunda ışın sertleşmesi oluşmaz. Bu nedenle kırık, intervertebral disk, ligament gibi yapılar MRG ile gayet iyi ölçüde değerlendirilebilmektedir. Kemikler ise yaşa ve hematolojik duruma bağlı değişken intensite özellikleri gösterir. Hematopoezisin arttığı çocukluk ve genç erişkinlik döneminde baskın olan kırmızı kemik iliği nedeni ile T1A-T2A imajlarda hafif hipointensite olacaktır. Ayrıca derin anemi ve reaktif kemik iliği hiperplazisi gibi durumlarda da benzer durum görülecektir. Yaş ilerledikçe ve sarı kemik iliği arttıkça, kemikte T1A-T2A hiperintens görünüm ortaya çıkacaktır. Kemik korteksi; yoğun mineral içeriğe sahip olduğundan dolayı T2A hipointens görülecektir.

MRG'de genellikle gadolinyumlu kontrast maddeler kullanılır. Gadolinyum T1A ve T2A zamanlarını düşürür. T2 zamanlarındaki düşüş radyolojik olarak anlamlı değişiklik yapmadığından dolayı kontrastlı görüntülerde birkaç istisnai durum bulunmakla birlikte genellikle T1A sekanslar kullanılır. Kontrastlı sekanslar birçok hastalıkta çok faydalı bilgiler vermektedir. Lezyon kontrastlanması BT incelemeye göre çok daha fazla belirgindir. Kontrast maddeler genellikle intravasküler yolla uygulanır. Verildikten sonra kontrastlanma 2 sa. devam edeceğinden dolayı; anjiyografik, multifazik ve dinamik incelemeler haricinde, kontrast zamanlaması yapılması gerekmez. Gadolinyumlu kontrast maddelerin çoğu uygulandıktan ve vasküler – interstisyel boşluklarda dağıldıktan sonra nefrojenik yolla vücuttan uzaklaştırılır. Kan-beyin bariyerini geçemezler. Bazı kontrast maddeler (örneğin, gadoksetik asit) ise kısmen böbrekte kısmen karaciğerde metabolize edilir ve safra yollarından atılır. Bu kontrast maddeler hepatobiliyer sisteme yönelik yapılan incelemelerde giderek daha önemli roller üstlenmektedir. Ayrıca gadolinyumlu kontrast maddeler eklem aralıklarına perkütan yolla verilerek MRG artrografi incelemeleri, intratekal yolla uygulanarak MRG sisternografi ve MRG myelografi incelemeleri yapılabilmektedir.



Resim 2: Kontrastlı MRG görüntüleme. Kontrastsız T1A görüntü (A), sağ insular kitle lezyonu. Kontrastlı T1A görüntü (B), kitle lezyonunun periferinde heterojen kontrastlanma (beyaz ok).

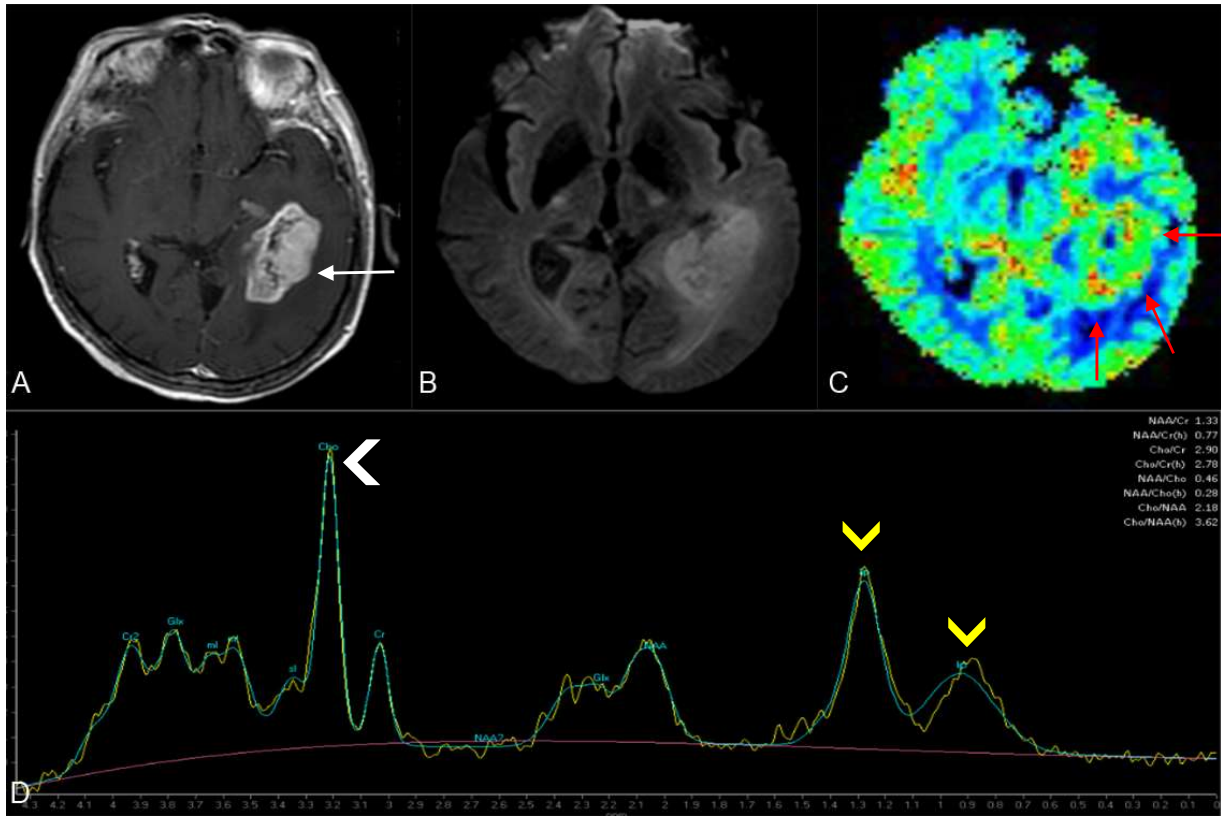
MRG'nin damar görüntülemesinde diğer yöntemlere göre getirdiği önemli avantajlardan birisi; herhangi bir kontrast madde uygulanmaksızın gerçekleştirilen MRG anjiyografi uygulamalarıdır. Böbrek fonksiyon değerlerindeki bozukluk nedeni ile iyotlu veya gadolinyumlu kontrast madde uygulanamayan hastalarda, gebelerde ve kontrast maddelere karşı kuvvetli alerjik reaksiyon gösteren hastalarda anjiyografik inceleme bu yöntemler sayesinde gerçekleştirilebilmektedir. Kontrastsız MRG anjiyografi tetkikleri genellikle beynin, bazen boyunun arteriyel ve venöz sistemi için kullanılır. Ancak bu tetkiklerde bazen yanlış pozitiflik görülebildiği dikkate alınmalıdır. Boynun vasküler yapılarının değerlendirilmesinde, endovasküler yolla tedavi edilmiş veya parsiyel tromboze beyin anevrizmalarında, arteriyovenöz şantla giden vasküler patolojilerin değerlendirilmesinde, ekstremit ve torakoabdominal vasküler yapılarının değerlendirilmesinde kontrastlı MRG anjiyografi tercih edilmelidir. Bu yöntem 3 boyutlu veya cihazda sekans bulunması halinde dijital subtraksiyon anjiyografi benzeri, arteriyel, kapiller ve venöz fazları bir arada içeren, 4-boyutlu (time-resolved) şekilde elde olunabilir. Ayrıca son yıllarda vaskülit veya diseksiyon gibi durumları değerlendirme adına damar duvarı (siyah kan) görüntüleme sekansları uygulanmaya başlanmıştır.



Resim 3: MRG anjiyografi uygulamaları. Kontrastsız arteriyel MRG anjiyografi (A), kontrastsız MRG venografi (B), kontrastlı arteriyel MRG anjiyografi (C).

Başlıca ileri MRG uygulamaları difüzyon MRG, perfüzyon MRG ve fonksiyonel MRG'dir. Difüzyon MRG'de suyun moleküller arası hareketi incelenir. Suyun her yöne olan toplam hareketini inceleyen yöntem difüzyon ağırlıklı görüntülemedir (DAG). DAG'de normal dokular arasında mevcut olan sıvı difüzyonu bazı durumlarda baskılanır. Bunlar arasında iskemi zemininde gelişen sitotoksik ödem, tümöral hücre proliferasyonu, apse-geç subakut hematoma-proteinöz içeriğe bağlı gelişen yoğunlaşmış sıvı içeriği bulunmaktadır. Her yöne olan difüzyonun değil, belirli yönlere özel olarak gerçekleşen difüzyonun ölçüldüğü görüntüleme tekniği ise difüzyon tensör görüntüleme (DTG) adını alır. Bu yöntem; özellikle belirli bir yönde uzun bir seyir gösteren beyin beyaz cevher yollarını değerlendirmek ve yolların haritasını çıkarmak amacı ile kullanılır. Perfüzyon MRG uygulamalarında işaretlenmiş bir takipçi aracılığı ile, dokuların kapiller düzeydeki dolaşımı veya geçirgenlik (permeabilite) özellikleri değerlendirilir. Kapiller dolaşımında serebral kan volümü ve akımı gibi parametreleri göreceli olarak sunmaktadır. Özellikle tümöral ve iskemik süreçler açısından önemli bilgiler sunmaktadır. Permeabilite artışının sayısal olarak değerlendirilmesi de lezyon karakterizasyonu hakkında bir takım fikirler verebilir. Her iki yöntem için işaretlenmiş takipçi olarak gadolinyumlu kontrast madde kullanılabilir. Ayrıca kapiller dolaşımı değerlendirmek için kontrast madde uygulanmadan, arteriyel dolaşımdaki hidrojen atomu işaretlenerek de serebral kan akımı değerlendirilebilir. Bu yöntemde arteriyel spin işaretleme (ASL) perfüzyon denir. Fonksiyonel MRG'de ise; beynin belirli fonksiyonlar (örneğin; el-ayak hareketi, resim tanıma, cümle tamamlama) için aktive olan kısımlarında artmış oksijen tüketimi ve buna bağlı gelişen deoksihemoglobin artışının yol açtığı sinyal değişikliğinin saptanarak o fonksiyona ait beyinde aktive olan kısımlar belirlenmeye çalışılır.

MRG'de voksellerde yer alan protonların kaynağı olan dokular kimyasal olarak farklı moleküllerden oluşmaktadır. Bu moleküllerden her birinin NMR frekansı farklıdır. Bir vokselde su ve yağdan gelen sinyallerin baskılanıp kalan moleküllere ait NMR frekansının bir grafik ile yansıtılarak gösterildiği, kimyasal ve metabolik bilgiler veren yöntem MRG spektroskopisi adını alır. Bu yöntemde hücre proliferasyonunu yansıtan kolin, normal nöronal dokuyu yansıtan N-asetilaspartat (NAA), kreatinin, anaerobik glikoliz ve nekrozu yansıtan lipid-laktat pikleri, çeşitli amino asit ve proteinlerin pikleri görülebilmektedir.



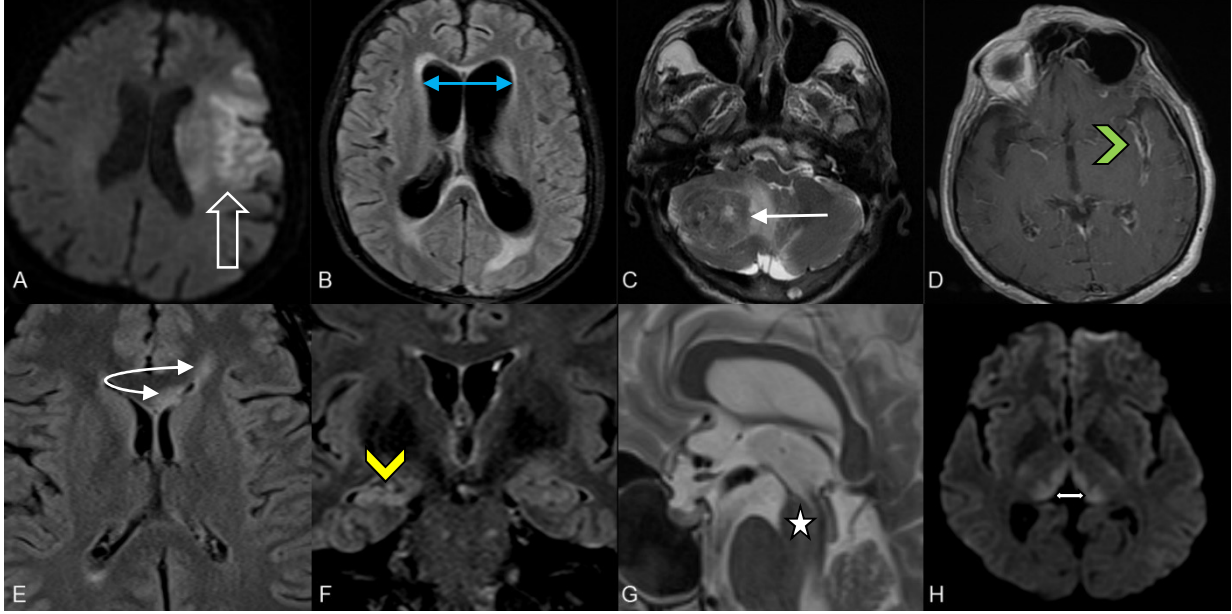
Resim 4: İntrakraniyal kitle karakterizasyonunda ileri MRG uygulamaları. Kontrastlı T1A görüntü (A); sol temporooksipitalde derin beyaz cevher yerleşimli kontrastlanan lezyon (beyaz ok). DAG (B); lezyonda tümöral hücre proliferasyonu ile uyumlu difüzyon kısıtlaması. Perfüzyon MRG (C); yüksek dereceli düşündürülen belirgin perfüzyon artışı (kırmızı oklar). MRG spektroskopisi (D); lezyonda yüksek grade ile uyumlu olabilecek belirgin artmış kolin piki (beyaz ok başı) ve nekrozu yansıtan lipit-laktat pikleri (sarı ok başları).

KLİNİK UYGULAMALAR

MRG'nin klinik pratikte birçok uygulama alanı bulunmaktadır. Günümüzde birçok organ sisteminde önemli roller üstlenmiş de; MRG tetkiklerinin çoğu nörogörüntüleme, yani beyin, baş-boyun ve omurga yapılarının görüntülenmesi için gerçekleştirilmektedir. Beyin görüntülenmesinde başlıca kullanım alanı intrakraniyal lezyon karakterizasyonudur. Arteriyel-venöz iskemiler, beyin kanamaları, intrakraniyal tümörler, BOS alanlarının patolojileri, santral sinir sistemi enfeksiyonları (menenjit, ensefalit, intrakraniyal apse), demyelinizan hastalıklar (örneğin, multipl skleroz), epileptojenik lezyonlar, kraniyal sinir patolojileri, nörodejeneratif hastalıklar, toksik ve metabolik ensefalopatiler diğer görüntüleme yöntemlerine göre çok daha büyük başarı ile tespit ve karakterize edilebilmektedir. Beyin görüntülenmesinde T1A, T2A, FLAIR görüntüler geleneksel (konvansiyonel) sekans olarak kabul edilir. Ayrıca yukarıda yer alan patolojilerin ayrımı için difüzyon MRG çok faydalı bilgiler sunmaktadır. Ayrıca MRG'nin beyin kanamasındaki sensitivitesi T2* adı verilen GRE sekans ile veya duyarlılık ağırlıklı görüntüleme (SWI) ile artırılabilir.

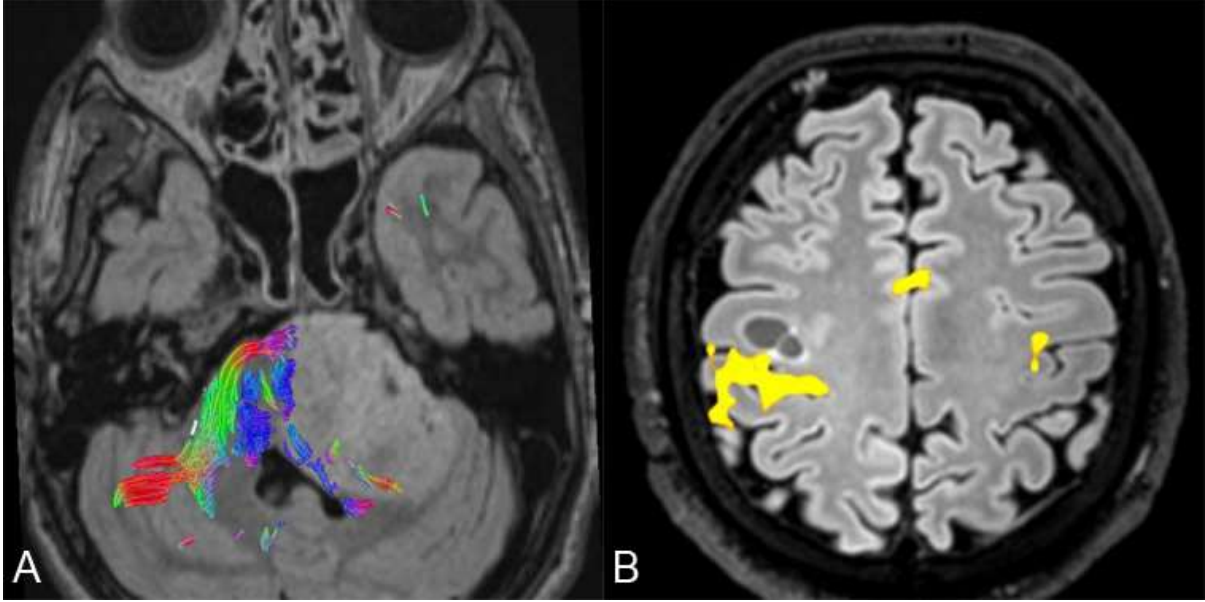
Beyinde yer kaplayıcı bir lezyon için araştırma yapılıyorsa tetkik mutlaka kontrastlı istenmektedir. Çeşitli hastalıkların kontrastlanma tipleri birbirinden farklılık göstermektedir. Ancak beyindeki parankimal kontrastlanma; diğer organlardaki kontrastlanmanın aksine lezyon vaskülerizasyonunun bir yansıması değildir. Gadolinyumlu kontrast maddeler normal bir beyindeki kan beyin bariyerini geçemedikleri için parankime ulaşamazlar. Ancak beyin parenkiminde kan-beyin bariyeri bozulursa o bölgede kontrastlanma ortaya çıkacaktır. Yani parenkimal lezyonlarda izlenen kontrastlanma sadece kan-beyin bariyerindeki bozulmayı

yansıtır. Ve bu yansıma sadece tümöral lezyonlara bağlı değil, vasküler, enfeksiyöz, travmatik, demyelinizan süreçlere de bağlı oluşabilir. Kontrastlanmanın şekli genel bir fikir verse de; bu hastalıkların ayırımında yeterli olmayabilir. Özellikle tümör şüphesi olması halinde; tümör neoanjiyogenezini değerlendirme amacı ile perfüzyon MRG yapılabilir. Tümöral hücre proliferasyonu DAG'de kısıtlama şeklinde görülebilir. Ayrıca MRG spektroskopisi de hücre proliferasyonu ve nekroz gelişimi hakkında fikir verebilir.



Resim 5: Çeşitli beyin patolojilerinde MRG uygulamaları. Sol frontal lobar bölge-derin beyaz cevher alanlarında enfarkt (A) (içi boş beyaz ok), her iki lateral ventrikülde akut hidrocefali (B) (çift başlı mavi ok) ve bu duruma 4. Ventriküle bası yaparak yol açan sağ serebellar kitle (C) (beyaz ok), sol silvian fissürün leptomeningeal yüzeylerinde menenjitte ait kontrast tutulumu (D) (yeşil ok başı), multipl skleroz hastasında sol frontalde ve korpus kallozum genu kesiminde FLAIR hiperintens demyelinizan lezyonlar (E) (kırıklı iki başlı beyaz ok), epilepsi olgusunda sağ mezial temporal skleroz (F) (sarı ok başı), parkinsonyan kliniği bulunan olguda progresif supranukleer palsi düşündüren mezensefalon atrofisisi (G) (yıldız), bitalamik lokalizasyonda Wernicke ensefalopatisine ait simetrik difüzyon kısıtlaması (H) (çift başlı düz beyaz ok).

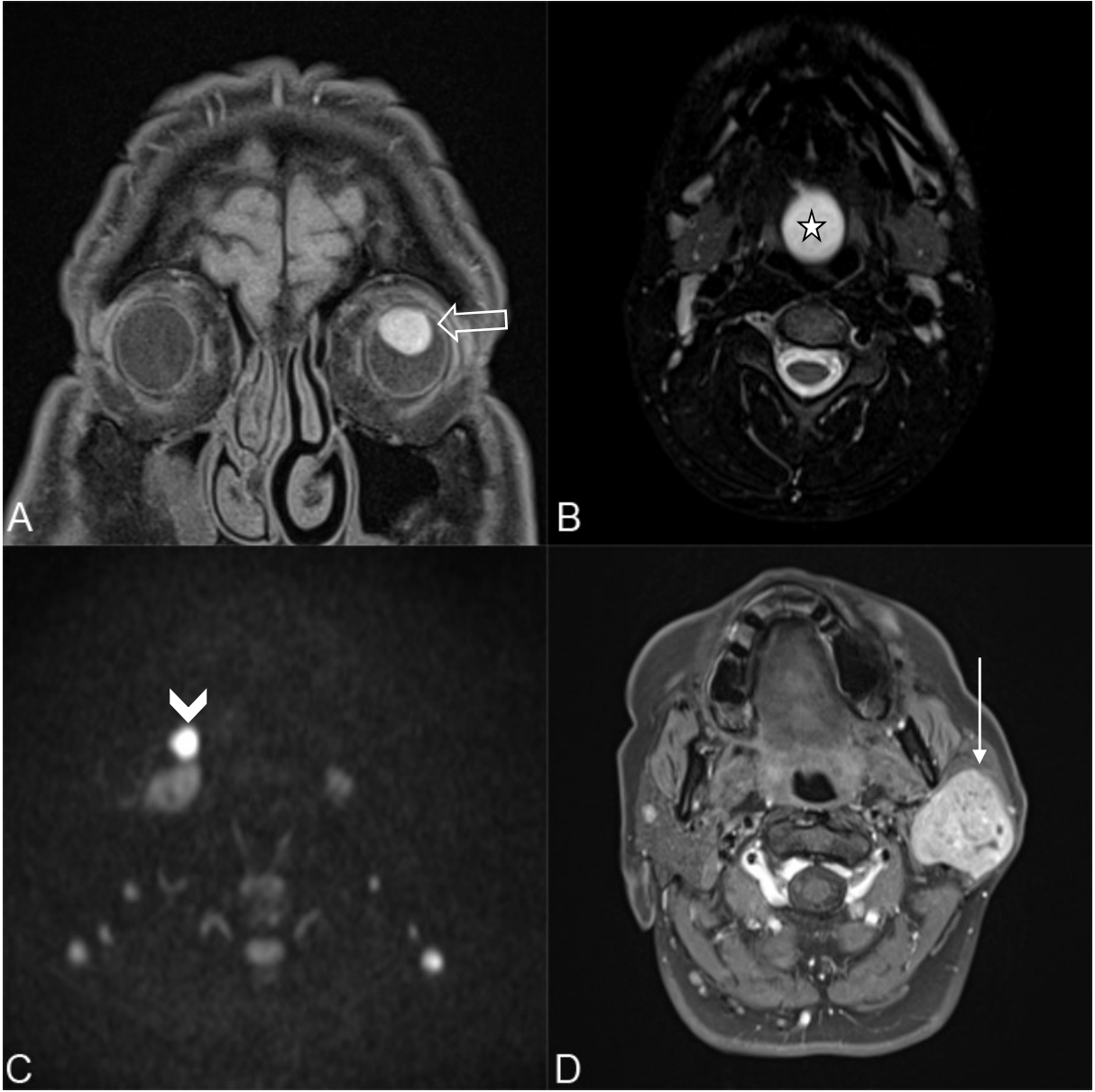
Beyindeki yer kaplayıcı lezyonlara yönelik operasyon planı olması halinde, lezyonun beyin hassas merkezlerine uzaklığı ve serebral hemisferlerin fonksiyonel dominans durumu fonksiyonel MRG ile değerlendirilebilir. Ayrıca beyin ile vücut yapıları arasındaki bağlantıyı sağlayan önemli beyaz cevher yollarını DTG ile değerlendirilebilir ve bu yöntemle beyin beyaz cevher haritası çıkarılabilir (MRG traktografi).



Resim 6: DTG ve fonksiyonel MRG. DTG (A); sol orta serebellar pedinküldeki kitle beyin sapındaki sağ taraf beyaz cevher yolaklarını (renkli bölgeler) itmiş, soldaki yolaklar destrüksiyona bağlı gözüküyor. Başka bir hastaya ait fonksiyonel MRG (B); sağ frontaldeki lezyonun (etrafı parlak, santrali gri renkli lezyon) çok yakın komşuluğunda sol el hareketine ait fonksiyon gösteren beyin bölgeleri (sarı renk).

Beyin dışında intrakraniyal bölgede yer alan hipofiz bezi, internal akustik kanal ve iç kulak yapıları, kraniyal sinirler ince kesit 2 veya 3 boyutlu özel sekanslarla değerlendirilebilir. Arteriyel ve venöz sistem yapıları ihtiyaca göre kontrastsız veya kontrastlı MRG anjiyografi uygulamaları ile incelenebilir. BOS alanlarına ait patolojiler BOS akım MRG çalışmaları, MRG sisternografi veya MRG myelografi ile araştırılabilir.

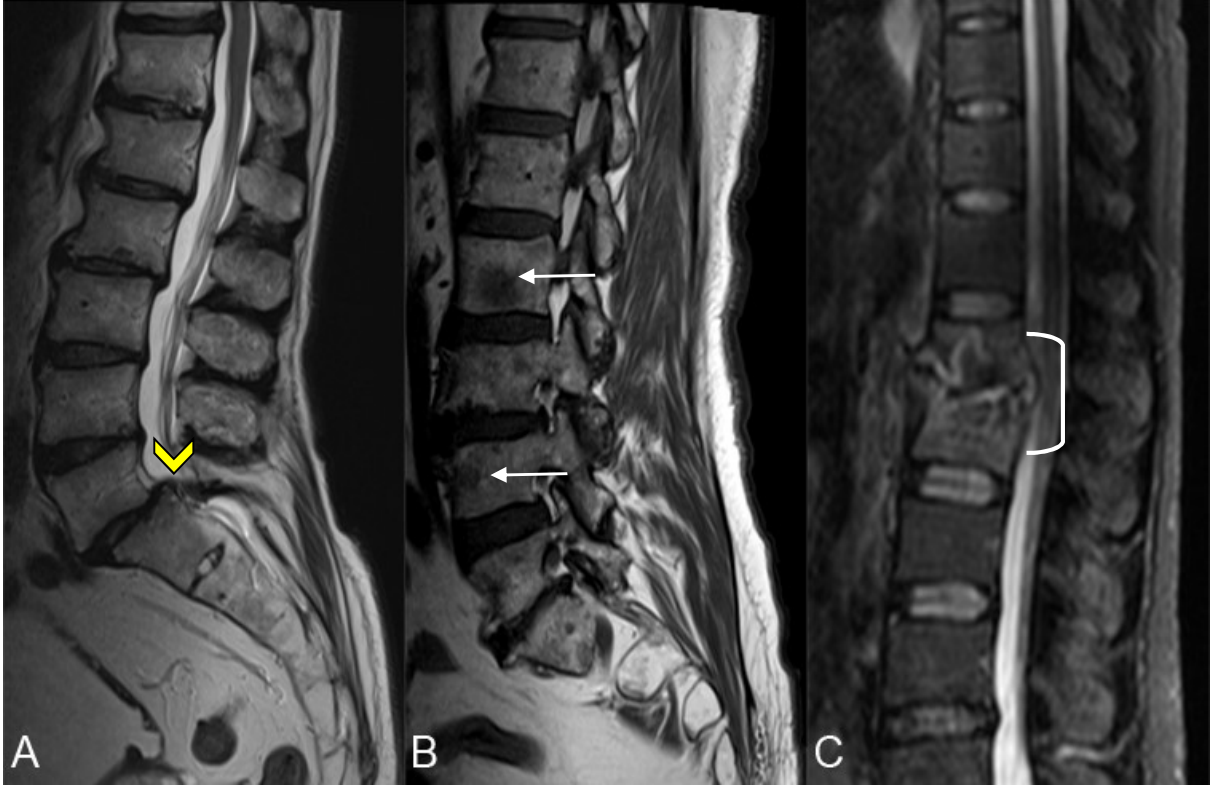
Baş-boyun bölgesinde orbita, paranasal sinüsler, farinks-larinksin çeşitli kısımları, tükürük bezleri, yüz bölgesi, oral kavite, maksiller-mandibüler bölgeler, tiroid bezleri, boyun lenf nodları ve diğer boyun yumuşak dokuları MRG ile çeşitli enfeksiyöz-neoplazik süreçler açısından değerlendirilmektedir. Bu bölgelerin BT incelemelerine göre MRG'nin katkısı artmış kontrast çözünürlüğü ve ilgili patolojinin çevre yumuşak doku planlarına uzanımının daha net bir şekilde ortaya konmasıdır. Temel sekanslar T1A, tercihen yağ baskılı T2A ve yağ baskılı kontrastlı T1A sekanslardır. Malignite araştırmasında ve lenf nodlarını değerlendirmede DAG faydalı olmaktadır.



Resim 7: Çeşitli boyun MRG uygulamaları. Sol oküler bulbusta yağ baskılı kontrastsız T1A görüntülerde (A) hiperintens oküler melanom (içi boş beyaz ok), boyun orta hattında tiroglossal duktus kisti (B) (yıldız), baş-boyun yassı hücreli kanseri ile takipli olguda sağ submandibuler gland anteriorunda metastatik lenf nodu (C) (beyaz ok başı), sol parotis bezinde düzgün konturlu ve homojen kontrastlanan pleomorfik adenom (D) (ince beyaz ok).

Spinal patolojilerin görüntülenmesinde MRG'nin önemi büyüktür. Vertebraları ve spinal kanalı etkileyen patolojilerin tespiti ve karakterizasyonunda sensitivitesi çok yüksektir. BT incelemelerde vertebraların yoğun kemik yapısı, yakın komşulukta yer alan intervertebral disk, epidural – paraspinal mesafeler ve spinal kanalda ışın sertleşmesi artefaktına ve kontrast çözünürlüğünde düşüşe yol açar. Fakat MRG'de sinyalin kaynağı su olduğu ve kalsifikasyona hassasiyet düşük olduğu için, intervertebral disk, ligament ve spinal kanal patolojilerinin değerlendirilmesinde esas yöntem MRG'dir. Ayrıca kemik vertebraların akut travma, enfeksiyon, dejenerasyon veya metastatik tutulumuna bağlı gelişen kemik ödemi radyolojik yöntemlerden sadece MRG ile tespit edilebilir. Disk patolojileri, konjenital ve edinsel spinal kanal-spinal kord patolojilerinde büyük rol oynar. Aynı zamanda vertebraların çeşitli dejeneratif, neoplazik, enfeksiyöz, metabolik patolojilerinde sensitivitesi çok yüksektir. Boyun ve spinal görüntülemelerde temel sekanslar T1A, T2A görüntülerdir. STIR gibi yağ baskılı sekanslar inflamasyon, ödem, ligament hasarı ve küçük neoplazik lezyonların tanısında faydalı

olmaktadır. Malignite, enfeksiyon, vasküler patoloji şüphesi varsa inceleme kontrastlı yapılabilir. Ayrıca spinal vasküler lezyonların değerlendirilmesinde spinal MRG anjiyografi tetkiki ve malignite açısından DAG faydalı yöntemler arasındadır.

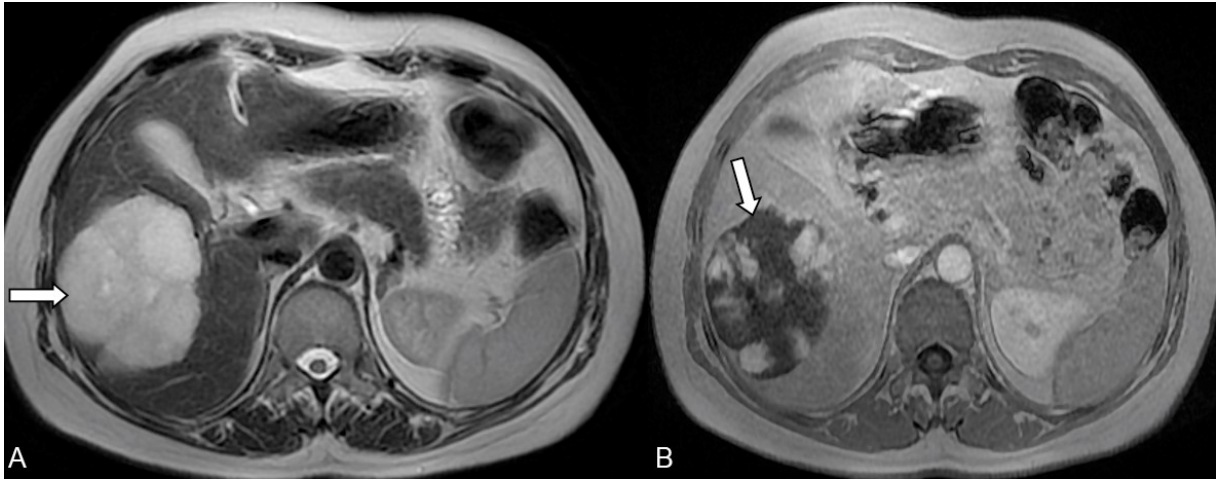


Resim 8: Çeşitli spinal MRG patolojileri. L5 vertebrada anterior spondilolistezis, eşlik eden dejeneratif disk hastalığı ve spondiloz zemininde gelişmiş şiddetli spinal kanal stenozu (A) (sarı ok başı), lomber vertebralarda büyüğü L2’de görülen T1A hipointens birkaç adet metastatik lezyon (B) (beyaz oklar), yağ baskılı STIR görüntüde orta torakal düzeyde spondilodiskit (C) (beyaz köşeli parantez).

Batın organlarında son yıllarda giderek kullanımı artan MRG genel tarama yerine problem çözücü olarak kullanılmaktadır. Abdominal MRG uygulamalarında en önemli problem olan intestinal motilite, büyük damarlardaki pulzasyon ve solunumla oluşan hareketlerdir. Son yıllarda hızlı sekansların kullanıma geçmesi ve artefakt önleyici programlar sayesinde bu problemler giderek azalmaktadır. BT’ye göre yumuşak doku çözünürlüğünün yüksek olması, dinamik kontrastlı incelemeler ve difüzyon ağırlıklı incelemelerle multiparametrik değerlendirmeye imkan vermesi ise yöntemin üstünlükleri arasındadır. Solid organlarda kitle karakterizasyonunda, apse ve enfarkt lezyonlarında, hematomların evlendirmesinde, tümörlerin organlarla olan ilişkisinde BT’ye göre daha üstündür. Karaciğerin en sık görülen benign tümörü olan hemanjiyomlarda çok yüksek duyarlılık ve özgüllükle tanı konulabilmektedir. Bunun yanında BT ile ayrımı bazen güç olan karaciğer kitleleri ve apselerinin ayrımında da MRG sayesinde güvenle tanı konulabilmektedir. Son yıllarda kullanımı gittikçe artan hepatosit spesifik kontrast madde uygulamaları sayesinde karaciğerde metastazların, kronik karaciğer hastalığı olan olgularda displastik nodüllerin, hepatoselüler karsinomlardan ayrımında çok önemli bir yol kat edilmiştir. BT’de görülemeyen küçük metastatik odaklar hepatosit spesifik ajanla rahatlıkla görülebilmekte ve hastaların tedavi planlaması değişebilmektedir. Benign karaciğer lezyonları olan fokal nodüler hiperplazi ve hepatik adenom tanısında da hepatosit spesifik ajanla yüksek doğrulukla tanı kolaylığı sağlamaktadır. Bunun yanında sıvıların yüksek rezolüsyonla gösterebilmesi nedeniyle Manyetik rezonans kolanjiyo-pankreatikografi tetkiki yapılabilmekte, böylece safra kesesi,

intra ve ekstra hepatik safra kanalları ile pankreatik kanal noninvazif olarak, kontrast madde uygulamadan görüntülenebilmektedir. Bunun yanında böbrek, pankreas, dalakta yer alan lezyonlarda da MRG, BT'ye göre daha spesifik tanı koymaya yardımcı olabilmektedir. Pankreas lezyonlarının vasküler invazyonunu değerlendirmek içinse BT inceleme günlük pratikte tercih edilmektedir. Sürenal kitlelerin adenom/nonadenom tanısında da sıklıkla kullanılmaktadır.

Ürogenital sistem hastalıklarında da son yıllarda kullanımı giderek artan prostat MRG önemli bir yer tutmaktadır. Prostat bezinin zonal anatomisinin değerlendirmesinde ve kitle lezyonlarının invazyonunun değerlendirilmesinde yöntem BT'ye göre bariz şekilde üstündür. Yine son yıllarda kullanımı artan diğer bir uygulama da, tanısı konulmuş mesane kanserinin kas invazyonunun değerlendirilmesidir. Bu konuda BT'ye göre belirgin şekilde üstündür. Günümüzde prostat ve mesane tümörlerinin standardizasyonunda sırasıyla PI-RADS ve VI-RADS skorlama sistemleri kullanılmakta ve bu skorlamalar tümüyle MRG ile yapılmaktadır. Bunun yanında uterusda da endometriyum, miyometriyum ayrımı yapılabilmekte ve tümör evrelemeleri güvenle yapılabilmektedir. Adneksiyal lezyonlarda da; lezyonların iç yapıları, eşlik eden assit ve lenf nodları detaylı bir şekilde değerlendirilebilmektedir. Bunların dışında rutinde daha az kullanılsa da testis ve penis hastalıklarında da uygun endikasyon ve çekim protokolleri uygulandığı takdirde önemli bilgiler elde olunabilmektedir.



Resim 9: Karaciğerin en sık görülen benign tümörü olan hemanjiyomun T2A ve kontrast madde verilmesini takiben T1A görüntüsü (oklar).



Resim 10: Kadın pelvisine yönelik T2A sagittal görüntüsü. Kas ile benzer intensitede dev boyutlu miyom (oklar).

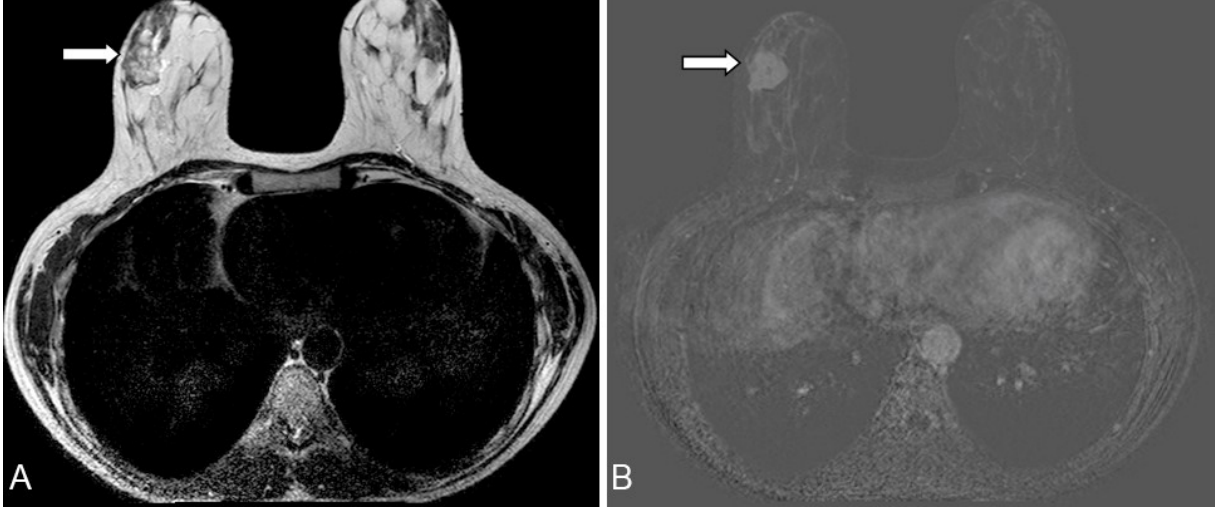
Akciğerlerin tümüyle hava ile dolu olması, MRG’de havanın siyah görünmesi nedeniyle optimal bir değerlendirme yapmak güç olmaktadır. Son yıllarda artan teknolojik gelişmeler sayesinde akciğer lezyonlarında MRG’nin kullanımı artmaktadır. Genel olarak toraks MRG endikasyonları arasında mediyasten ve göğüs duvarı lezyonları ile sternum ve sternoklaviküler eklemin enfeksiyöz ve yer kaplayıcı lezyonları yer almaktadır. Mediasten kitlelerinin çevre dokularla olan ilişkisi yanı sıra özellikle arka mediyasten kitlelerinin nöral foramenlerle olan ilişkisi yüksek tanı doğruluğu ile değerlendirilebilmektedir. Bunun yanında son yıllarda gelişen teknoloji ile kardiyak MRG uygulamaları da pratikte sıklıkla kullanılmaktadır.



Resim 11: Akciğer MRG görüntüsü. Sağ paravertebral yerleşimli T2A imajlarda yüksek sinyalli bronkojenik kist.

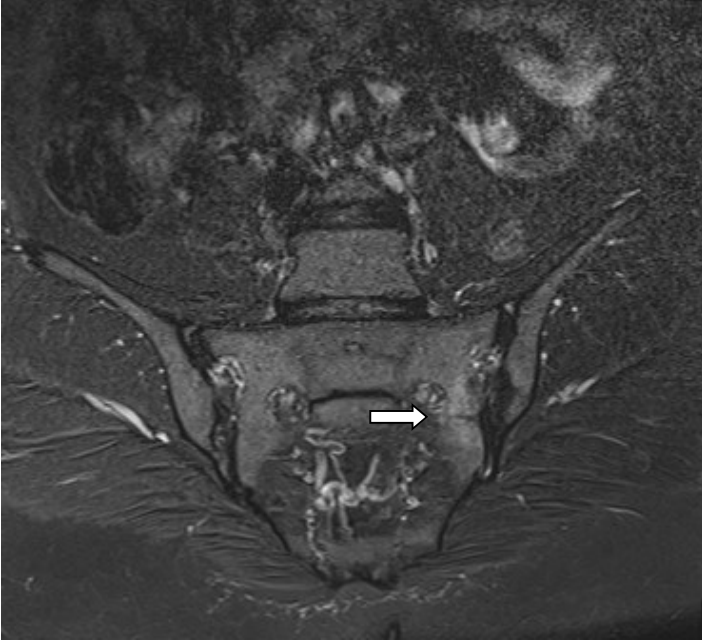
Günlük pratikte meme görüntülemeye en sıklıkla kullanılan radyolojik modaliteler mamografi ve meme USG olmasına rağmen, günümüzde meme koruyucu yaklaşımla yapılan cerrahilerin artışına bağlı olarak multisentrisite ve multifokalite değerlendirilmesinde sıklıkla MRG’ye başvurulmaktadır. Bunun dışında ele gelen kitlesi olan olgularda meme yapısının dens oluşu

mamografide kitlenin gizlenmesine neden olmakta bazen USG inceleme de bu hastalarda işe yaramamaktadır. Meme MRG bu hastalarda özellikle değerlidir. Bunun dışında ailesel meme kanseri öyküsü olan genç hastalarda tarama amacıyla kullanılabilir. Aksillada ele gelen lenf nodu olan USG ve mamografide kitle izlenmeyen olgularda, var olan lezyonun göğüs duvarına ve pektoral kasa olan invazyonunun değerlendirilmesinde, operasyon sonrasında nüks-rezidü araştırılmasında sıklıkla kullanılmaktadır. Silikon implant değerlendirmesinde USG ve mamografiye göre üstün olup, silikon durumu ve olası rüptürü net olarak değerlendirilebilmektedir.



Resim 12: Meme MRG’de sağ memede T2A ve dinamik T1A yağ baskılı incelemelerde kontrast madde ile boyanan kitle lezyonu.

Kas-iskelet sistemini oluşturan kemik lezyonların ilk görüntüleme metodu direkt röntgenografi iken lezyonların çevre dokularla olan ilişkisi, ayırıcı tanıda kullanılan kemik iliği ödemi gibi bulgular MRG ile daha detaylı değerlendirilebilmektedir. Ayrıca kemikler dışında tendon, kıkırdak, ligamentler gibi yumuşak dokular için direkt röntgenografi yetersiz kalmakta, çözünürlüğünün yüksek olması nedeniyle MRG gerekmektedir. Kas-iskelet travmalarında kemiklerde meydana gelen ödem, tendonlardaki ve kas liflerindeki kopma yüksek sinyal göstermekte ve MRG’de rahatlıkla tanı konulabilmektedir. Menisküs yaralanmalarında MRG yırtığın varlığını, tipini ve derecesini yüksek tanı doğruluğu ile göstermektedir. Sakroiliyak eklemler hastalıklarında da özellikle sakroileit evrelemelerinde ve aktivasyonun değerlendirilmesinde MRG tercih edilmelidir.



Resim 13: Sakroiliyak ekleme yönelik MRG’de solda kronik zeminde gelişen aktif sakroileit ile uyumlu sinyal yüksekliği (ok).



Resim 14: El bileği MRG’de karpal kemiklerde ve metakarp proksimallerinde eroziv artrit ile uyumlu T1A görüntüde düşük sinyal özelliği (oklar).

KAYNAKLAR

1. Atlas SW. Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine. 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluver; 2017.
2. Bertholdo D, Watcharakorn A, Castillo M. Brain proton magnetic resonance spectroscopy introduction and overview. *Neuroimag Clin N Am.* 2013;23:359-80. doi: 10.1016/j.nic.2012.10.002.
3. Boraschi P, Gigoni R, Braccini G, et al. Detection of common bile duct stones before laparoscopic cholecystectomy. Evaluation with MR cholangiography. *Acta Radiol.* 2002;43:593-8. doi: 10.1034/j.1600-0455.2002.430610.x.

4. Essig M, Shiroishi MS, Nguyen TB, et al. Perfusion MRI: The Five Most Frequently Asked Technical Questions. *AJR Am J Roentgenol.* 2013;200:24-34. doi: 10.2214/AJR.12.9543.
5. Fujita N, Nishie A, Asayama Y, et al. Hyperintense liver masses at hepatobiliary phase gadoteric acid-enhanced MRI: Imaging appearances and clinical importance. *Radiographics.* 2020;40:72-94. doi: 10.1148/rg.2020190037.
6. Gelal F. *Radyoloji Fizigi.* 1. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2019:1-50.
7. Glover GH. Overview of functional magnetic resonance imaging. *Neurosurg Clin N Am.* 2011;22:133-9, vii. doi: 10.1016/j.nec.2010.11.001.
7. McRobbie DW, Moore EA, Graves MJ. *MRI from Picture to Proton.* 3rd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2017.
8. O'Donnell LJ, Westin C. An introduction to diffusion tensor image analysis. *Neurosurg Clin N Am.* 2011;22:185-96, viii. doi: 10.1016/j.nec.2010.12.004.
9. Olgar T. *Radyoloji fizigi.* İç: Sancak IT, ed. *Temel Radyoloji.* 1. baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2015:3-34.
10. Pecoraro M, Takeuchi M, Vargas HA, et al. Overview of VI-RADS in bladder cancer. *AJR Am J Roentgenol.* 2020;214:1259-68. doi: 10.2214/AJR.20.22763.
11. Tuncel E. *Klinik Radyoloji.* 2. baskı. Bursa: Güneş&Nobel Tıp Kitabevleri; 2012:106-51.
12. Tuncel E. *Radyolojiye Giriş - Radyolojik Görüntüler Nasıl Oluşur ve Ne İşe Yarar?.* 1. baskı. Bursa: Uludağ Üniversitesi Basımevi; 2009.
13. Turkbey B, Rosenkrantz AB, Masoom A, et al. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. *Eur Urol.* 2019;76:340-51. doi: 10.1016/j.eururo.2019.02.033.
14. Wielpütz M, Kauczer HU. MRI of the lung: state of the art. *Diagn Interv Radiol.* 2012;18:344-53. doi: 10.4261/1305-3825.DIR.5365-11.0.

GİRİŞ

Pozitron emisyon tomografisi (PET) tarayıcısı geçtiğimiz yüzyılın son çeyreğinde geliştirilmiş ve tıbbi görüntüleme modalitesi olarak kullanılmış olmakla birlikte, tüm dünyada rutin kullanımının şaşırtıcı bir hızla artışı PET tarayıcısının bilgisayarlı tomografi (BT) ile entegre edilmiş hibrid bir görüntüleme cihazı şeklinde (PET/BT) ticari olarak sunumunun yapılması ile gerçekleşmiştir.

PET/BT'nin 2000'li yılların başından beri gerek araştırma ve gerekse rutin kullanımının artışı ile belli endikasyonlardaki değeri, kuvvetli ve zayıf yönleri her geçen gün netleşmiş, yeni radyofarmasötiklerle endikasyon alanları genişlemiştir. 2008'den itibaren teknik sorunları hızla giderilen PET/MR da fiyatının daha yüksek oluşu ve görüntüleme süresinin daha uzun olması gibi bazı dezavantajları olmasına rağmen günümüzde rutin kullanıma girmeye başlamıştır.

Bu bölümde, günümüzde çok yaygın kullanılmakta olan PET/BT görüntülemesinin yapılışı, endikasyonları, elde edilen bulguların klinik etkisi, güçlü ve zayıf yönleri ile ilgili kısa bilgiler verilecektir.

POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİ/BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ

• Uygulama

PET/BT görüntülemesi hastaya enjekte edilecek radyoaktif işaretli bir farmasötik (radyofarmasötik) gereklidir. Bu enjeksiyondan sonra PET/BT veya PET/MR cihazı ile görüntüleme yapılır. Günümüzde rutin uygulamalar için ruhsat almış ve uygun endikasyonlarda geri ödemesi yapılabilen başlıca radyofarmasötikler şunlardır:

1. Flor-18 ile işaretli deoksiglukoz (FDG): Glukoz metabolizmasının görüntülenmesini sağlar (metabolik görüntüleme). En yaygın kullanılan radyofarmasötiktir. Uygulama öncesi en az 6-8 saatlik açlık gereklidir. Malignite, enfeksiyon, miyokart doku canlılığı ve bazı nörolojik endikasyonlarda kullanılır.
2. Flor-18 ile işaretli sodyum florid (NAF): Malign ve benign kemik patolojilerinde endike olup kemik sintigrafisine göre üstündür. Kemik metabolizmasını yansıtır.
3. Galyum-68 ile işaretli octreotid peptidleri (Ga-68 DOTATATE gibi): Nöroendokrin tümörlerin görüntülenmesinde kullanılır. Hücre yüzeylerindeki somatostatin (özellikle sst-2) reseptörlerine bağlanır (reseptör görüntüleme veya radyopeptid görüntüleme).
4. Ga-68 ile işaretli prostat spesifik membran antijen (Ga-68 PSMA): Prostat kanserinde (PCA) kullanılır. Membran glukoproteini görüntülenir (ligand görüntüleme).
5. Flor-18 veya karbon-11 ile işaretli kolin: PCA olgularında kullanılabilir. Ga-68 PSMA kadar hassasiyet ve özgüllük göstermemiştir.

Çok sayıda araştırma-geliştirme aşamasında olan başka radyofarmasötikler de mevcut olup bunların rutin kullanımı çok sınırlıdır.

• Kullanım alanları

1. Onkolojik olgular: Tüm PET/BT görüntülemelerinin %90'ından fazlasını maligniteli olgular oluşturmaktadır.
2. Kardiyolojik olgular: Miyokart doku canlılığı araştırılmasında seyrek kullanılır.
3. Nörolojik olgular: Özellikle Alzheimer ve diğer demanslar ile dirençli epilepsilerde kullanılır.
4. Diğer: Enfeksiyon ve inflamasyon ile seyreden olgularda sınırlı olarak kullanılır.

STANDART TUTULUM DEĞERİ (SUV, STANDARDIZED UPTAKE VALUE)

PET/BT görüntülemesinde saptanan bir lezyonda ölçülen aktivitenin kiloya enjekte edilen (kiloya göre düzeltilmiş) aktiviteye oranını ifade eden yarı-kantitatif bir ölçüm değeridir. Düşük değerler ise benignite açısından destekleyici olarak değerlendirilebilir. Vücudun yağsız kütlelerine göre normalize edilen SUV değeri SUL olarak ifade edilir. Daha anlamlı bir ölçüm olmakla birlikte mevcut PET/BT cihazlarına entegre bilgisayarların çoğunda yazılım eksikliği nedeniyle yaygın olarak kullanılmamaktadır.

En yüksek aktivitenin ölçüldüğü pikseldeki SUV değerine SUVmaksimum (SUVmax) adı verilir ve standart SUV kullanımı bu değer ile olur. SUVmax 2.5'in üstünde olması malignite varlığını düşündürür. Bununla birlikte, glikolitik aktiviteyi arttıran diğer patolojiler (örneğin; enfeksiyon odağı veya granülom) ve sağlıklı bazı dokularda (örneğin, tonsillalar) mevcut fizyolojik hipermetabolizmada da yüksek SUV değerleri ölçüldüğü hatırlanmalıdır. SUV özellikle tedaviye yanıt değerlendirmesinde, iki PET arasındaki değişimi ortaya koyan daha objektif bir veri olarak değerlidir.

Lenfomaların PET raporlanmasında karaciğer ve mediastinal vasküler aktivitelere göre görsel karşılaştırmaya dayalı Deauville skorlama sistemi tercih edilmektedir.

PET/BT'NİN ONKOLOJİK OLGULARDA KULLANIM ENDİKASYONLARI

• Tanı

Histopatolojik tanı almamış bilinen bir lezyonun benign-malign ayrımını yapma amacıyla kullanılır. Bu endikasyon çok sınırlı olup, özellikle soliter pulmoner nodülün karakterizasyonunda ve kalsifik olmayan plevral nodüllerde endikedir. Yüksek SUV ölçülen lezyonlar malignite açısından yüksek olasılıklı olarak değerlendirilir ve invazif tanı yöntemleri ile kesin tanıya gidilmeye çalışılır. Buna karşın anlamlı SUV yüksekliği göstermeyen lezyonlarda gereksiz invazif girişim yapılmaz veya geciktirilebilir.

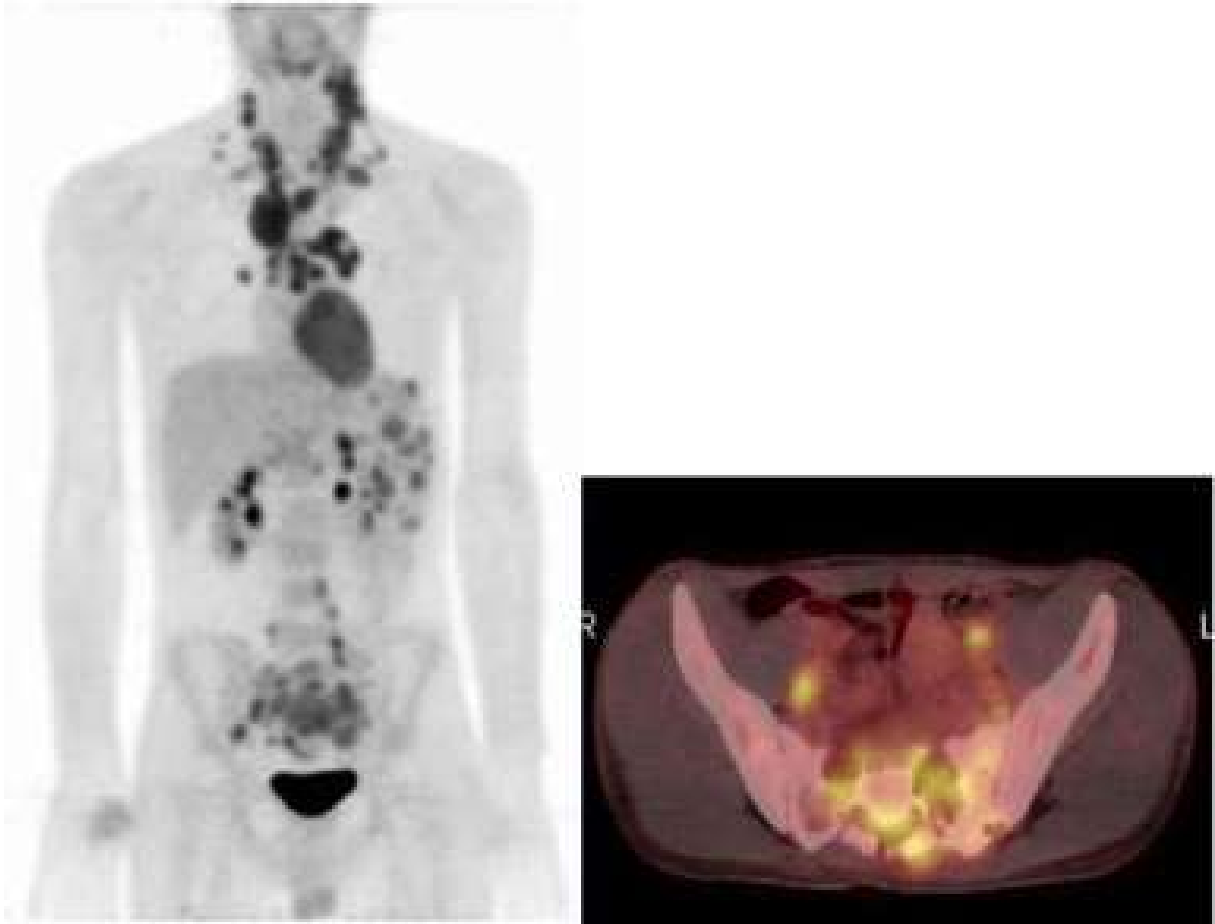
• Primer tümör odağının saptanması

Histopatolojik tanı almış, primeri bilinmeyen metastatik lezyon (örneğin; servikal lenf nodu veya karaciğer metastazı) saptanan olgularda primer malignitenin tespit edilmesinde kullanılır. Paraneoplastik sendrom bulguları saptanan olgularda da malign tümör varlığını saptama amacıyla FDG PET/BT görüntüleme endikasyonu mevcuttur.

• Evreleme

FDG-PET/BT'nin evrelemedeki değeri ve konvansiyonel yöntemlere göre üstün olup olmaması hangi malignite ve bu malignitenin hangi tipi olduğuna göre değişmektedir. Örneğin, iyi diferansiye nöroendokrin tümörlerde, bronkoalveolar karsinomlarda ve diferansiye tiroid

karsinomlarında FDG tutulumu genel olarak düşük düzeyde olduğundan evreleme açısından bu tetkik önerilmez. Bunun gibi, özellikle Hodgkin lenfoma, difüz büyük B-hücreli lenfoma ve foliküler lenfoma çok iyi FDG tutuluğu gösterdikleri için bu malignitelerde FDG-PET/BT kullanımı konvansiyonel görüntülemelere ve yerine göre kemik iliği biyopsisine göre belirgin üstünlükler/avantajlar sunar (Resim 1). Buna karşın Mycosis fungoides ve CLL/SLL tiplerinde FDG tutulumu genellikle düşük olması nedeniyle FDG-PET/BT uygun bir değerlendirme modalitesi olmayabilir. Klinisyenlerin hangi olgularda FDG-PET/BT görüntülemesi talep edecekleri konusunda kılavuzlara bakmaları veya Nükleer Tıp hekimlerinden görüş almaları gereksiz işlem olasılığını azaltacaktır.



Resim 1. Hodgkin lenfomalı 21 yaşında erkek hastada PET/BT görüntülemesinden elde edilen maksimum intensite projeksiyonu (MİP) görüntüsü ve PET+BT füzyonu yapılmış pelvik aksiyal kesitler görsel olarak değerlendirildiğinde, diyaframın alt ve üstündeki vücut yarılarında farklı odaklarda karaciğere göre “artmış” ve “belirgin artmış” metabolik aktivite gösteren lenf nodları ile birlikte dalakta multipl hipermetabolik odaklar, sakrumda kemik iliği tutulumu ve musküler tutulumlar izlenmektedir.

Mutlak bir kural olmamakla birlikte, genel olarak agresif malignitelerde FDG tutulumu çok yüksek olup, düşük dereceli ve yavaş yayılan malignitelerde tutulum az veya çok azdır. Evreleme PET’inde saptanan hipermetabolik lezyonlarda yüksek SUV değerleri kötü prognoz açısından anlamlıdır.

Histopatolojik tanı almış olgularda FDG-PET/BT ile tümörün büyüklüğü, bariz invazyon yapıp yapmadığı ve “tümör-fibrosis-atelektazi” kompleksinde sınır ayırımı açılarından T evresinin tespit edilmesinde değerli bilgiler elde edilir. Boyutların milimetrik olarak ölçümü ve bariz olmayan invazyonun ortaya konulmasında konvansiyonel yöntemler (BT, MRG ve USG) daha yüksek doğruluğa sahiptir. Uygun vakalarda PET/BT’nin BT komponenti bu açıdan yararlı olabilmektedir.

Lenf nodu tutulumu açısından PET/BT'nin değeri nodal bölgeye ve tümör tipine göre değişebilir. Genel olarak, pek çok malign patolojide FDG-PET/BT nodal değerlendirmede yüksek tanı değerine sahiptir. Malign lenf nodları, BT'de nodal çap artışından (>10 mm) önce PET tarafından tespit edilebilir. Buna karşın, yanlış pozitiflikleri (enfeksiyon varlığında olduğu gibi) ve yanlış negatiflikleri (mikrometastazı ortaya koyamaz.) nedeniyle özgüllüğü mükemmel değildir. Buna karşın nodal evre değerlendirmesinde FDG-PET/BT negatifliği pek çok tümör tipinde çok güvenilir bir bulgudur.

Metastaz değerlendirilmesi ise FDG-PET'in en güçlü olduğu alandır. Tek seansta tüm vücut görüntülenebilmesi ve metastatik lezyonların pek çoğunda yüksek FDG tutulumu olması bu üstünlüğün başlıca nedenleridir.

FDG-PET/BT ile evreleme için yukarıda yazılanlar Ga-68 DOTATATE için de büyük ölçüde geçerlidir. Nöroendokrin tümörlerdeki somatostatin reseptör yoğunluğundaki farklılıklara göre radyopeptid tutuluşu değişiklikler gösterebilir.

PCA'lı olgularda Ga-68 PSMA ile yapılacak PET/BT veya özellikle PET/MR evrelemenin hızlı bir şekilde yapılmasına çok büyük katkıda bulunur. Ga-68 PSMA PET pozitifliği prostat spesifik antijen (PSA) yüksekliği ile çoğunlukla paralellik gösterse de, düşük PSA'lı olgularda da gerek prostatik lezyon varlığını göstermede ve gerekse kemik metastazlarını ve lenf nodları dahil yumuşak doku metastazları ortaya koyabilmesi nedeniyle PCA'lı olguların yönetimini büyük ölçüde etkilemiştir.

• Yeniden evreleme

Remisyondaki olguda standart takiplerde diğer tanı yöntemleri (örneğin; BT, akciğer grafisi, tümör belirteçlerinde tedrici artış ve fizik muayene) ile nüks geliştiğinin saptanması veya bu yönde kuvvetli kanaat oluşması halinde yeniden tedavi planlamadan önce PET/BT ile yeniden evrelendirme endikasyonu doğar. Bu şartlar oluşmadan takip veya tarama amacıyla PET/BT kullanımı yapılmaz. Yeniden evreleme endikasyonunda FDG PET/BT -malignite çeşidine bağlı olmakla birlikte- genellikle konvansiyonel görüntülemelere göre anlamlı seviyede üstünlük gösterir. Bu üstünlük PET'in "canlı tümör dokusu-fibrozis" ayırımında güçlü bir biçimde yol gösterici olması, tek seansta tüm vücudun değerlendirilebilmesi ve tedavilere bağlı anatomik değişikliklerden daha az etkilenmesi önemli rol oynar.

• Tedaviye yanıtın değerlendirilmesi

Kemoterapi ve/veya radyoterapi bitiminde yapılan tedavi etkinlik değerlendirmeleri PET/BT'nin çok güçlü olduğu endikasyonlardan bir başkasıdır. Tümörün FDG tutan bir tip olması halinde, evreleme PET'inde saptanan bulguların (tümöre ve metastazlarına ait tutulumlar, kuşkulu veya fizyolojik tutulumlar) tedavi sonu PET görüntüleri ile karşılaştırılarak tedaviye yanıt değerlendirilir. Bu değerlendirmede başlangıçtaki yüksek SUV'lu odakların kaybolması "tam yanıt", belirgin derecede azalması "kısmi yanıt" olarak değerlendirilir. Başlangıçtaki SUV düzeyinde yeterli düzeyde düşüş olmaması veya artışı veya yeni hipermetabolik lezyonların ortaya çıkması "tedaviye yanıtızsızlık" veya "metabolik progresyon" olarak değerlendirilir. Tedavi sonu PET görüntülemesi kemoterapi bitiminden 2 hafta, radyoterapi etkinlik değerlendirmesi ise son seanstan 3 ay sonra yapılır. Solid tümör odaklarında ve radyoterapi sahasında inflamatuvar cevaba bağlı olarak çeşitli düzeylerde metabolik aktivite artışları izlenir.

FDG PET/BT ile gerçekleştirilen farklı bir tedavi etkinlik değerlendirmesi ise ara değerlendirme PET'i olarak adlandırdığımız kemosenitivite değerlendirme görüntülemesidir.

Evreleme aşamasında PET çekilmiş olması şartıyla, klasik kemoterapinin ikinci veya üçüncü küründen iki hafta sonra bir “ara PET“ çekilerek, tümör odaklarında başlangıçta izlenmiş olan metabolik aktivite artışında tedavi sonrasında anlamlı düşüş olup olmadığı değerlendirilir. Ara PET’te SUVmax değerinin %30’ dan fazla düşüş göstermesi kemoterapiye olumlu yanıt alındığı anlamına gelir. Daha az oranda düşüşler yanıtızsızlık açısından anlam taşıması nedeniyle tedavinin başlarında klinisyene tedavi rejimini değiştirme ve hastaya verilmekte olan yararsız bir tedaviyi sonlandırma imkanı verir. Böylece, diğer biyolojik belirteçler ile birlikte, çok sayıda hastada kişiye özel tedavi ve takip yapılabilmesine radikal katkılarda bulunur.

• Takip

Yukarıda da ifade edildiği gibi PET/BT’nin takip ve tarama testi olarak kullanımı önerilmez. Bununla birlikte istisnai olarak, erken nüks beklenen (lokal ileri kanserler, malign melanom gibi) olgularda ilk 2 yıl içinde bu endikasyon ile kullanımı uygun olabilir.

• Radyoterapi planlama

FDG PET’in onkolojide etkin olarak kullanıldığı bir alan da radyoterapi planlamasında kullanımınıdır. Daha iyi hastalık evrelemesi yapılabilmesine yaptığı katkı, bunun sonucunda uygun hasta seçimine anlamlı katkılarda bulunur. FDG PET’in canlı tümör ile iltihabi veya fibrotik dokuları çoğu vakada mükemmel şekilde ayırt edebilmesi hedef volümler ile risk altındaki organların daha mükemmel bir şekilde belirlenmesine olanak verebilmektedir. Bütün bu katkıları nedeniyle PET/BT’nin radyoterapi pratiğine dahil olması da bu alanda da radikal değişikliklere neden olmuştur.

ENFEKSİYON VE ENFLAMASYONDA FDG PET/BT

FDG PET/BT, enfeksiyon ve aseptik inflamasyon ile karakterize çeşitli patolojik durumların araştırılmasında değerli bir araçtır. Tekniğin bu önemli hasta grubundaki kısa görüntüleme süresi, yüksek çözünürlük ve hem metabolik hem de anatomik görüntülemenin entegrasyonu gibi avantajlar sunmaktadır. Nedeni bilinmeyen ateş, sarkoidoz, büyük damar vaskülit, kas-iskelet sistemi enfeksiyonları, implant ve proteze bağlı enfeksiyonlar gibi patolojilerde FDG PET/BT kullanımını destekleyen çok sayıda yayınlanmış çalışma vardır. Günümüzde bu endikasyonlarda FDG PET/BT kullanımında finansal sorunlar mevcuttur.

BAZI NÖROLOJİK OLGULARDA FDG PET/BT

Nörolojik endikasyonlar arasında Alzheimer hastalığı ve frontotemporal demans gibi demansiyel bozuklukların erken tanısı ve ayırıcı tanısı yer almaktadır. Tipik hipometabolizma örnekleri predemans aşamasında (hafif bilişsel bozukluk gibi) temel nörodejeneratif hastalıkların teşhis edilmesine yardımcı olabilir.

Epilepsi, FDG PET/BT’nin nöroloji pratiğinde kullanılan diğer yaygın bir endikasyondur. Bu endikasyonla yapılan görüntüleme amaç dirençli parsiyel epilepsi ile takipli yetişkin ve çocuk hastalarda epileptojenik odağın ortaya konulmasıdır. İnteriktal enjeksiyonu takiben çekilen FDG PET’te metabolik olarak hipoaktif bölgeyi belirlemek cerrahi operasyon açısından değerli bir bulgu olabilir.

PARANEOPLASTİK SENDROM (PNS)

Paraneoplastik sendrom çeşitli kanser türlerine sahip hastalarda meydana geldiği varsayılan bir ikincil bozukluklar topluluğudur ve tanısı sıklıkla yanlışlıklar içerir ve gecikir. Doğrudan tümör tedavisinin hastaları stabilize etmenin en etkili yöntemi olmasıyla, alttaki tümörlerin tespit edilmesine güçlü bir vurgu yapılmaktadır. Konvansiyonel BT görüntüleme duyarlılığı bu tür hastalarda genellikle yetersizdir. FDG-PET/BT görüntülemesi bu tümörlerin saptanmasında etkili olduğu bilinmektedir. Bu hastalarda PET/BT, PNS şüphesi olan hastaları değerlendirerek okült maligniteyi tespit edebilir ve PNS'yi doğrulayan metabolik beyin anormalliklerini de ortaya koyabilir.

KAYNAKLAR (VE DAHA FAZLA OKUMA İÇİN)

1. Farwell MD, Pryma DA, Mankoff DA. PET/CT imaging in cancer: current applications and future directions. *Cancer*. 2014;120(22):3433-45. doi: 10.1002/cncr.28860.
2. Fletcher JW, Djulbegovic B, Soares HP, et al. Recommendations on the use of 18F-FDG PET in oncology. *J Nucl Med*. 2008;49(3):480-508. doi: 10.2967/jnumed.107.047787.
3. Kandathil A, Kay FU, Butt YM, Wachsmann JW, Subramaniam RM. Role of FDG PET/CT in the eighth edition of TNM staging of non-small cell lung cancer. *Radiographics*. 2018;38(7):2134-49. doi: 10.1148/rg.2018180060.
4. Lin EC, Alavi A. PET and PET/CT: A Clinical Guide. 2nd ed. New York: Thieme Publishers; 2009:1-312.
5. Maskery MP, Hill J, Cain JR, Emsley HCA. The utility of FDG-PET/CT in clinically suspected paraneoplastic neurological syndrome: A literature review and retrospective case series. *Front Neurol*. 2017;8:238. doi: 10.3389/fneur.2017.00238.
6. Vaidyanathan S, Patel CN, Scarsbrook AF, Chowdhury FU. FDG PET/CT in infection and inflammation--current and emerging clinical applications. *Clin Radiol*. 2015;70(7):787-800. doi: 10.1016/j.crad.2015.03.010.

ATLAS

28. BÖLÜM

ATLAS

Dr. Alparslan Ersoy, Dr. Orkun Sakar

Görseller öğretim üyeleri ve görevlilerinin arşivlerinden alınmıştır (Dr. Celaledin Demircan, Dr. Fatih Eren, Dr. Alparslan Ersoy, Dr. Canan Özyardımcı Ersoy, Dr. Türkkkan Evrensel, Dr. Fahir Özkalemkaş, Dr. Vildan Özkocaman, Dr. Serkan Yazıcı).



Akromegali – genişlemiş burun görünümü ve ellerde büyüme



Akromegali – alın, burun ve çenede genişleme ve belirginleşme



Akromegali



Akromegali – cutis verticis gyrata



Addison hastalığı – tanı anında deride hiperpigmente görünümü ve tedavisinin 2. yılında hiperpigmentasyonda düzelme



Addison hastalığı – deride hiperpigmentasyon



Aydede yüz



Cushingoid görünüm – aydede yüz



Guatr



Tiroid orbitopatisi – göz kapağında şişlik, konjonktival eritem, plika inflamasyonu, karşıya düz bakışta kısıtlılık



Tiroid orbitopatisi – göz kapağında şişlik, konjonktival eritem, kemozis, plika inflamasyonu



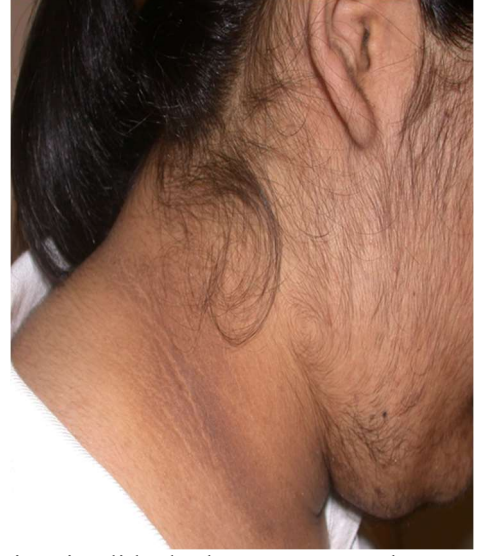
Graves hastalığı – oftalmopati



Osteogenezis imperfekta – mavi sklera



Hirsutizimli kadın hasta



Hirsutizimli kadın hasta – ense ve boyun bölgesinde akantozis nigrikans



Ense ve boyun bölgesinde akantozis nigrikans görülen kadın hasta



Diyabetli olguda insülin pompası uygulaması



Diyabetli olguda diyabetik ayak yarası ve ayak grafisinde 1. parmak distal falanksta osteomyelite ait litik görünüm



Diyabetik ayak



Diyabetik ayak – Charcot eklemi



Diyabetik hasta – insülin enjeksiyonuna bağlı gelişen lipohipertrofi



COVID-19 ile enfekte bir hastada eş zamanlı diyabetik ayak



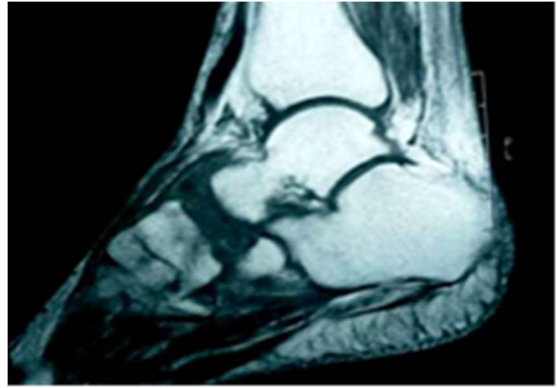
Periferik dolaşım bozukluğu



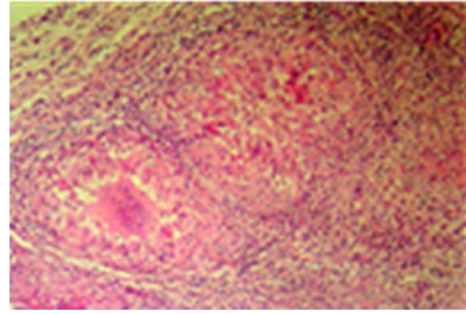
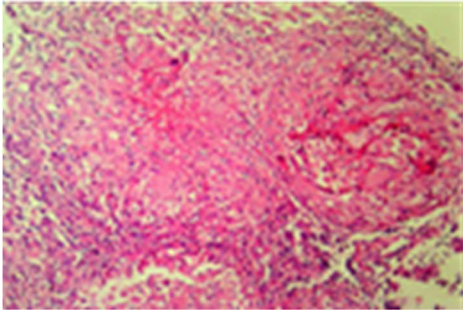
Diyabetik nefropatiye bağlı son dönem böbrek hastalığı olan bir hemodiyaliz hastası – sol ayak başparmakta morarma ve kızarıklık, parmak altından açılma ve 1.-2. parmak arası maserasyon



Bir hemodiyaliz hastasında tüberküloz osteomyeliti



MRG imajlarında talus, kalkaneus, kuneiform kemiklerde yaygın kemik yıkımı



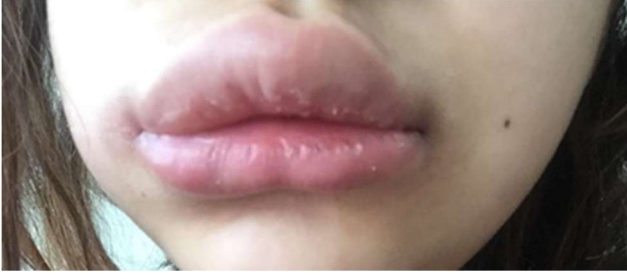
Kazeöz granülomlar, mikroapseler ve langhans hücreleri ile kronik bir inflamatuvar süreç



İlaç alerjisi



Steroid kullanıma bağlı acneiform döküntüler



Anjiyoödem



Zona



Zona



Staz ülseri



Staz dermatiti



Sol alt ekstremitede uyluk bölümünde cilt altı hematom ve ekimoz



Assit



Assit – kollateraller



Rektal tuşede melena



İkter



Anemi



Konjonktivalarda solukluk



Anizokori



Kemozis



AML M4 – Diş eti hipertrofisi



AML M4 – Diş eti hipertrofisi



Ciltte Graft-versus-Host hastalığı



Oral mukozyt



Primer amiloidoz – minör travma ile oluşan periorbital purpura (rakun gözleri), kolay morarma (ekimoz), purpurik döküntüler



Amiloidoz – Dupuytren kontraktürü



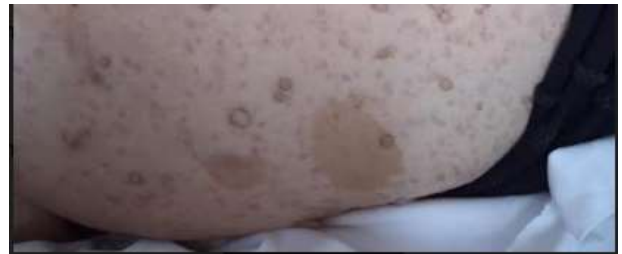
Amiloidoz – makroglossi



Mukozis fungoides



Nörofibromatozis tip 1 – kolda ve sırtta nörofibromlar



Nörofibromatozis tip 1 von Recklinghausen ya da periferel nörofibromatozis – elde ve karında cafe-au-lait (sütlü kahve) lekeleri



Kronik lenfositer lösemi – lenfadenopati



Lenfoma – Lenfadenopati



Lösemili hastada kemoterapi sırasında cilt lezyonu



Multipl myelomlu hastada sol mandibuler kitle – Actinomyces enfeksiyonu



Port kateter



İnternal juguler trilümen kateter



İnternal juguler kalıcı kateter



Kaposi sarkomu – cilt tutulumu



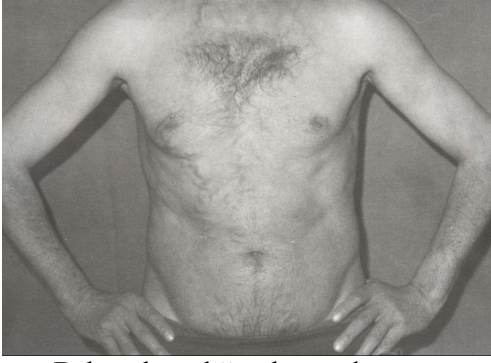
Kaposi sarkomu



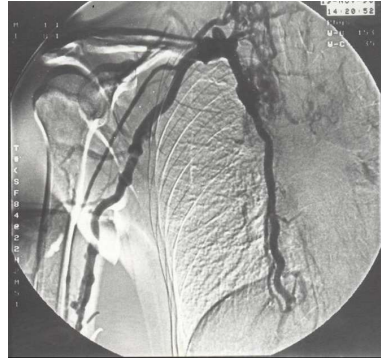
Akciğer yassı epitel hücreli kanser cilt metastazı



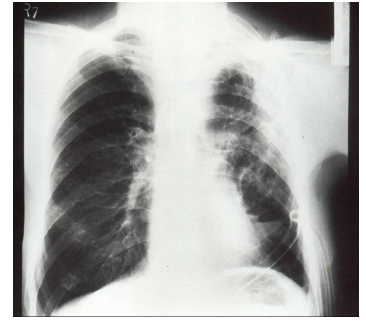
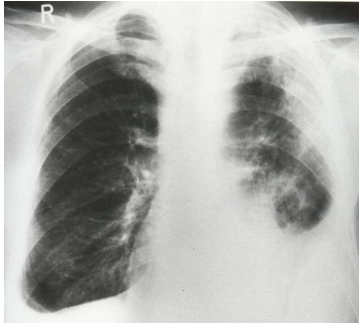
Vena kava süperior sendromu



Behçet hastalığı – boyunda venöz dilatasyon ve ödem, göğüs duvarında çok sayıda dilate damar



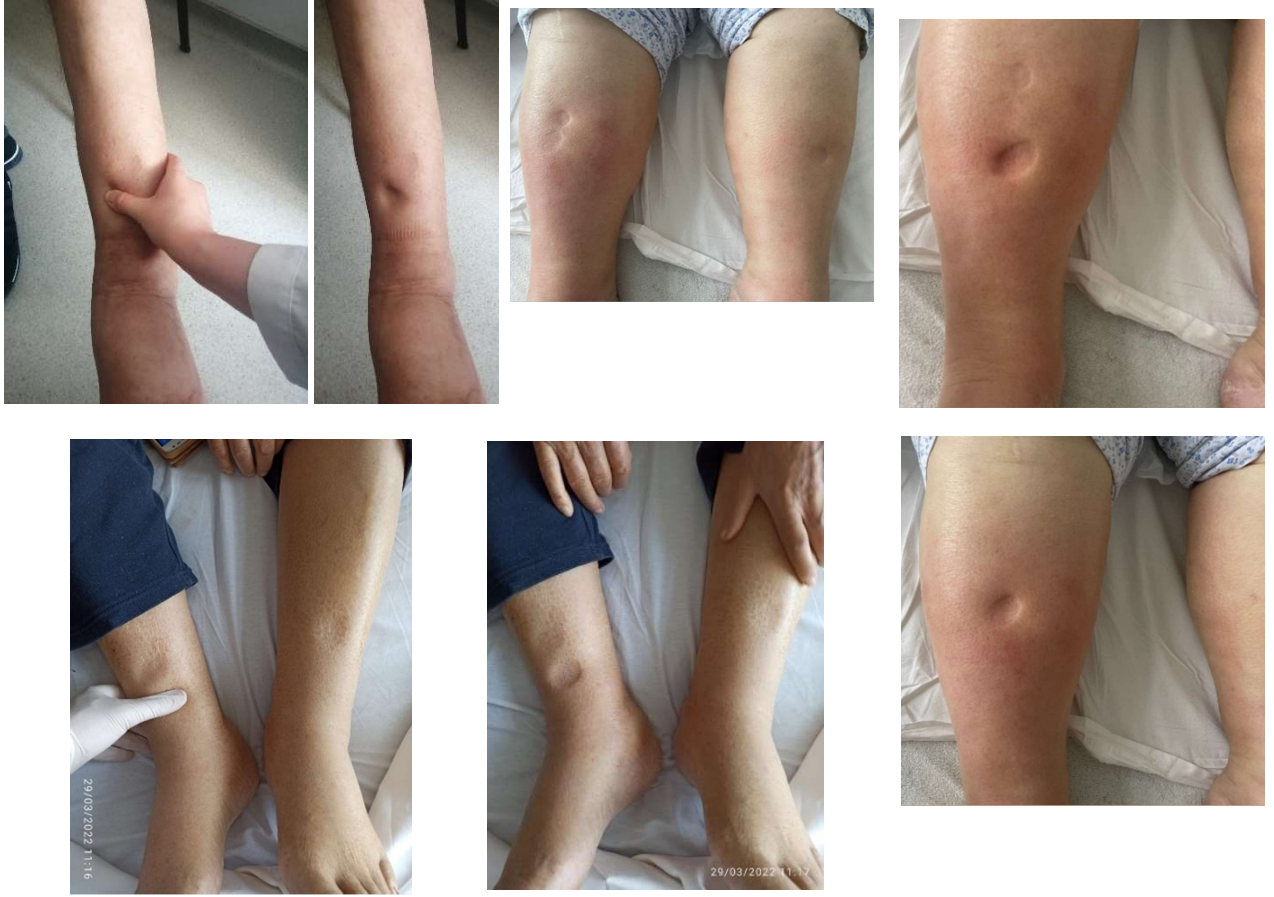
Anjiyografide vena kava süperiorda venöz tromboz



Behçet hastalığı – süperior vena kava trombozu ve retrosternal toksik multinodüler guatr ile ilişkili şilotoraks gelişimi; toraks BT'de sağ hemitoraksta bilateral plevral efüzyon, yaygın konsolidasyon alanları ve dilate kollateral oluşumları; torasentezde trigliserid 462 mg/dL, kolesterol düzeyi 18 mg/dL olan şilöz plevral efüzyon ve plevral sıvının lipoprotein elektroforezinde şilomikron bandı; parenteral beslenme ve bilateral plevral drenaj ile başlangıçta yaklaşık 300 mL/gün şilöz efüzyon boşaltılıp prednisolon, azatioprin ve düşük molekül ağırlıklı heparin sonrası kontrol grafisi



Lipoma – MRG'de sağ ön kol anterior kesiminde 65x40x150 mm boyutlarında yağ doku ile izointens karakterde görünen kitle



Pretibiyal ödem



Böbrek nakli alıcıları – Sol alt ekstremitede derin ven trombozu (A) ve venöz yetmezliğe (B) bağlı asimetrik lokal ödem



Hereditör lenfödem ve IgA nefropatisi olan aile bireyleri



Böbrek nakli sonrası sol alt kadranda insizyon hattında enfeksiyon



Siyanotik parmak



Kaşık tırnak



Çomak parmak



Artrit



Bilateral Ayak bileği artrit



Arthritis mutilans



Henoch-Schönlein purpurası



Purpura



Peteşi



Psöriazis – saçlı deri



Granulomatöz mastit



Bası yarası



Psöriatik artrit



Psöriatrik artrit – bacak ön yüzde eritemli skuamli papül ve plaklar, ayak metatarsofarengel eklemdede deformite ve deviasyon, iki taraflı halluks valgus deformitesi



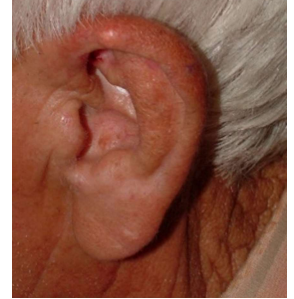
Psöriatrik artrit – önkol ön yüzde eritemli skuamli papül ve plaklar, sol el 4. parmak proksimal interfalangeal eklemdede (PİF) ve sağ el 4. PİF artrit



Psöriatrik artrit – dizde eritemli skuamli papül ve plaklar, sol dizde artrit ve döküntü



Psöriatrik artrit – karın cildinde eritemli skuamli papül ve plaklar



Gut tofusu



Digital gangren



Digital ülser



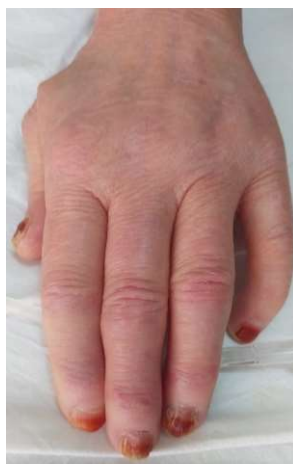
İyileşmiş digital ülser



Sklerodaktili ve kalsinozis



Skleroderma



Skleroderma – Raynaud fenomeni





Skleroderma – Raynaud fenomeni



Gövde yan yüzde lokalize skleroderma (Morfea) plağı



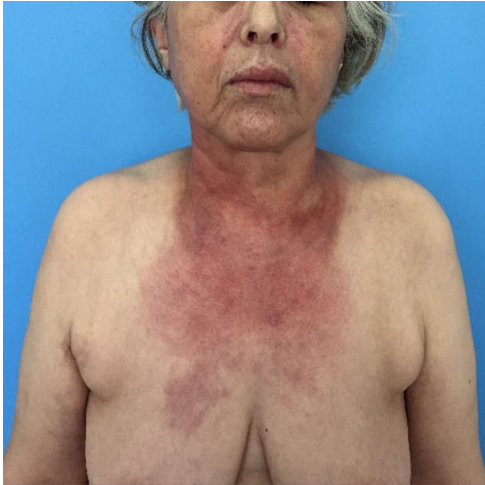
İki aydır ortaya çıkan lupus lezyonları nedeniyle yapılan tetkikler sonrası akciğer kanseri tanısı alan erkek hasta



Göz kapaklarında heliotrop döküntü ve boyunda V belirtisi olan ve tetkikler sonrası akciğer kanseri tanısı alan dermatomyozit tanılı hasta



Metakarpofalengeal ve interfalengeal eklemler üzerinde Gottron papülleri ve periungual telanjiektazisi olan ve tetkikler sonrası akciğer kanseri tanısı alan dermatomyozit tanılı hasta



Pankreas kanseri tanılı hastada boyunda V belirtisi



Dermatomyozitli hastada kalsinozis kutise bağlı küçük ülserler



Lupus cilt tutulumu



Malar rash



Livedo retikularis



Romatoid artrit

Romatoid artrit – tepevadi görünümü, metakarpofalangeal (MKF) eklemlerde sinoviyal hipertrofiye bağlı kronik değişiklikler



Romatoid artrit – kuğu boynu deformitesi



Romatoid artrit – ulnar deviasyon



Romatoid artrit – iki taraflı halluks valgus deformitesi



Romatoid artrit – iki taraflı halluks valgus deformitesi, sağ ayak 2. parmakta çekiç parmak deformitesi



Romatoid artrit – sinoviyal hipertrofiye bağlı kronik değişiklikler, sağ el 5. parmakta düğme iliği deformitesi, ellerde ulnar deviasyon ve fleksiyon kontraktürü, sol el başparmakta Z deformitesi



Distal interfalangeal eklemlerde şişlik



Vaskülit



Vaskülit



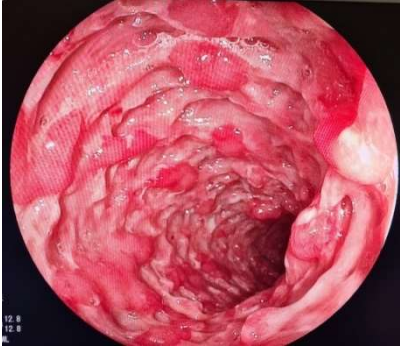
Piyoderma gangrenozum



Crohn hastalığı – enterokutanöz fistülizasyon



Crohn hastalığı – enterokutanöz fistülizasyon



Crohn hastalığı – kaldırım taşı görünümü



Ülseratif kolit – ülser ve eksüdar görünümü



İskemik kolit



Kolon kanseri



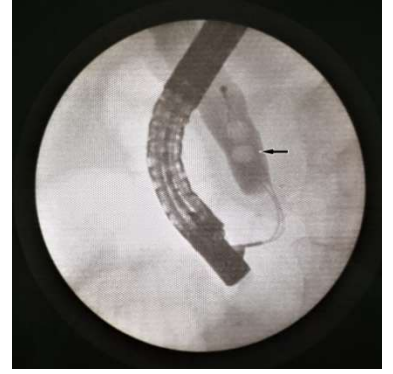
Peptik ülser



Midede yabancı cisim – diş protezi



GİS perforasyonu – diyafragma altı serbest hava



ERCP – koledok taşları



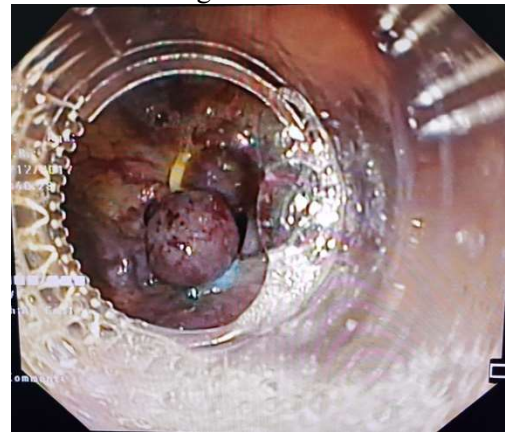
Özofagus varisleri



Özofagus varis kanaması



Özofagus stenti



Özofagus varisleri – band ligasyonu