



Dr.Dahiliye

ÇALIŞMA FASİKÜLÜ



GERİATRİ

GERİATRİ

(DRDAHİLİYE EK FASİKÜL)

YAŞLILIĞA BAĞLI FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Sistem	Değişiklikler	Klinik sonuç
Kalp	- Kollajen birikimi, sol ventrikül kalınlığında artış, sol ventrikülde sertleşme - Sol atrium fibrozisi ve hipertrofisi - B-adrenerjik uyarı sensitivitesinde azalma - Sinoatrial nod hücrelerinde azalma - Kapaklarda kalınlaşma, kalsifikasyon - İleti problemleri	- Sol ventrikül doluşunda sınırlanma (diyastolik disfonksiyon), kardiyak output azalması - Atrial aritmi riskinde artış - Egzersiz sırasında kalp hızı yeterince artmaz, postural hipotansiyon, egzersiz toleransında azalma, kontraktilitede azalma - Bradikardi - Aort stenozu, kapak yetmezlikleri - PR, QRS ve QT uzaması
Vasküler	- İntimal kalınlık artışı - Kolajen artışı, elastin azalması, vasküler sertleşme - Endotel disfonksiyonu - Aort dilatasyonu	- Ateroskleroz - Sistolik hipertansiyon (vasküler sertleşme), nabız basıncında artış - Damar hastalığı riskinde artış - Periferik vasküler direnç artışı
Respiratuar	- Akciğer elastikiyetinde azalma - Göğüs duvarı rijiditesinde artış - V/Q uyumsuzluğu - Öksürme refleksinde ve siliyer fonksiyonlarda azalma	- FEV1 belirgin azalır - FVC azalır - FEV1/FVC azalır - RV artar - DLCO azalır - pO2 azalır - Pnömoni riskinde artış
Renal	- GFR düşüşü - Renal plazma akımında düşüş - Tübüler disfonksiyon - Nefron kaybı - Arteriolar hiyalinozis - AVP tübüler etkisinde azalma	- Su ve elektrolit bozukluklarına yatkınlık - İlaç metabolizmasında değişiklikler - Albuminüriye yatkınlık
Endokrin	- Pankreatik beta hücre disfonksiyonu - GH seviyesinde azalma - PTH seviyesinde artış - Östrojen, progesteron ve testosteron seviyelerinde azalma	- Glukoz toleransında bozulma - Osteoporoz - Seksüel disfonksiyon

Gis	- Hepatositlerde azalma - Karaciğer kan akımında azalma - Gastroözofageal sfinkterde gevşeme - Anal sfinkter basıncında azalma - Dismotilite - NO içeren nöronlarda azalma - Tükürük salgısında azalma	- Reflü, aspirasyon - Kabızlık İlaçların metabolize edilmesinde problemler (Faz-1 metabolizma azalır* aşağıdaki tabloya bakınız) - Erken doyma hissi - Kolelithiasis - Vitamin-D, B12, folik asit malabsorbsiyonu - Divertikül riski - Tat duyusu eşiğinde yükselme
Hematopoetik	Klonal hematopoez	Hematolojik kanser ve kardiyak hastalık riskinde artış
İmmün	- İmmün yanıtta azalma - Lenfopoez'de azalma - Myelopoez'de artma	- Otoimmün hastalık riskinde azalma - Enfeksiyon riskinde artış - Myeloproliferatif hastalık riskinde artış
Nörolojik	- Nöronal kayıp - Lenste opaklaşma - Koklear dejenerasyon - Dorsal kolon hücrelerinde kayıp	- Psikomotor yavaşlama - Görme keskinliğinde azalma - Katarakt riskinde artış - Pupil boyutunda küçülme - Yüksek frekanslı duyma kaybı - Kas kitlesinde azalma - Hafif motor yavaşlama - Vibrasyon duyusunda azalma - Aşıl tendon refleksinde azalma - Deliryum riskinde artış

Yaş ile beraber hormonal değişiklikler

Düşenler	Artanlar	Değişmeyenler
GH IGF-1 DHEA Aldosteron Östrojen (kadın) Testosteron T3 Vitamin-D AVP (gece)	ACTH Kortizol İnsülin Amilin FSH LH (kadın) PTH TSH Norepinefrin Reverse T3 AVP (gündüz)	LH (erkek) T4 Epinefrin Prolaktin (bazen minimal artabilir)

Faz-1 metabolizmanın önemli olduğu ilaçlar

- Alprazolam, diazepam, midazolam
- Amitriptilin, imipramin
- Atorvastatin, lovastatin, simvastatin
- Karbamazepin, fenitoin
- Klozapin, olanzapin
- Kortikosteroidler
- Siklosporin, takrolimus
- HIV proteaz inhibitörleri
- Sildenafil, tadalafil
- Teofilin
- Warfarin

Bazı ilaç grupları ve yaşlılarda sensitivite (etki) değışimi

Sensitivitesi artanlar

Benzodiazepinler
Dopaminerjik ilaçlar
Opioidler
Warfarin
H1-antihistaminikler
Nöroleptikler
Kalsiyum antagonistleri

Sensitivitesi azalanlar

Beta agonistler
Beta antagonistler
Furosemid
Aşılar

GERİATRİK SENDROMLAR

Geriatrik popülasyonda fonksiyon değerlendirme skalaları (günlük aktivite değerlendirmesi)

Temel aktiviteler	Enstrümental aktiviteler
• Banyo • Giyinme • Tuvalet • İdrarını tutma • Transfer • Beslenme • Kişisel bakım	• Alışveriş • Araba sürme • Toplu taşıma kullanma • Telefon kullanma • Ev işleri (temizliği) • Evde tamirat yapma • Yemek hazırlama • Çamaşır yıkama • İlaçlarını alma • Finansal (mali) aktiviteler

KIRILGANLIK (Frailty)

- Güçsüzlük, hareketlerde yavaşlama ve kilo kaybı ile karakterizedir
- Kötü prognostik bir göstergedir

Fried kriterleri (Tanı)

Kırılganlık özelliği	Kriterin karşılanması için gerekenler
İstemsiz kilo kaybı/sarkopeni	Geçtiğimiz yıl >4.5 kg kilo kaybı olması
Güçsüzlük	Handgrip (el ile kavrama) gücünün azalmış olması (<%20 percentile)
Yorgunluk	Hastanın en az haftanın 3 günü kendini yorgun hissetmesi
Yavaşlama	Ortalama 4.5 metreyi >7 saniyede katetmesi (<%20 percentile)
Düşük aktivite	Erkekler için <383 kcal/hafta Kadınlar için <270 kcal/hafta

Tedavi

- Fiziksel aktivitenin artırılması
- Egzersiz programları
- Nutrisyonel destek
- Palyatif destek (ağrı tedavisi gibi)

DÜŞME (Falls)

- Kırılğan yaşlı hastalarda önemli bir problemdir

Düşme için risk faktörleri

Kategori	Risk faktörü
Psikososyal ve demografik özellikler	İleri yaş Kadın cinsiyet Yalnız yaşamak Düşme öyküsü İnaktivite
Medikal faktörler	İnme Parkinson Demans İnkontinans Akut hastalık Artrit Ayak problemleri Vestibüler hastalık D-vitamini eksikliği Ortostatik hipotansiyon
İlaçlar	Psikoaktif ilaçlar (benzodiazepin, antidepresan, antipsikotik) Antihipertansif >4 ilaç kullanımı
Denge ve mobilite problemleri	Tüm denge ve mobilite bozuklukları bu gruba dahil edilebilir
Duyusal ve nöromüsküler faktörler	Görme problemleri Periferik duyuşal kayıp (nöropatiler) Kas güçsüzlüğü nedenleri Vestibüler disfonksiyon Reflekslerde (reaksiyonda) yavaşlama
Nöropsikolojik nedenler	Kognitif bozukluk (demans) Depresyon Düşme korkusu

Düşme riskinin belirlenmesinde TUG (The Timed Up and Go) testi

- Hasta bir sandalyede otururken kalkması, normal ritminde 3 metre yürümesi, geri dönmesi ve tekrar sandalyeye oturması istenir.

Düşmeden korunma yöntemleri

- Egzersiz
- Yatkınlık yaratan durumların tedavisi (bazı örnekler aşağıdadır)
 - Katarakt tedavisi
 - Gereksiz ilaçların kesilmesi
 - Karotid sinüs hipersensitivitesi olanlarda pacemaker takılması
- Yaşadığı evdeki risk faktörlerinin düzeltilmesi
- Ayak problemlerinin düzeltilmesi (ayak ortezleri, uygun ayakkabı, ayak ve ayak bileği egzersizleri)
- Bakım evinde kalanlarda D-vitamini replasmanı (diğer gruplarda riski düşürmez)

ÜRİNER İNKONTİNANS

Persistan Üriner İnkontinans tipleri

Tip	Tanım	Nedenleri
Stres	Abdominal basıncın artması nedeniyle (öksürük, gülme, egzersiz) ortaya çıkan istemsiz inkontinans	Pelvik taban kaslarında güçsüzlük Üretral hipermobilité Mesane çıkışı ya da üretral sfinkter güçsüzlüğü Prostatektomi sonrası sfinkter güçsüzlüğü
Urgency	Mesane doluluğu hissedildikten sonra idrarın tutulamamasına bağlı gelişen inkontinans	Detrusor hiperreaktivitesi Lokal genitoüriner nedenler (tümör, taş, divertikül, üretral obstruksiyon) Santral sinir sistemi hastalıkları (inme, demans, parkinson, multiple skleroz)
Fonksiyonel	Fiziksel ya da kognitif problemler nedeniyle hastanın zamanında tuvalete yetişememesi	Demans ya da nörolojik hastalıklar Ciddi depresyon

Overflow (taşma)/Yüksek postvoid rezidü	Ürinyasyon sonrasında mesanenin tam boşalmaması ve daha sonrasında mekanik nedenler ya da mesane/sfinkter fonksiyon bozukluğuna bağlı inkontinans ortaya çıkması	Prostat, üretral striktür ya da sistosel nedenli tıkanıklıklar Diyabet ya da spinal kord hasarına bağlı akontraktıl mesane Nörojenik nedenlerle detrusor-sfinkter sinerjisinin bozulması
--	--	--

Üriner inkontinansa neden olabilen ilaçlar

İlaç	Etkisi
Diüretikler	Poliüri, urgency
Psikotropikler • Trisiklik antidepresanlar • SNRI • Antipsikotikler • Sedatifler (benzodiazepin)	• Antikolinerjik etki • Üretral sfinkter tonus artışı • Antikolinerjik etki, sedasyon • Sedasyon, immobilité, deliryum, üretral relaksasyon
Opioid	Üriner retansiyon, fekal impakt, sedasyon, deliryum
Alfa bloker	Üretral relaksasyon
Alfa agonist	Üriner retansiyon
Kolinesteraz inhibitörleri	Urgency
ACE inhibitörleri	Öksürük ile stres inkontinans
Beta agonistler	Üriner retansiyon
Kalsiyum kanal blokerleri	Üriner retansiyon, ödem (noktüri)
Gabapentin, pregabalin, glitazonlar	Ödem (noktüri)
Alkol	Poliüri, urgency, sedasyon, deliryum, immobilité
Kafein	Poliüri, mesane irritasyonu

Yaşlılarda geçici/akut inkontinans nedenleri

Primer problem	Neden olan patolojiler
Üriner hastalıklar	İdrar yolu enfeksiyonu Atrofik vajinit/üretit Post-prostektomi Fekal impaksiyon
Poliüri nedenleri	Hiperglisemi, hiperkalsemi Fazla sıvı tüketimi Volüm yüklenmesi Venöz yetmezlik ve ödem
Kalp hastalıkları	Konjestif kalp yetmezliği
Geçici bilişsel değişiklikler	Deliryum

Tedavi

- Davranışsal öneriler ve egzersizler ilk basamakta tercih edilmelidir
- Altta yatan neden ortadan kaldırılmalı
 - Örnek olarak öksürüğe bağlı stres inkontinansı olan bir kişide öksürüğe neden olan ilaçlar (ACE inhibitörleri) kesilmeli
- Urge inkontinans vakalarında mesaneyi gevşeten ilaçlar (antikolinerjik, beta-3 agonist) etkilidir (aşağıda anlatılacak)
- Stres inkontinans tedavisinde medikal tedavinin yeri çok sınırlıdır ve etkinliği tartışmalıdır
- İlaç seçiminde hastaya özel faktörler değerlendirilmelidir
 - Örnek olarak glokomu ya da kabızlığı olan bir yaşlıda urge inkontinans tedavisinde antikolinerjik yerine beta-3 agonist vermek daha mantıklı olacaktır

Üriner inkontinans tedavisi

İnkontinans tipi	Temel tedaviler
Stres	• Pelvik kas (Kegel) egzersizleri • Alfa agonistler • Periüretral enjeksiyon • Cerrahi (mesane boynu asma)
Urgency	• Mesane egzersizleri • Mesane gevşeticiler • Topikal östrojen (atrofik vajinit varsa) • Alfa antagonist (erkeklerde)
Fonksiyonel	• Davranışsal öneriler
Yüksek postvoid rezidüel/overflow	• Obstrüksiyonun cerrahi tedavisi • İntermittan kateterizasyon • Kalıcı kateterizasyon

İlaç Tedavisi

A. Urge inkontinans

Mesane gevşeticiler

- Antimuskarinik (antikolinerjik) ilaçlar
 - Darifenasin
 - Oksibutinin
 - Fesoterodin
 - Tolterodin
 - Solifenasin
 - Trosipium
- Beta-3 agonistler
 - Mirabegron
 - Vibegron

Erkeklerde aşırı aktif mesane (Üretral obstrüksiyon ve urge inkontinans tedavisinde de kullanılabilir)

- Alfa antagonistler
 - Doksazosin
 - Terazosin
 - Prazosin
 - Alfuzosin
 - Tamsulosin
- 5-alfa redüktaz inhibitörleri
 - Finasterid
 - Dutasterid

B. Stres inkontinans

Alfa agonistler etkisi olan ilaçlar

- Psödoefedrin
- Duloksetin (SNRI)

Üriner inkontinans Tedavisinde Kullanılan İlaçların Yan Etkileri

İlaç grubu	Yan etkiler
Antikolinerjikler	Sekresyonlarda azalma (kuru ağız, kuru göz), kabızlık, görme bulanıklığı, glokom, deliryum, kognitif fonksiyonlarda kötüleşme
Alfa antagonistler	Postural hipotansiyon, sersemlik hissi, intraoperatif floppy iris sendromu (katarakt cerrahisi sırasında gelişebilir)
Beta-3 agonistler	Baş ağrısı, burun akıntısı, hipertansiyon (mirabegron)

Davranışsal öneriler (İnkontinans tedavisinde ilk basamakta planlanmalı)

Davranışsal öneri	Kullanıldığı inkontinans tipi
Kegel egzersizleri	Stres ve urge
Mesane eğitimi (egzersizlerin öğretilmesi, mesane günlüğü)	Stres ve urge
Mesane yeniden eğitimi (progresif olarak idrar yapma aralığının kısaltılması ya da uzatılması)	Akut (post-kateterizasyon, inme)
Belirlenen aralıklarla tualete gidilmesi	Urge ve fonksiyonel
Alışkanlık eğitimi (hastanın ihtiyaç paternine göre belirli aralıklarla tuvalet takvimi belirlenmesi)	Urge ve fonksiyonel

SARKOPENİ

- Progresif olarak kas kitlesi ve kas fonksiyon kaybı olarak tanımlanır
- 50 yaşından sonra kas kitlesinde yıllık %1-2 ve kas fonksiyonunda yıllık %1.5 kayıp olur. 60 yaş ve sonrasında bu hız artar.
- Kaslarda özellikle tip-2 fiberler daha fazla etkilenir (kayıp yaşar)

Kas fiberleri

	Tip-1	Tip-2A	Tip-2X (2B)
Kasılma hızı	Yavaş	Hızlı	Çok hızlı
Fiber çapı	Küçük	Orta	Büyük
Yorulmaya karşı direnç	Yüksek	Orta	Düşük
Kontraktıl güç	Düşük	Yüksek	Çok Yüksek
ATP aktivitesi	Düşük	Yüksek	Yüksek
Enerji kaynağı	Aerobik	Mikst	Anaerobik

Sarkopeni taramasında kullanılan SARC-F kriterleri

• Kas gücü (hastanın hissettiği) • Yürürken yardıma ihtiyaç duyma • Sandalyeden kalkabilme • Merdiven çıkabilme • Düşme öyküsü
--

Tanı

- Klinik olarak ya da SARC-F kriterleri ile sarkopeni şüphesi oluşan bir yaşlıda öncelikle kas gücü belirlenmelidir
- Kas gücü belirlenmesinde **handgrip (el kavrama)** testi uygulanır
- Fiziksel performans belirlenmesinde yürüme hızı testi kullanılabilir

Handgrip testinde “düşük kavrama gücü” sınırları ve yürüme testinde “düşük hız” kriterleri

	Erkek (kavrama)	Kadın (kavrama)	Yürüme hızı
EWGSOP2 kriterleri	<27 kg	<16 kg	<0.8 m/s

- Kas gücü kaybı belirlenen kişilerde ikinci basamakta kas kütle ölçümü yapılabilir
- Kas kütle ölçümünde dual energy X-ray absorptiometry (DXA) ya da bioimpedance absorptiometry (BIA) kullanılır

Sarkopeni Nedenleri

Ana başlık	Nedenler
Hastalıklar	• Kemik ve eklem hastalıkları (osteoporoz, osteoartrit gibi) • Kanser • Kardiyopulmoner (kalp yetmezliği, KOAH ...) • Endokrin (diabetes mellitus, hipoandrojenizm ...) • Kronik böbrek ve karaciğer hastalıkları • Nörolojik hastalıklar
Aktivite	• Fiziksel aktivite düşüklüğü • Sedanter yaşam • İmmobilite
Nutrisyonel	• Anoreksi • Düşük protein alımı • Malabsorbsiyon nedenleri
İyatrojenik	• İlaçlar (steroid) • Hastane yatışları

Tedavi

- Egzersiz (özellikle direnç egzersizleri)
 - En temel ve en etkili tedavidir
- Beslenme
 - Protein alımı 1-1.2 gram/kg/gün olmalı
- İlaçlar
 - Testosteron düzeyi düşük olanlarda testosteron tedavisi kas kitlesini artırabilir fakat kas fonksiyonunu olumlu etkilediği yaşlı insanlarda gösterilememiştir. Bu nedenle standart kullanımı yoktur.
 - Myostatin inhibitörleri (bimagrumab)
 - Myostatin kas büyümesini inhibe eder
 - Myostatin inhibitörleri kas hipertrofisine neden olur

MALNUTRİSYON

İnsanlarda günlük enerji ve protein ihtiyacı

Enerji ihtiyacı	Günlük protein ihtiyacı
Hızlı tahmini hesaplama • Bazal: 25-30 kcal/kg • Stres: 30-40 kcal/kg • Sepsis: 40-50 kcal/kg	Gebe olmayan yetişkin • 0.8 g/kg
Harris Benedict formülü (bazal metabolizma hızı, BMR) • Erkek BMR = $66.5 + (13.7 \times \text{kilo [kg]}) + (5 \times \text{boy [cm]}) - (6.8 \times \text{yaş [yıl]})$ • Kadın BMR = $655 + (9.5 \times \text{kilo [kg]}) + (1.8 \times \text{boy [cm]}) - (4.7 \times \text{yaş [yıl]})$	Hafif hastalık • 1.0 g/kg
Burada elde edilen değer aşağıdaki durumlara göre düzeltilir • Hafif hastalık/stres: BMR x1.3 • Orta şiddette hastalık/stres: BMR x1.5 • Ciddi hastalık/stres: BMR x1.7-1.8	Belirgin hastalık • 1.2-1.4 g/kg
	Ciddi stres/sepsis • 1.4-1.8 g/kg

Klinik kriterler (en az 2 tanesinin olması gerekir)

• Yetersiz enerji (kalori) alımı • Kilo kaybı • Kas kitlesi kaybı • Subkutan yağ dokusunda kayıp • Lokalize ya da jeneralize ödem • Handgrip testinde güç kaybı olması
--

- Protein enerji malnutrisyonu (PEM); immün disfonksiyon, yara iyileşmesinde gecikme, fonksiyonel kayıp, hastaneye başvuru ihtiyacında artış ve mortalite ile ilişkilidir.
- 6-12 ay içerisinde istemsiz bir şekilde $\geq 5\%$ kilo kaybı olması malnutrisyon açısından anlamlıdır ve mini nutrisyon değerlendirmesi (MNA) yapılmalıdır.

MNA testi (tarama)

Son 3 ayda iştahsızlığa, sindirim sorununa, çiğneme veya yutma zorluğuna bağılı olarak basin alımında azalma oldu mu?
Son 3 ay içerisindeki kilo durumu (kilo kaybı var mı?)
Hareketlilik değerlendirmesi
Son 3 ayda psikolojik stres veya akut hastalık şikayeti oldu mu?
Nöropsikiyatrik problemler (demans, depresyon)
Vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplaması • Eğer hesaplanamıyorsa baldır çevresi ölçümü yapılır

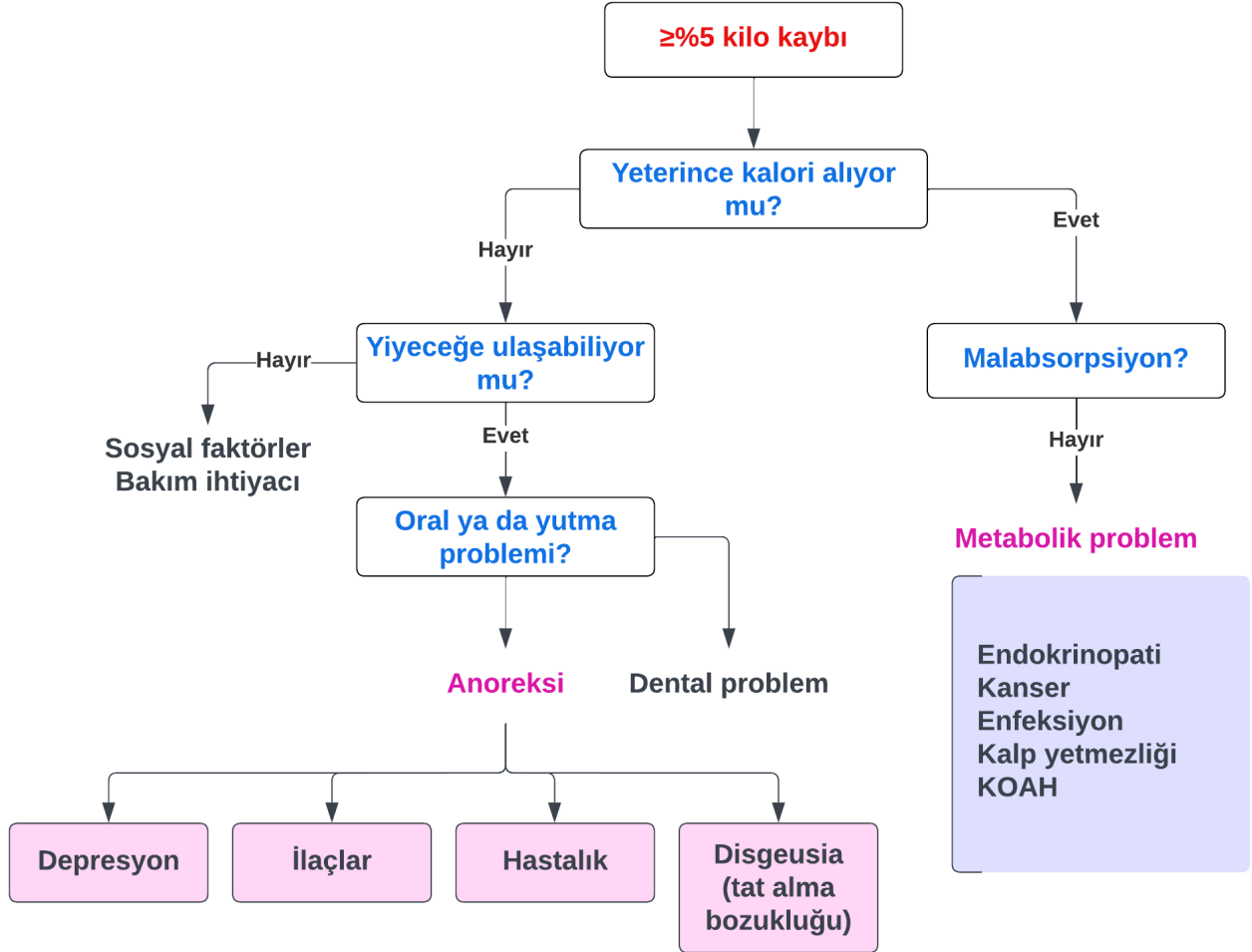
GLIM kriterleri (en az 1 etyolojik ve 1 fenotipik kriter gereklidir)

Fenotipik kriterler	Etyolojik kriterler
Kilo kaybı • Son 6 ayda $>5\%$ ya da daha uzun bir sürede $>10\%$ kilo kaybı	Azalmış besin (kalori) alımı ya da malabsorbsiyon
VKİ düşüklüğü • <70 yaşı olanlarda VKİ<20 • >70 yaşı olanlarda VKİ<22	İnflamasyon • Akut (enfeksiyon, yanıklar, travma) • Kronik (kanser, KOAH, kalp yetmezliğı, KBH ve diğ�rleri)
Kas kitlesinde azalma	

Malnutrisyonu destekleyen laboratuvar bulgular

• Albumin düşüklüğü • Prealbumin (transtretin) düşüklüğü → yarı ömrü 2-3 gün olduğı için erken dönemde düzeyi değışebilir • Transferrin düşüklüğü • A1-asit glikoprotein düşüklüğü • Lenfopeni
--

Kilo kaybına yaklaşım algoritması



Tedavi

Oral alımın artırılması

- Sık öğün, atıştırma
- Favori yiyeceklerin sağlanması
- Ek besinler ile güçlendirilmiş gıdalar
- Beslenme solüsyonları
 - Standart solüsyonlar 1-1.2 kcal/mL
 - 1-5-2 kcal/mL solüsyonlar az volüm ile yüksek kalori sağlayabilirler
- Multivitamin desteği
- İştah açıcıların kullanımı tartışmalıdır
 - Megestrol asetat, dronabinol, siproheptadin

Anabolik ilaçlar

- Yaşlılarda bu endikasyonda belirgin fayda gösterdiği kanıtlanan ilaç yoktur

- Hipogonadizm eşlik eden erkeklerde testosteron kullanılabilir

Enteral beslenme

- Oral yolla beslenme ihtiyaçlarını karşılayamayan yaşlılarda tüp yardımı ile besinlerin gastrointestinal sisteme ulaştırılmasıdır
 - Kontrendikasyonlar: İleus, kısa bağırsak sendromu, ciddi üst gis kanaması, gastrointestinal iskemi, dirençli kusma ve dirençli diyare
- Gastrointestinal mukoza enteral yol ile beslenebilir ve bütünlüğünü korur
- Kısa süreli (<30 gün) enteral beslenme planlanan yaşlılarda nazogastrik ya da nazointestinal tüp kullanılabilir
- Uzun süreli enteral beslenme planı yapılan yaşlılarda perkütan yolla tüp yerleştirilir (gastrostomi, gastrojejunostomi, jejunostomi)
- Pilon distaline yerleştirilen tüplerde aspirasyon riski daha düşüktür

Enteral beslenme yan etkileri ve yönetimi

Yan etki	Yönetim
Tolere edilememesi (Self-ekstübasyon, ajitasyon)	Perkütan gastrostomi tüpü Parenteral beslenme
Pulmoner aspirasyon	≥30 derece (ideal 45) baş elevasyonu Postpilonik beslenme Oral hijyenin sağlanması
Gastrik retansiyon	Yağ içeriği düşük solüsyonlar, metaklopramid
Bulantı/kusma	Postpilonik beslenme
Diyare	İnfüzyon hızının azaltılması Fiber içeriğinin artırılması Antidiyareik ilaçlar
Hiperglisemi	Glukoz monitörizasyonu
Refeeding sendromu	Fosfat, magnezyum ve potasyum monitörizasyonu

Refeeding sendromu

- Ciddi malnütrisyonu olan kişilerde enteral/parenteral beslenme sonrasında görülebilir.
- Temel özellikleri:
 - Serum fosfor, potasyum, magnezyum düşüşü
 - Ödem
 - Hipoglisemi
 - Tiamin eksikliğine bağlı Wernicke ensefalopatisi

Parenteral nutrisyon

- Enteral nutrisyonu tolere edemeyen ya da kontrendike olan ciddi malnutre vakalarda TPN (total parenteral nutrisyon) değerlendirilmelidir. Aynı zamanda fonksiyonel bir GİS mukozası olmayan ve enteral beslenme yapılamayanlarda TPN desteği planlanır.
 - Kısa süreli verilecek vakalarda periferik girişli santral kateterler tercih edilir.
 - Uzun süreli TPN planlanan vakalarda tünelli santral venöz kateterler (Hickman, Groshong) tercih edilir.

TPN komplikasyonları

Komplikasyon	Yönetim/Korunma
Sıvı yüklenmesi	Sıvı kısıtlaması (daha konsantre TPN verilmesi)
Hiperglisemi	Karbonhidrat azaltılması IV insülin Yağ oranının artırılması
Hipoglisemi	TPN infüzyonunun aniden kesilmemesi
Refeeding sendromu	TPN infüzyon hızının azaltılması
Hipertrigliseridemi	Yağ infüzyon hızının azaltılması
Hiperkloremik metabolik asidoz	Klorid konsantrasyonunu azalt Asetat konsantrasyonunu yükselt (*asetat bikarbonata metabolize olur)
Metabolik alkaloz	Potasyum açığını kapat Asetat konsantrasyonunu azalt
Hiperkarbi	Total kaloriyi azalt Yağ oranını artır, karbonhidrat oranını azalt
Karaciğer yağlanması ve enzim yüksekliği	Karbonhidrat aşırı beslenmesinden hastayı koru, diğer nedenleri ekarte et
Kolestaz	Mümkünse enteral beslenmeye geç
Kateter tıkanması	SF yıkama, ürokinaz
Kateter enfeksiyonu	El hijyeni Tek lümenli kateter kullanımı Kateterin sadece TPN için kullanılması

BASINÇ/BASI YARALARI (Basınç ülseri, dekübit ülser)

- En sık sakrum ve topuklarda görülür
 - Sırt üstü yatan hastalarda oksipital bölge de risklidir
 - Yan yatan hastalarda trokanter bölgesi
- Eksternal bir yüzel ve kemik arasında kalan yumuşak dokuda görülen hasardır
- Ağrıyı rapor edebilen yaşlılar genellikle elbise değiştirirken ağrı hissettiklerini söyler
- En önemli komplikasyonu sepsistir
 - Yara yeri enfeksiyonu, selülit, osteomyelit gelişebilir
- Basınç yarası gelişenlerde hastanede yatış uzar ve mortalite artar
- **Basınç yarası gelişiminde 4 faktör üzerinde durulmaktadır**
 - Yüksek basınca bağlı doku hasarı
 - Erken dönemde ilk önce kas dokusunda hasar görülür
 - Kapiller oklüzyona bağlı iskemi
 - Shear stress (kayma gerilimi) hasarı
 - Komorbid durumlar nedeniyle basınca karşı dayanıklılığın azalması
 - Malnütrisyon, arteriyel hastalık, nöropati, aşırı nem maruziyeti, kuru deri

Korunma

- Belli aralıklarda (2-3 saatte bir) yaşlının çevrilmesi ve yatakta hareket etmesinin sağlanması
- Destekleyici yüzeyler
 - Fibroelastik köpük, havalı yatak, ipek gibi kaygan yatak örtüleri kullanılması, riskli bölgelerde (topuk, sakrum) silikon köpüklü giysi kullanılması, riskli bölgelerdeki deri yüzeyinin kuru kalmaması (nemlendirilmesi)
- Beslenme desteği

Erken Tanı Yöntemleri

- Henüz basınç hasarı bulguları aşikar olmadan bazı yöntemler ile erken dönemde hasar tespit edilebilir
 - Yüksek rezolüsyonlu ultrasonografi
 - Termografi (deri ve deri altında sıcaklık ölçümü)
 - Yüzeyel elektriksel kapasitans ölçümü

Basınç Hasarı Evreleri

Evre	Bulgu
1	Üzerine basıldığında beyazlamayan eritem
2	Kısmi deri kaybı ve dermisin açığa çıkması (adipoz doku ya da derin doku görünmez)
3	Tüm kat deri kaybı → ülser içerisinde adipoz doku görünür Granülasyon dokusu görülebilir
4	Tüm kat deri ve deri altı doku kaybı Fasia, kas, tendon, ligament, kıkırdak ya da kemik görülebilir Osteomyelit eşlik edebilir Eskar olabilir
Evrelenemeyen	Tam kat deri ve doku kaybı vardır fakat hasarın yaygınlığı eskar nedeniyle net olarak belirlenemez Eskar kaldırıldığında evre 3 ya da 4 hasar tespit edilir

Basınç Yarası Tedavisi

- Yaranın üzerine basınç uygulayacak pozisyonlardan kaçınılması
- Düşük hava kayıplı yatak ya da hava-sıvılaştırıcı yatak sistemleri ile yara bölgesinde basıncın azaltılması
- Beslenme desteği
 - 30-35 Kcal/kg/gün enerji alımı
 - 1.2-1.5 g/kg/gün protein alımı
 - Vitamin eksikliği olanlarda multivitamin desteği
- Lokal tedaviler
 - Her giysi değiştirildiğinde yara yerinin antiseptik solüsyonlar ile yıkanması
 - Sodyum hipoklorit (Dakin solüsyonu)
 - Povidon iyodin
 - Hidrojen peroksit → açık yara varsa kullanılmaz
 - Yara yerinin temizleyici lavaj ile yıkanması ve debrisin temizlenmesi (şırınga ile SF uygulaması gibi)
 - Epitelizasyonu artıran nemlendirici özelliği olan pansuman yapılması (yara örtüleri)
 - Hidrokolloidler, hidrojel, aljinat
 - Elektriksel stimülasyon tedavisi
 - Negatif basınçlı vakum tedavisi

Yara Yeri Enfeksiyonu

- Basınç yarasında enfeksiyona bağlı iyileşme bozulur ve progresyon görülebilir
- En sık izole edilen mikroorganizmalar
 - Staphylococcus aureus (MRSA olabilir), Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa ve Enterococcus faecalis
- Özellikle evre 3 ve 4 yaralar enfeksiyon açısından dikkatli değerlendirilmelidir
- Tanıda doku biyopsisi (altın standart) ya da kantitatif sürüntü tekniği kullanılmalıdır
 - Yara yüzeyinden ya da akıntıdan yapılan incelemeler güvenilir değildir
- Evre 4 yarası olanların %30 kadarında osteomyelit gelişir
 - Direkt grafi ilk basamakta tanı hakkında fikir verebilir
 - Asıl tanı MR görüntüleme ve kemik biyopsisi/kültürü ile konulur
- **Tedavi**
 - Nekrotik doku debride edilmelidir
 - Cerrahi debridman → hızlı ve efektif
 - Keskin debridman → genellikle idame debridman ihtiyacında kullanılır
 - Mekanik debridman
 - Enzimatik debridman → kollajenaz
 - Otolitik debridman →
 - Biocerrahi → larvalar kullanılır (Phaenicia sericata)
 - Uygun antibiyotik tedavisi (mikrobiyolojik verilere göre düzenlenir)
 - Hafif selülit tablosu
 - Metisilin sensitif ise amoksisilin-klavulanat, sefalekssin, klindamisin
 - MRSA ise klindamisin, amoks-klav + doksisiklin, amoks-klav + TMP-SMX
 - Daha ciddi IV tedavi gerektiren vakalar (MRSA şüphesi)
 - Vankomisin, daptomisin, seftarolin, telavancin

SENKOP

- Global serebral hipoperfüzyona sekonder gelişen kısa süreli bilinç ve postural tonus kaybıdır. Spontan ve tam olarak geri dönüşlü bir olaydır.
- Genç popülasyonda senkopun en sık görüldüğü yaşlar 10-30 arasındadır ve en sık vazovagal senkop görülür.
- Geriatrik popülasyonda vakaların üçte birinde senkop kardiyovasküler kökenlidir.

Patofizyoloji

- Ayağa kalktığımızda 500-1000 mL kan alt ekstremitte ve splanknik dolaşımda göllenir. Bu nedenle venöz dönüş (preload), kardiyak output ve sonuç olarak sistemik kan basıncı azalır. Kan basıncı azaldığında baroreseptörler üzerindeki gerilim azalır ve **baroreseptör aktivasyonu** görülür.
 - Barorefleks → sempatik aktivite artışı ve vagal aktivitede azalma
 - Kalp hızı artar, periferik vasküler direnç artar, venöz dönüş artar ve kardiyak output artar
 - Baroreseptör refleksinde bir bozukluk olursa ortostatik hipotansiyon ve serebral hipoperfüzyon gelişebilir.
- Yaşla beraber baroreseptör sensitivitesi azalır ve senkopa yatkınlık görülür.
 - Aynı zamanda kalpte beta reseptör sensitivitesi azaldığı için sempatik aktivasyona verilen yanıt da azalır (kalp hızı efektif artırılamaz).
- **Yaşlılarda hipotansiyona eğilim vardır**
 - Yaşla beraber serum renin ve aldosteron düzeyi azalır.
 - Atrial natriüretik peptid (ANP) miktarı artar
 - Hiperosmolalite sonucunda gelişen susama refleksi zayıflar
- Sonuç olarak yaşlılarda düşük kan volümü, yaş ilişkili diyastolik disfonksiyon ve sempatik aktivasyona yeterli yanıt verilememesi sonucunda kardiyak output azalıp ortostatik hipotansiyon gelişebilir.

Senkop Nedenleri

Refleks senkop sendromları	Vazovagal Karotid sinüs sendromu Durumsal senkop • Akut hemoraji • Öksürme, hapşıma • GİS stimülasyonu (yemek yeme, yutkunma, defekasyon, viseral ağrı) • Miksiyon • Egzersiz sonrası • Ağrı, anksiyete Glossofaringeal ve trigeminal nöralji
-----------------------------------	---

Ortostatik	İleri yaş Antihipertansifler Otonomik disfonksiyon • Primer: Multisistem atrofi, Parkinson ilişkili, saf otonomik disfonksiyon • Sekonder: Diyabetik nöropati, amiloid nöropati ... İlaçlar* (aşağıda tabloda) Hipovolemi • Kanama, diyare, Addison, diüretikler, sıcak hava, ateşli hastalık
Kardiyak aritmiler	Sinüs nod disfonksiyonu AV bloklar Paroksizmal SVT ya da VT İmplant edilen cihaz disfonksiyonu • Pacemaker, ICD İlaçların neden olduğu aritmiler
Yapısal kardiyak ve kardiyopulmoner hastalıklar	Kapak hastalıkları (aort stenozu) MI, iskemi HKM Atriyal miksoma Akut aort disseksiyonu Perikard hastalıkları, tamponad Pulmoner emboli ve PH
Serebrovasküler	Vasküler çalma sendromları
Multifaktöriyel	

HKM: Hipertrofik kardiyomiyopati, MI: Miyokard infarktüsü, PH: Pulmoner hipertansiyon, SVT: Supraventriküler taşikardi, VT: Ventriküler taşikardi

Senkop etyolojisinde ilaçlar

Mekanizma	İlaçlar
Volüm deplesyonu	Diüretikler
Sistemik vasküler dirençte azalma ve venodilatasyon	ACEi, ARB Kalsiyum kanal blokerleri Hidralazin Nitratlar Alfa blokerler
Santral etkili antihipertansifler	Alfa metildopa Klonidin
Uzun QT ve ventriküler taşikardinin tetiklenmesi	Amiodaron Disopiramid Flekainid Kinidin Prokainamid Sotalol
Kardiyak aritmi tetiklenmesi	Digoksin
Santral etkileri nedeniyle hipotansiyon ve kardiyak aritminin tetiklenmesi	Trisiklik antidepresanlar Fenotiazinler MAO inhibitörleri Barbituratlar Alkol

Bazı Önemli Senkop Tipleri

- **Kardiyak senkop**
 - Yaşla beraber insidansı artar ve yaşlılarda tüm senkopların üçte birini oluşturur
 - Öncesinde dispne, göğüs ağrısı ve/veya çarpıntı olabilir
 - Senkop sırasında siyanoz gelişebilir
 - Mortalite ve morbiditesi yüksektir
 - Kardiyak senkop sonlandıktan sonra kardiyak semptomlar, troponin yüksekliği, BNP yüksekliği ve EKG anormallikleri devam edebilir
- **Ortostatik hipotansiyon (OH)**
 - Ayağa kalkınca sistolik kan basıncının ≥ 20 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının ≥ 10 mmHg düşmesi olarak tanımlanır
 - Düşme, sersemlik hissi, güçsüzlük, bulantı, çarpıntı, baş ağrısı, presenkop ve halsizliğe neden olabilir
 - Hipovolemi, ilaçlar, adrenal yetmezlik ya da otonomik disfonksiyon nedeni ile gelişebilir

- **OH nedeni olan önemli ilaçlar:** MAO inhibitörleri, trisiklik antidepresanlar, diüretikler, beta blokerler, alfa blokerler ve nitrat
- **Özellikle alfa ve beta bloker kombine kullanımı çok risklidir** (alfa bloker vazodilatasyon yapar ve beta blokerler kalp hızı artışına engel olur)
- Hipertansiyon nedeniyle kan basıncı regülasyon sistemlerinde disfonksiyon geliştiği için hipertansif yaşlılar ortostatik hipotansiyona daha yatkındır

Ortostatik hipotansiyonun yönetimi

- Altta yatan nedenin düzeltilmesi
- OH nedeni olan ilaçlardan uzak durulması
- OH nedeni olabilecek durumlardan uzak durulması (sıcak hava, hareketsiz şekilde ayakta durmak, uzun süre yattıktan sonra aniden ayağa kalkmak, hiperventilasyon, dehidratasyon, ıkmama)
- Yatarken başın 5-20 (bazı kitaplarda 30-45) derece açıyla yukarıda durması
- Varis çorabı giyilmesi
- Tilt table eşliğinde kontrollü postural egzersiz yapılması
- Kalp yetmezliği yoksa diüretiklerden uzak durulması ve tuzlu içecek tüketilmesi
- Medikal tedavi
 - Kafein
 - Midodrin (alfa agonist)
 - Fludrokortizon (mineralokortikoid)
 - Desmopressin (AVP analogu)
 - Eritropoetin

● Vazovagal senkop

- Geçici hipotansiyon ve/veya bradikardi nedeniyle serebral iskemi ve nöronal fonksiyon kaybı gelişir
- Patofizyolojide venöz dönüşün aniden azalması, ventriküler volümün azalması ve güçlü ventriküler kasılma sonucunda gelişen ventriküler kollaps önemlidir
 - Bu durumda ventriküler mekanoreseptörler uyarılır ve **Bezold-Jarisch** refleksi ortaya çıkar
 - Bezold-Jarisch refleksi → şiddetli periferik vazodilatasyon (hipotansiyon) + bradikardi
- Kardiyo inhibitör (bradikardi), vazoddepresör (hipotansiyon) ya da mikst olarak üç gruba ayrılır.
- **Sık tetikleyiciler** → emosyonel stres, anksiyete, travma, sıcak ortam, uçak yolculuğu, uzun süre ayakta kalmak, fiziksel ağrı ya da ağrı beklentisi (kan almadan hemen öncesi)

- Klasik olarak vazovagal senkopun üç fazı vardır
 - **Prodrom/aura** → Aşırı halsizlik, terleme, görsel/işitsel halüsinasyonlar, görme defektleri, sersemlik hissi, vertigo, baş ağrısı, karın ağrısı, dizartri, parestezi → bu fazda hastalar senkop olacağını fark edip önlem alabilirler. Böylece zarar görmeyebilirler.
 - **Bilinç kaybı**
 - **Postsenkop faz** → Konfüzyon, disoryantasyon, bulantı, baş ağrısı ve sersemlik hissi bazı yaşlılarda senkop sonrasında kısa bir süre devam edebilir
- **Karotid Sinüs Hipersensitivitesi**
 - Karotid sinüs karotid bifurkasyonda yerleşmiştir
 - **Karotid sinüs “baroreseptör” fonksiyonu görür**
 - Uyarıldığında (yani yüksek basınçla gerildiğinde) parasempatik aktivasyon ve sempatik depresyon görülür
 - Sonuç olarak vazodilatasyon, bradikardi ve hipotansiyon gelişebilir
 - Bazı yaşlılarda karotid baroreseptör yanıtı abartılıdır (hipersensitif)
 - Aterosklerotik hastalığı olan erkeklerde daha sıktır
 - Tanısında tek taraflı karotis sinüs masajı yapılır ve abartılı yanıt gözlenir
 - Karotis tıkanıklığı, kalp bloğu, karotiste üfürümü ya da serebrovasküler olay öyküsü olan kişilerde karotis masajı yapılmamalıdır
 - Karotid masaj sırasında ≥ 3 saniye asistoli ve/veya sistolik kan basıncında > 50 mmHg düşüş gözlenmesi halinde tanı konulur
 - Masaj sırasında senkop gelişirse bu duruma karotid sinüs sendromu denir
 - Özellikle boynu sıkı giyisiler giyildiğinde ve/veya hastalar başını bir tarafa çevirdiğinde (örneğin namazda selam verirken) senkop tetiklenebilir
 - **Yatkınlık yaratan durumlar** → Ateroskleroz, hipertansiyon, digoxin, metildopa, beta blokerler

Senkop Hastalarında Değerlendirme ve Tanı

- Senkopu tetikleyebilecek durumların, hastalıkların ve ilaçların sorgulanması
- EKG tüm hastalarda çekilmelidir
- Kan tetkikleri
 - Diyabet?, dehidratasyon?, anemi?, adrenal yetmezlik?, MI?, hipoksi?, pulmoner emboli?
- Otururken ve ayakta kan basıncı ölçümü
- Karotis sinüs masajı
- Eğer kardiyak senkop şüphesi varsa
 - EKO kardiyografi, stress testi (senkop efor ile gelişirse)
 - 24 saat Holter EKG, implante edilen loop recorder (aylarca takılı kalabilir)
 - Elektrofizyolojik çalışma

- Refleks senkop şüphesi varsa (vazovagal ve diğerleri)
 - Karotis sinüs masajı
 - Tilt table (masa) testi
 - Adenozin (ya da ATP) provokasyon testi
 - Ambulatuvar kan basıncı takibi
- Fokal nörolojik bulgusu olmayan kişilerde santral sinir sistemi görüntülemesi senkop tanısında önerilmez

Senkop Yönetimi

- Tetikleyici nedenler (ilaç kullanımı vs...) ortadan kaldırılmalı
- Ortostatik hipotansiyon (OH) vakalarında öncelikle non-farmakolojik tedaviler tercih edilir
 - Neden olabilecek ilaçlar ya kesilmeli ya doz azaltılmalı
 - Sıcak ortamdan uzak durulmalı
 - Ağır egzersizden kaçınılmalı
 - Squat yapmak kan basıncını yükselterek semptom anında faydalı olabilir
 - Yeterli sıvı alınmalı
 - Bir sakınca yoksa tuz tüketimi artırılmalı
 - Venöz dönüşü artıran basınçlı çoraplar giyilebilir (varis çorabı olarak da bilinir)
 - 30-45 derece açıyla yatılması fayda sağlayabilir
- Post-prandial senkop (PPS)
 - Antihipertansif ilaçlar yemekten hemen sonra içilmemeli
 - Preloadu azaltacak şeylerden kaçınılmalı (diüretikler, uzun süre oturma)
 - Alkolden ve çok sıcak yemeklerden kaçınılmalı
 - Yemekten sonra yürüyüş yapılması faydalıdır
 - Sık ve küçük öğünler yapılmalı
- OH ve PPS vakalarında medikal tedavi (yukarıdakiler işe yaramadıysa)
 - Sabah kafein tüketimi
 - Fludrokortizon (mineralokortikoid agonist)
 - Midodrin (alfa-1 agonist)
 - Yemekten önce oktreotid
- Karotis sinüs sendromu
 - Kardiyoinhibitör (bradikardi) → kardiyak pacing
 - Vazodepressör → midodrin
- Kardiyak nedenler
 - Kardiyolojide spesifik tedaviler anlatılmıştır

DEMANS

- Hastaların günlük yaşamını etkileyen ve daha sonrasında bağımsız yaşamasını engelleyen bilişsel bozukluklardır.
- Çoğu sessiz başlar ve progresif bir seyir izler.
 - Tipik bir istisna olarak Creutzfeldt-Jakop hastalığı hızlı başlar ve hızlı progrese olur.
- 50 yaşında önce nadir görülürler. İnsidans yaş ile beraber artar.
- Ortalama yaşam süresi kadınlarda daha uzun olduğu için demans prevalansı kadınlarda daha yüksektir.

Değişmiş mental durum ayırıcı tanısı

Özellik	Deliryum	Demans	Depresyon	Akut psikoz
Başlangıç	Akut	Sessiz, progresif	Akut ya da sessiz	Akut
İlerleyiş	Dalgalı (iyi-kötü periyodlar)	Progresif	Değişken	Epizodik
Dikkat	Azalmış	Son döneme kadar genelde normal	Konsantrasyon ve dikkatte azalma	Değişken
Bilinç	Letarjik ve hiperalert arasında değişken	Son döneme kadar normal	Normal	Normal
Hafıza	Bozulmuş	Kısa ve/veya uzun dönem hafıza problemleri	Normal, bazı vakalarda kısa dönem unutkanlıklar	Normal
Oryantasyon	Dizoryante	Son döneme kadar normal	Normal	Normal
Konuşma	Disorganize, mantık dışı	Afazi, parsimoni, anomi	Normal, konuşma hızında yavaşlama	Değişken, genelde disorganize
Delüzyon	Sık	Sık	Nadir	Sık ve kompleks
Halusinasyon	Genelde vizüel	Bazen	Nadir	Genelde işitsel ve kompleks
Organik etyoloji	Evet	Evet	Hayır	Hayır

Demans Tanımı (Klinik Tanı Kriterleri)

Demans günlük aktiviteleri ve iş hayatını etkileyen persistan kognitif bir bozukluktur

- Fonksiyonel ve performans kaybı belirgindir
- Bu durum deliryum ya da major psikiyatrik hastalık ile açıklanamaz

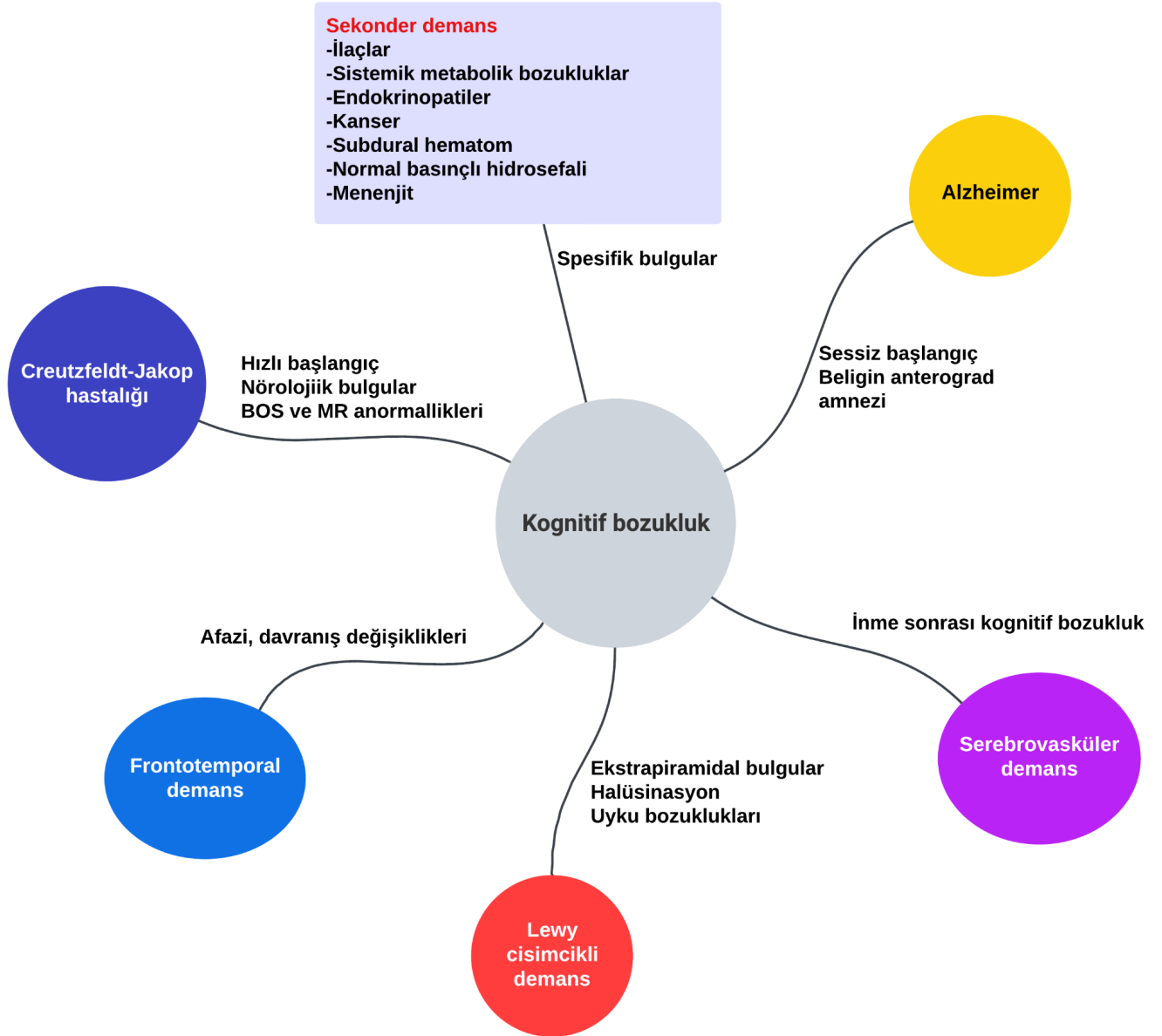
Demans vakalarında kognitif bozukluk aşağıdaki yöntemlerle belirlenmeli ve tanı konulmalıdır

- Hasta ve yakınından alınan hikaye
- Objektif kognitif değerlendirme (yatak başı mental durum muayenesi ya da nöropsikolojik test)

Aşağıdakilerden en az 2 tanesi olmalıdır

- Yeni bilgileri öğrenme ve hatırlamakta güçlük
- Karar verme, mantıklı düşünme ve kompleks görevleri yapmakta güçlük
- Vizüospasyal (görsel-alansal) becerilerde bozulma
- Dil fonksiyonlarında bozulma (konuşma, okuma, yazma)
- Kişilik ve davranışsal özelliklerde değişiklikler

Demans ayırıcı tanısı



Kognitif yetersizliğe neden olan ilaçlar

- Antikolinerjikler (darifenasin, solifenasin, oksibutinin, atropin)
- H1 reseptör antagonistleri (difenhidramin, hidroksizin, meklizin, prometazin)
- H2 reseptör antagonistleri (simetidin, famotidin)
- Trisiklik antidepresanlar
- Antipsikotikler
- Opioidler
- Benzodiazepinler
- Non-benzodiazepin GABA_A reseptör agonistleri (zolpidem, zopiklon, zaleplon)
- Digoksin

ALZHEİMER HASTALIĞI

- İleri yaşta en sık görülen nörodejeneratif hastalık ve demans nedenidir.
- Kadın ve erkeklerde risk benzerdir ama kadınlar daha uzun yaşadığı için prevalans kadınlarda daha yüksektir

Risk faktörleri

İleri yaş
Düşük eğitim seviyesi
Apolipoprotein E (APOE) ε4 genotipi
APP ve PSEN1-2 mutasyonları (erken başlangıçlı Alzheimer)
Vasküler risk faktörleri

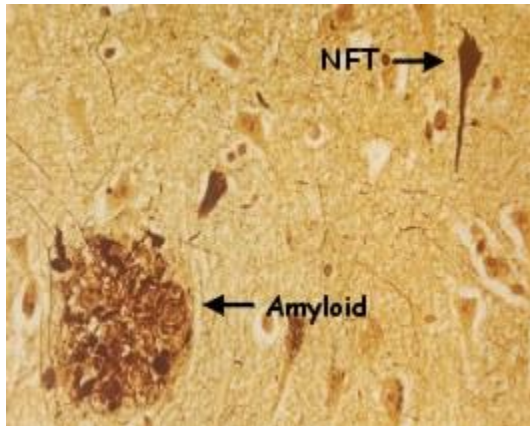
- Hiperkolesterolemi, hipertansiyon, DM, metabolik sendrom, obezite, fiziksel inaktivite

Travmatik beyin hasarı
Depresyon
Etnik köken (afrikan amerikalılar, hispanikler)

*APP: amyloid prekürsör protein, PSEN: presenilin

Nöropatoloji

- **Amiloid plaklar (amiloid β-peptid), nörofibriler yumaklar ve nöritik plaklar**
 - Nörofibriller yumakları **tau proteinleri** oluşturur (taupati)
 - Nörofibriller yumaklar frontotemporal demans, progresif supranükleer palsy, kortikobazal dejenerasyon ve Pick hastalığında da görülebilir
- Serebral amiloid anjiyopati çoğu vakada eşlik eder
- Sonuç olarak neokorteks, hipokampus ve subkortikal alanlarda nöron ve sinaps kaybı gelişir



Amiloid plağı ve nörofibriler yumak (NFT)

Klinik

- Erken dönemde anterograd amnezi belirgindir
- Yakın geçmişteki olayların ve konuşmaların unutulması, eşyaların yanlış yere koyulması, yaşadığı çevrede kaybolması, yapılması gereken işlerin unutulması
- Süreç içerisinde kişilik değişiklikleri eklenebilir
 - Hobilerden uzaklaşılması, apati, karar alma yeteneğinin bozulması, aşırı tepkiler verme
- İlerleyen dönemde hastalar yardımsız yaşayamaz hale gelirler
 - Banyo, tuvalet, giyinme, yemek yeme
- Son dönemde tüm iletişim yeteneklerini kaybedebilirler
- Bazı hastalarda erken dönemde hafıza problemi yerine dil problemleri (kelimeleri bulamamak) ya da vizüospasyal problemler (yüzleri ve cisimleri tanıyamamak, yazıları okuyamamak) olabilir
- En sık ölüm nedenleri pnömoni, üriner sepsis, dehidratasyon, kırıklar ve malnütrisyonudur.

Olası Alzheimer Demansı Tanı Kriterleri

Hasta demans kriterlerini karşılamalı ve aşağıdaki özellikler eşlik etmeli

- Aylar, yıllar içerisinde sinsi başlangıç
- Bilişsel fonksiyonların kötüleşmesi
- Hikaye ve muayenede aşağıdaki bilişsel defektlerden biri olmalı
 - Amnestik prezentasyon (en sık)
 - Öğrenme problemleri, yakın geçmişin unutulması ve eşlik eden bir kognitif defekt daha olması
 - Non-amnestik prezentasyon
 - Dil problemleri: Doğru kelimelerin bulunmasında zorluk
 - Vizüospasyal problemler
 - Karar verme, mantıklı düşünme ve problem çözme yeteneğinde sorunlar

Aşağıdakiler olmamalı

- Klinik olarak anlamlı serebrovasküler hastalık
- Lewy cisimcikli demans özellikleri
- Davranışsal varyant frontotemporal demans
- Primer progresif afazi
- Bilişsel seviyede bozukluk ortaya çıkarabilecek aktif nörolojik hastalık, medikal komorbidite ya da ilaç kullanımı

- Bilişsel fonksiyonların değerlendirilmesinde "Mini Mental Test" başta olmak üzere birçok tarama testi uygulanabilir
- Laboratuvar incelemede B12, folat, TSH, 25-OH vitamin D, tam kan sayımı, glukoz, elektrolitler, kreatinin, BUN ve karaciğer enzimleri değerlendirilmelidir
- BOS'ta β -amyloid ya da tau ölçümü standart değildir ama alzheimer hastalığında yüksek bulunabilir
- FDG-PET ve Beyin MR tanıda yardımcı olabilir
- β -amyloid PET, tau PET, fonksiyonel MR henüz rutin pratikte kullanılmamasına rağmen çok önemli tanı ve risk değerlendirme yöntemleridir.

Tedavi

- **Kolinesteraz inhibitörleri**
 - Donepezil, rivastigmin, galantamin
 - Yan etkiler → Bradikardi, AV blok, senkop, bulantı, diyare, uykusuzluk, anoreksi, kas krampları
- **NMDA reseptör antagonisti**
 - Memantin
 - Yan etkiler → sersemlik hissi, konfüzyon, ajitasyon, delüzyon, halüsinasyon
 - Mutlaka GFR'ye göre doz ayarı yapılmalıdır
- **Anti-amiloid antikorlar**
 - Lecanemab
 - Aducanumab

LEWY CİSİMCİKLİ DEMANS

Patobiyoloji

- α -synuclein yanlış katlanması sonucunda intranöronal Lewy cisimcikleri oluşur
- Nükleus bazalis, substantia nigra pars compacta, locus caeruleus, beyin sapı, amigdala, singulat girus ve neokortekste birikimler görülür
- GBA1 (glukoserebrozidaz) mutasyonları riski artırır

Klinik

- **Temel klinik bulgular**
 - Dalgalı bilişsel durum (özellikle dikkat ve alert olma dalgalanır)
 - Tipik olarak vizüospasyal bozukluk, konsantrasyon bozukluğu ve dikkat bozukluğu dominanttır
 - Tekrarlayan görsel halüsinasyonlar
 - REM uyku davranış bozukluğu
 - REM uykusu esnasında oluşan, konuşma, gülme, haykırma, yakalama, boşluğa yumruk atma, tekmeleme, ayağa kalkma veya yataktan sıçrama.
 - Parkinsonizm bulguları
 - Bradikinezi, dinlenim tremoru, rijidite
- **Destekleyen klinik bulgular**
 - Antipsikotik ilaçlar ile kliniğin kötüleşmesi
 - Parkinsonizm, konfüzyon ve otonomik disfonksiyonda şiddetlenme
 - Tekrarlayan düşme, senkop
 - Otonomik disfonksiyon (kabızlık, ortostatik hipotansiyon, üriner inkontinans)
 - Sistemik delüzyonlar

Tedavi

- Kognitif bozukluk → Antikolinerjikler (Alzheimerde olduğu gibi)
- Parkinsonizm → Levodopa
 - Halüsinasyonları şiddetlendirebilir
- Halüsinasyon ve ajitasyon → antipsikotikler
 - Parkinsonizm şiddetlenebilir
 - Atipikler önerilir → ketiapin

FRONTOTEMPORAL LOBAR DEJENERASYON

- 50-70 yaş arasında başlangıç
- 70 yaşından sonra insidans azalır

Patobiyoloji

- İnklüzyonlar 3 farklı madde içerebilir
 - Tau (tau birikimi görülen diğer hastalıklar aşağıdadır)
 - Pick hastalığı
 - Progresif supranükleer palsy
 - Kortikobazal dejenerasyon
 - TAR-DNA bağlayıcı protein 43 (TDP-43)
 - Fused in sarcoma (FUS) proteini

Klinik

- Erken dönemde apati ve duygulanım küntleşmesi
- Erken dönemde hafıza problemleri belirgin değildir
- Yürütücü bilişsel işlevlerde kayıp
- Kişilik ve davranış değişiklikleri
 - İmpulsif, kaygısız ve sosyal ortama uygun olmayan davranışlar
 - Kompulsif davranış bozuklukları
 - Hiperoralite (tıkanırcasına yeme, alkol tüketiminde artış, yiyecek olmayan şeyleri ağzına götürmesi)
- Afazi
 - Akıcı olmayan, agramatik primer progresif afazi (PPA)
 - Semantik varyant PPA (Semantik demans) → kelimelerin anlamını ve/veya objelerin, resimlerin ismini hatırlayamaz

Tanı

- Uyumlu klinik ve beyin görüntülemesi (MR) sonucunda frontotemporal atrofinin gösterilmesi

CREUTZFELDT-JAKOB HASTALIĞI

- Prion protein (PrP) hastalığıdır
- Sporadik, genetik ya da iatrojenik (hastalıklı etlerin yenmesi) olabilir
- Akut başlangıçlı ve hızlı seyreden nörodejeneratif bir hastalıktır
- Toplum arasında deli dana hastalığı olarak da bilinir

Patobiyoloji

- Anormal prion katlanması sonucunda hastalıklı prion proteinleri (PrP^{Sc}) beyinde birikir ve normal prion proteinlerini de bozar (alfa helikal yapı → beta sheet formasyonuna döner)
- PRNP mutasyonları

Klinik

- Sporadik ve genetik vakalar genellikle 50-80 yaş arasında görülür
- Nöropsikiyatrik bulgular → depresyon, apati, uyku bozuklukları, motor bozukluklar (serebellar ataksi, parkinsonizm, myoklonus), kognitif bozukluklar
- Semptomlar başladıktan sonra çok hızlı ilerler ve 12-18 ay içerisinde ölümle sonuçlanır

Tanı

- BOS'ta PCR ile prion tespit edilebilir ve tanısalıdır
- BOS'ta tau ve nöronal proteinlerin (14-3-3) artışı destekleyicidir
- EEG → Periyodik keskin dalga kompleksleri

NORMAL BASINÇLI HİDROSEFALİ

- **Yürüme bozukluğu, demans ve üriner inkontinans triadı vardır**
- Beyin MR sonucunda ventriküler genişleme, Sylvian fissürlerinde genişleme
 - MR ile BOS akımı değerlendirilebilir (BOS akım MR)
- BOS boşaltılmasına (30 mL civarında) yanıt verebilir
- Kalıcı tedavide ventriküloperitoneal şant yerleştirilir

SEREBROVASKÜLER KOGNİTİF YETERSİZLİK

- Demans vakalarının %20-25 kadarında serebrovasküler patoloji de eşlik eder
- Yaklaşık demans vakalarının %10-15'lik kısmı saf vasküler demanstır
- Patolojik olarak aşağıdaki lezyonlar olabilir
 - Büyük bölgesel infarktlar
 - Küçük bölgesel infarktlar → genelde talamus, bazal ganglionlar ve subkortikal beyaz cevher tutulur
 - Laküner infarktlar (mikroinfarkt) → vasküler demans vakalarında en sık beklenen patolojidir

Klinik

- Hafif kognitif yetersizlik
- Anterograd amnezi belirgin demans (Alzheimer'a benzer)
- Kişilik ve yürütücü işlev bozuklukları
- Yürüme bozuklukları
- Tutulum bölgesine göre afazi, görsel agnozi ve aleksi görülebilir

Tanı

- Aşağıdaki iki kriterden biri olmalıdır
 - İnme sonrasında 3 ay içerisinde başlayan kognitif bozukluk
 - Beyin görüntülemesi (özellikle MR) sonucunda multiple bilateral infarktlar görülmeli
 - Özellikle serebral korteks, bazal ganglionlar, talamus ve serebral beyaz cevher tutulumları
- Eşlik eden Alzheimer hastalığı olabilir ve demansın temel komponentinin hangisinden kaynaklandığından emin olmak mümkün olmayabilir

Tedavi ve Korunma

- Vasküler (aterosklerotik) ve inme risk faktörlerinin modifikasyonu
 - Hipertansiyon tedavisi
 - Dislipidemi tedavisi
 - Diyabet tedavisi
 - AF tedavisi

DELİRYUM

- Dikkat ve kognitif fonksiyonlarda akut değişikliklerin görüldüğü bir klinik sendromdur
- İleri yaşlı insanlarda hospitalizasyon sırasında en sık görülen komplikasyondur
- Yaşlı popülasyonda altta yatan ciddi bir hastalığın ilk belirtisi olabilir (pnömoni, ürosepsis, miyokard enfaktüsü)

Patofizyoloji

- Nöral network ve nörotransmitterlerde anormallikler
 - EEG'de alfa aktivitesinde global azalma
 - Dopaminerjik aktivitede artış
 - Kolinerjik aktivitede azalma
 - Asetilkolin bilinç ve dikkatten sorumlu temel nörotransmitterdir
 - Serotonerjik aktivitede değişiklikler
- Nöroinflamasyon
 - İnflamatuar sitokin artışı
 - Damar sisteminde ve kan beyin bariyeri geçirgenliğinde değişiklikler
- Hipotalamik-hipofizer-adrenal sistemde aktivite artışı
 - Hiperkortizolizm
 - Tiroid anormallikleri

Deliryum nedenleri

Kolaylaştırıcı nedenler	Tetikleyici nedenler
Demans Ciddi sistemik hastalıklar Depresyon Görme/duyma problemleri İnme öyküsü Alkol bağımlılığı Hipertansiyon Karotis hastalıkları Deliryum öyküsü Yaş > 70	İlaçlar (önemli) • Antikolinerjik etkisi olanlar (antihistaminikler, antiparkinson, kas gevşeticileri, antispazmodikler, antimuskarinikler) • Antipsikotikler • Benzodiazepinler • Kortikosteroidler • H2-reseptör antagonistleri • Meperidin • Trisiklik antidepresanlar Mesane kateterizasyonu Metabolik • Yüksek BUN/kreatinin oranı • Albumin düşüklüğü • Sodyum, glukoz, potasyum anormallikleri • Metabolik asidoz Enfeksiyon Miyokard enfarktüsü Hipoksi Dehidratasyon Majör cerrahi işlemler İyatrojenik komplikasyonlar Travma Yoğun bakımda > 10 gün yatış

DSM-5 Tanı Kriterleri

• Dikkat ve farkındalıkta kısa süre içerisinde (saatler ya da birkaç gün) bozukluk gelişmesi ve gün içerisinde şiddetinde dalgalanma görülmesi • Bilişsel değişikliklerin eşlik etmesi (hafıza, oryantasyon, dil, algı ya da vizüospasyal problemler) • Öykü, fizik muayene ve laboratuvar inceleme sonucunda altta yatan bir tetikleyici neden olması (ilaç, enfeksiyon ...) • Kliniği açıklayacak başka bir nörokognitif hastalık olmaması • Koma gibi ileri düzeyde azalmış uyanıklık durumunda ortaya çıkmamalı

Tedavi

Non-Farmakolojik Yaklaşımlar (tüm hastalarda önerilir)

- Hasta yakının hasta ile konuşması ve ilgilenmesi
- Gevşetici yöntemler (müzik, masaj)
- Hasta ile aktiviteler yapılması
- Hastayı fiziksel olarak kısıtlayan cihazlardan kaçınılması (foley sonda, yatak alarmları)
- Hastanın kendi öz bakımını yapmaya teşvik edilmesi
- Görme ve işitme problemlerinin çözülmesi (gözlük, işitme cihazları)
- Gece sessiz ve loş ışıkta uyuması
- Gece uykuyu bölecek işlemlerin mümkün oldukça yapılmaması (tansiyon ölçümü, kan alınması)
- Sıvı alımının teşvik edilmesi ve dehidratasyondan kaçınılması

Ajite hastalarda medikal tedavi

- Genellikle ilk tercih olarak **haloperidol** kullanılır
 - Oral ya da parenteral uygulanabilir
 - Oral ve intramüsküler kullanımda etki süresi uzundur ve öncelikle tercih edilir
 - Etkinin çok hızlı başlaması isteniyorsa (acil durumlarda) IV uygulanabilir
 - IV kullanımda hipotansiyon ve torsades de pointes açısından hasta monitörize edilmelidir
- Atipik antipsikotikler alternatiftir (ketiapin, olanzapin, risperidon)
- Nöbet ya da alkol çekilme sendromuna bağlı gelişen deliryum vakalarında benzodiazepinler kullanılabilir. Bunun dışında ilk basamakta önerilmez.

MAJOR DEPRESYON

- Yaşlılarda depresyon normal bir durum değildir ve diğer yaş gruplarında olduğu gibi dikkatli bir şekilde değerlendirilmeli ve tedavi edilmelidir
- Tanısında PHQ-9 anketi yapılır ve burada aldığı puana göre depresyon değerlendirilir (yok, hafif ya da major)

Depresyon tanısında PHQ-9 anketi (aşağıdakilerin varlığı sorgulanır)

Bir şeyler yapmaktan zevk almamak ya da zaten yapmak istememek
Kendini deprese ya da umutsuz hissetmek
Uyumakta zorluk çekmek ya da gerektiğinden fazla uyumak
Kendini yorgun ya da enerjisiz hissetmek
İştahta azalma olması ya da aşırı yemek
Kendisi hakkında kötü hissetmek (kendisini ya da ailesini hayal kırıklığına uğrattığını düşünmek)
Konsantrasyon bozukluğu (gazete/kitap okurken ya da televizyon izlerken)

Hareketlerde ya da konuşmasında yavaşlama olması (ya da tam tersine dinlenmeden sürekli hareket hali)
Ölmek ya da kendine zarar verme isteği

Tedavi

- Antidepresan tedaviler temel olarak major depresyonda işe yararken hafif depresyon vakalarında etkisi tartışmalıdır
- Hastalara mutlaka bu tedavini etki göstermesinin 6-8 hafta süreceği ve günler içerisinde bir fayda beklemesinin gerçekçi olmayacağı söylenmelidir
- Genellikle düşük bir dozda başlanıp doz süreç içerisinde artırılır

Antidepresanlar

- Geriatrik depresyon tedavisinde hepsi benzer etkilidir
- Yan etki profilinden dolayı monoamin oksidaz inhibitörleri (fenelzin) ve tersiyer amin yapıda olan trisiklik antidepresanlar (amitriptilin, imipramin, doksepin) genellikle tercih edilmez
- SSRI grubunda olan fluoksetin uzun etkili olduğu için genelde tercih edilmez (ve p450 sistemini inhibe eder)
- İlk basamakta SSRI grubu ilaçlar kullanılabilir

SSRI	SNRI	Tersiyer amin TCA	Sekonder amin TCA
Sitalopram Escitalopram Fluoksetin Paroksetin Sertralin	Venlafaksin Desvenlafaksin Duloksetin	Amitriptilin İmipramin Doksepin	Nortriptilin Desipramin

SSRI: Selektif serotonin geri alım inhibitörleri

SNRI: Serotonin ve noradrenalin (norepinefrin) geri alım inhibitörleri

TCA: Trisiklik antidepresanlar

İlaçların bazı ek özellikleri

- **Mirtazapin** → Atipik antidepresan olarak da bilinir. Noradrenerjik ve spesifik serotonerjik antidepresan (NaSSA) olarak da sınıflandırılır. Antikolinerjik yan etkisi yoktur. İştahı stimüle eder ve uyumaya yardımcı olabilir.
- **Bupropion** → Atipik antidepresan olarak da bilir. Norepinefrin ve dopamin geri alım inhibitörüdür. Sigara bırakma tedavisinde faydalı olabilir.
- Sekonder amin TCA grubu nöropatik ağrı, detrusor instabilitesi ve uykusuzluk tedavisinde faydalı olabilir.
- SNRI grubu nöropatik ağrı tedavisinde faydalı olabilir.

Önemli yan etkiler

- **Kardiyovasküler hastalık**
 - TCA → ortostatik hipotansiyon ve aritmi

- Sitalopram → aritmi (ciddi QT uzaması)
- **Hipertansiyon**
 - SNRI grubu (özellikle venlafaksin)
- **Hiponatremi**
 - SSRI grubu
- **Hepatik hastalık**
 - Birçok antidepresan karaciğer tarafından temizlenir
 - Nefazodon kullananlarda akut karaciğer hasarı riski diğerlerinden yüksektir
- **Düşme**
 - SSRI ve SNRI grubunun düşme riskini artırdığı gösterilmiştir
- **Kanama**
 - SSRI grubu
- **Kognitif/bilişsel bozukluk**
 - Antikolinerjik etkisi olanlarda görülür
 - TCA grubu ve paroksetin
- **Nöbet**
 - Bupropion nöbet eşiğini düşürür
- **İntihar düşüncesi**
 - İntihar düşüncesi olanlarda doz aşımında ölüm riski yüksek olan ilaçlar tercih edilmez (hasta intihar için kullanabilir)
 - Bu vakalarda TCA grubu önerilmez
- **Serotonin sendromu**
 - Mental durumda değişiklik, otonomik hiperaktivite (terleme, hipertansiyon, taşikardi, bulantı, diyare) ve nöromusküler anormallikler (tremor, myoklonus, hiperrefleksi) görülebilir
 - Serotonerjik tüm ilaçlar neden olabilir (SSRI, SNRI, monoamin oksidaz inhibitörleri, TCA, linezolid, triptanlar, ergot deriveleri)

Etkili olabilecek diğer tedaviler

- **Psikoterapi**
 - Medikal tedavi ile kombine edildiğinde başarı olasılığı artar
- **Elektrokonvulsif tedavi (EKT)**
 - Refrakter depresyonda tedavi başarısı %70 civarındadır (tüm medikal tedavilerden daha iyi)
 - Anterograd hafıza kaybına neden olabilir (geçici)
 - Psikotik bozukluğu olan, melankolik ya da intihar riski yüksek olan ciddi depresyon vakalarında tedavide ilk seçenek olarak önerilir

UYKU BOZUKLUKLARI

- Geriatrik popülasyonda uyku bozukluğu prevalansı %50 civarındadır
- Uyku fazları
 - Non-REM
 - N1: Hafif uyku
 - N2: En uzun uyku dönemi
 - N3: Derin uyku
 - REM (hızlı göz hareketleri)
 - Bu fazda beyin dalgaları uyanıklık durumuna benzer
 - Kas tonusu bu fazda tamamen kaybolur
- Yaşlılarda N1 ve N2 fazlarında geçirilen süre gençlerden daha fazladır
- Büyüme hormonu N3 uyku fazını desteler. Yaşla beraber büyüme hormonu azaldığı için N3 (derin uyku) fazı azalır

İNSOMNİA

- Semptomlar (tanıda önemli)
 - Hastalarda uyku hakkında şikayet olmalı (uykuya dalmakta güçlük, uykudan sık uyanma, sabah çok erken uyanma)
 - Bu şikayetler uygun uyuma ortamı olmasına rağmen ortaya çıkmalı
 - Uykusuzluk nedeniyle gün içerisinde buna bağlı semptomlar olmalı
 - Halsizlik, yorgunluk, duyu durum bozuklukları, gün içerisinde kendini uykulu hissetme
- Tanıda yukarıda tarif edilen semptomlar haftada en az 3 gün olmalı
- Semptomlar 3 aydan daha uzun süredir varsa buna kronik insomnia denir

Öykü, Tanı ve Ayırıcı Tanı

- Stres faktörleri, ilaçlar, nörolojik hastalıklar, depresyon ve diğer psikiyatrik sorunlar açısından hastalar değerlendirilmeli
- Primer bir uyku hastalığı düşünülüyorsa polisomnografi yapılmasına gerek yoktur
- Uykuyu bozabilecek faktörler değerlendirilmelidir
 - Kronik ağrı, dispne, reflü ve noktüri

İnsomnia riskini artıran ilaçlar

Kardiyak ilaçlar	Diüretik Beta bloker
Respiratuar ilaçlar	Psödoefedrin Beta agonist Teofilin
Antidepresanlar	Bupropion Fluksetin Paroksetin Sertralin Venlafaksin

Diğerleri	Kortikosteroidler Simetidin Fenitoin Kafein Nikotin Alkol
-----------	--

Tedavi

- **Davranışsal tedavi (ilk tedavi)**
 - Yatak odasının sadece uyku için kullanılması
 - Sadece uykusu geldiğinde yatağa gidilmesi
 - Eğer 20 dk boyunca uykuya dalmazsa kalkıp rahatlatıcı bir aktivite yapması
 - Gün içerisinde kısa uykulardan kaçınılması
 - Bazı hastalarda yatak süresinin kısa tutulup bir uyku açlığı yaratılması ve sonrasında yavaş yavaş uyku süresinin artırılması faydalı olabilir
 - Bilişsel tedavi ile hastanın uyku hakkındaki uygunsuz/kötü düşünceleri ortadan kaldırılmaya çalışılır

Uyku hijyenini / kalitesini artıracak öneriler

Yataktan her sabah belli bir saatte kalkmak
 Gün içerisinde kısa uykulardan kaçınılması ya da bunun erken saatlerde 1 saatten daha az olması
 Gün içerisinde egzersiz (ama yatmadan hemen önce yapılmamalı)
 Akşam saatlerinde alkol, kafein ve nikotinden uzak durulması
 Gece saatlerinde fazla sıvı tüketiminden kaçınılması
 Yatmadan önce aşırı yiyecek tüketiminden kaçınılması
 Gece yatmadan önce rutin bir hazırlık safhasının olması ve rahat giysilerin giyilmesi
 Ses ve ışığın rahatsız edici olmadığı bir ortam sağlanması
 Yatmadan önce elektronik cihazların kullanımından kaçınmak

- **Farmakolojik tedavi (davranışsal tedavi işe yaramadıysa tercih edilir)**
 - **Benzodiazepinler**
 - Uzun etkili benzodiazepinlerden kaçınılmalıdır (Örnek: Flurazepam)
 - Kısa ve orta etkili benzodiazepinler kar-zarar oranına göre kullanılabilir
 - Benzodiazepinlerin düşme ve kırık riskini artırdığı unutulmamalıdır
 - Yaşlılarda benzodiazepinlerin etki süresi uzar
 - **Non-benzodiazepin yapıda benzodiazepin reseptör agonistleri**
 - Yan etki profili daha masumdur
 - Benzodiazepinlerden farklı olarak anksiyolitik etkileri belirgin değildir
 - Benzodiazepinler gibi GABA-A reseptörlerini uyarırlar
 - Zolpidem, zaleplon, zopiklon ve eszopiklon bu gruptadır
 - Düşme ve kırık riskini artırabilirler

- Yaşlılarda ister benzodiazepin olsun ister non-benzodiazepin olsun tüm hipnotik ilaçlar mümkün olan en düşük dozda ve en kısa süre kullanılmalıdır
- Beers kriterlerinde benzodiazepin ve non-benzodiazepin GABA-A agonistlerinin kullanımından olabildiğince kaçınılması önerilmektedir
- Melatonin reseptör agonistleri
 - Ramelteon bu gruptadır
 - Bırakıldığında rebound insomnia beklenmez
- Dual oreksin reseptör antagonistleri (-rexant grubu)
 - Suvorexant, daridorexant ve lemborexant bu gruptadır
 - Katapleksi eşlik eden narkolepsi vakalarında problem oreksin sekrete eden nöronlardadır (ek bilgi)
 - Oreksin sistemi fizyolojik olarak uyanıklık halini stabilize eder (yani biz bu sistemi bloke edersek uyku hali oluştururuz)
 - Önemli yan etkileri → somnolans, araba kullanma yeteneğinde problemler, hafif katapleksi, uyku paralizi ve halüsinasyon
- Trisiklik antidepresan
 - Bu grupta özellikle doksepin popülerdir
 - Antidepresan dozundan daha düşük bir dozda kullanılabilir

REM UYKU DAVRANIŞ BOZUKLUĞU

- Normalde REM fazında tüm iskelet kaslarında atoni olmasını bekleriz fakat bu hastalarda kas atonisi olmaz.
- REM fazında vücut hareketleri ile kendilerine ya da partnerlerine zarar verebilirler
- **Rüya canlandırma davranışları görülebilir**
 - Uyurken tekme atmak, yumruk atmak, çırpınmak
 - Uyurken konuşmak ya da çığlık atmak
 - Rüya da görülen sahneleri taklit eden diğer kompleks hareketler
- Hasta uykuya daldıktan en az 90 dakika sonra gelişmesi beklenir (REM fazına ancak girecektir)
- Erkeklerde daha sıktır ve genellikle 50 yaşından sonra ortaya çıkar
- SSRI, SNRI ve trisiklik antidepresanlar bu durumu tetikleyebilir
- **Alfa sinükleinopatilere eşlik edebilir**
 - Parkinson, Lewy cisimcikli demans ve çoklu sistem atrofisi
- Bazı vakalarda narkolepsi eşlik eder
- Nörolojik birçok hastalıkla ilişkisi gösterilmiştir
 - Serebrovasküler hastalık, multiple skleroz, Guillain-Barre sendromu, normal basınçlı hidrosefali
- Tanıda polisomnografi sırasında hastanın davranışlarının gözlenmesi altın standarttır
- Tedavide melatonin agonistleri (Ramelteon) tercih edilir

HUZURSUZ BACAK SENDROMU (HBS) VE PERİYODİK EKSTREMİTE HAREKET BOZUKLUĞU (PEHB)

- HBS; bir kişinin bacağına ya da daha nadir olarak kolunda oluşan rahatsızlık hissi nedeniyle bu bölgeleri hareket ettirme zorunluluğu hissetmesidir
 - HBS kadınlarda daha sıktır
 - %80-90 vakada PEHB eşlik eder
 - Semptomlar dinlenimde ve gece saatlerinde daha belirgindir
 - Hareket ile beraber huzursuzluk hissi kaybolur
 - Risk faktörleri
 - Demir eksikliği, üremi, aile hikayesi, ileri yaş
- PEHB; hastaların uykuda özellikle alt ekstremitesiyle tekrarlayan hareketler yapmasıdır (ayak baş parmağının fleksiyonu ve bununla beraber ayak bileği, diz ya da kalça fleksiyonu)
 - PEHB genellikle HBS, REM uykusu davranış bozukluğu ya da narkolepsiye eşlik eder
 - Hastalığın kendisi çok önemli olmamakla beraber eşlik eden patolojiler ciddi olabilir
 - PEHB hastaları gece tekme atma hareketi ile başvurabilir (özellikle partnerine)
 - PEHB tanısı polisomnografi ile konulabilir
- Her iki patolojide de dopaminerjik yollarda problem olduğu düşünülmektedir

Tedavi

- Non-farmakolojik tedavi
 - Tetikleyicilerden kaçınılmalı → alkol, kafein, uykusuzluk
 - Birçok antidepresan ilaç semptomları kötüleştirir fakat bupropion ile bu risk çok daha düşüktür
 - Bu nedenle antidepresan ihtiyacı olan vakalarda bupropion tercih edilir
- Farmakolojik tedavi
 - Ferritin < 75 mcg/L ise demir replasmanı önerilir
 - HBS vakalarında ilk basamakta $\alpha 2\delta$ kalsiyum kanal ligandları kullanılır
 - Pregabalin, gabapentin
 - Dopamin agonistleri de tedavide faydalı olabilir
 - Ropirinol, pramipeksol

AŞI ÖNERİLERİ

- CDC yaşlılar için olan aşı önerilerini her yıl güncellemektedir
- 2024 yılı için öneriler aşağıdaki gibidir

CDC 65 yaş ve üstü popülasyonda aşı önerileri

- COVID-19
- İnfluenza virüs aşısı
- Pnömonokok aşısı
- Rekombinant Zoster (zona) aşısı
- Tdap (tetanoz, difteri, boğmaca) ya da Td (tetanoz, difteri)
- RSV (≥60 yaş popülasyonda)

Pnömonokok aşıları

- **İki tür pnömonokok aşısı vardır**
 - Konjuge aşı (PCV13, PCV15, PCV20)
 - Polisakkarit aşı (PPSV23)
- Daha önce konjuge pnömonokok aşılması yapılmamış olan tüm ≥65 yaş kişilerde ya da pnömonokok riskini artıran önemli bir komorbid hastalığı olan 19-64 yaş erişkinlerde **konjuge aşı** yapılması önerilir
 - Eğer PCV15 yapılırsa bir yıl sonrasında PPSV23 de yapılması önerilir
 - PCV20 yapılanlarda sonrasında PPSV23 dozuna gerek yoktur
- Sadece PPSV23 aşılması yapılmış olan kişilerde en az 1 yıl geçtikten sonra konjuge aşı yapılması önerilir (PCV15 ya da PCV20)
- Sadece PCV13 aşısı yapılmış olan ≥65 yaş kişilerde son dozdan en az 1 yıl geçtikten sonra PCV20 ya da PPSV23 önerilir
- Herhangi bir yaşta PCV13 aşılması ve <65 yaşında PPSV23 aşılması yapılmış olan yaşlılarda aşının son dozundan en az 5 yıl geçtikten sonra PCV20 aşılması önerilir

Td ya da Tdap

- Daha önce Tdap yapılmamış olan erişkinlerde tek doz Tdap yapılmalıdır
 - Son Td dozunun ne zaman yapıldığından bağımsız
- Erişkinlerde her 10 yılda bir Td ya da Tdap aşılması önerilir
 - Eğer ulaşılabiliyorsa Tdap önceliklidir

Rekombinant Zoster aşısı (Shingrix)

- Rekombinant bir aşıdır
- ≥50 yaş olan tüm erişkinlerde iki doz shingrix aşılması önerilir
 - İki aşı arasında 2-6 ay süre olmalıdır

YAŞLILARDA İLAÇ KULLANIMI

Farmakokinetik ve Farmakodinamik

- Farmakokinetik basamaklar → emilim, dağılım, metabolizma ve atılım
 - Emilim genellikle yaşla değişmez

- Yaş ile beraber yağ dokusu artar ve bu nedenle yağda çözünen ilaçların dağılım genişliği artar (örnek benzodiazepinler)
- Metabolizma → CYP enzimlerinde aktivite değişikliklerine bağlı farklılıklar (özellikle kullanılan diğer ilaçlar nedeniyle)
- Atılım → Renal fonksiyonların gerilemesine bağlı bazı ilaçların atılımında yavaşlama
- Farmakodinamik (ilacın organizmada ortaya çıkardığı etki)
 - Warfarin, opioid, benzodiazepin sensitivitesi artar

START/STOPP Kriterleri

- Bu kriterler ile geriatrik popülasyonda gereksiz ilaç kullanımı kısıtlanmaya çalışılır
- Bazı önemli STOPP kriterleri aşağıdaki başlıkta özetlenmiştir
- STOPP kriterlerinde aslında birçok ilacın yan etkisini de hatırlama ya da öğrenme fırsatı bulacaksınız
- START kriterlerinde ilaçların kanıta dayalı endikasyonları yer almaktadır. Her hastalıkta zaten tedavi kısmında endikasyonlar konuşulduğu için START kriterlerinden ayrıca bahsedilmeyecektir.
- Diğer derslerde anlattığımız çok temel bazı kurallar burada (STOPP kriterlerinde) tekrar edilmeyecektir
 - Örnek → “Ejeksiyon fraksiyonu düşük kalp yetmezliğinde verapamil ya da diltiazem kullanımı uygun değildir” gibi

STOPP Kriterleri

- **İlaç endikasyonlarını sorgula**
 - Kanıta dayalı endikasyonu olmayan ilaçları kes
 - Tedavi süresi gereksiz uzatılan ilaçları kes
 - Aynı gruba ait birden fazla ilaç kullanımı varsa kes (iki NSAID, iki SSRI gibi)
- **Kardiyovasküler sistem kriterleri (önerilmeyenler)**
 - Supraventriküler taşikardi tedavisinde ilk sırada amiodaron kullanımı
 - Hipertansiyon tedavisinde ilk sırada loop diüretik kullanımı
 - Hipertansiyon tedavisinde diğer etkili seçenekler tüketilmeden santral etkili antihipertansif kullanımı (metildopa, klonidin, guanfasin ...)
- **Koagülasyon sistemi kriterleri (önerilmeyenler)**
 - > 160mg dozda kronik aspirin kullanımı
 - Atrial fibrilasyonda standart antikoagülan tedaviye aspirin eklenmesi
 - Herhangi bir endikasyonda tiklopidin kullanımı
 - Antikoagülan tedaviye NSAID eklenmesi (GİS kanama riski)
 - PPI profilaksisi olmadan antiplatelet ve NSAID beraber kullanımı
- **Santral sinir sistemi kriterleri (önerilmeyenler)**
 - Demans, dar açı glokom, kardiyak ileti problemi, prostatizm ya da üriner retansiyon öyküsü olanlarda trisiklik antidepressan (TCA) kullanımı
 - İlk sıra depresyon tedavisinde TCA kullanımı
 - Na < 130 mEq/L olanlarda SSRI kullanımı

- ≥ 4 hafta benzodiazepin kullanımı
- Parkinsonizm ve Lewy cisimcikli demans hastalarında antipsikotik kullanımı (ketiapin ve klozapin zorunlu durumlarda diğerlerinden daha güvenli)
- Delirium ya da demans hastalarında antikolinergik ilaç kullanımı
- Persistan olarak kalp hızı < 60 /dk, kalp bloğu, açıklanamayan senkop ya da negatif kronotrop etkisi olan ilaç kullanan kişilerde asetilkolinesteraz inhibitör kullanımı (donepezil, galantamin gibi)
- Özel durumlar dışında ilk sıra tedavide fenotiazin kullanımı
- İlk jenerasyon antihistaminik kullanımı
- **Renal sistem kriterleri (önerilmeyenler)**
 - GFR < 30 olanlarda direkt trombin inhibitör kullanımı (dabigatran)
 - GFR < 15 olanlarda FXa inhibitör kullanımı (apixaban, rivaroxaban)
 - GFR < 50 olanlarda NSAID kullanımı
- **GİS kriterleri (önerilmeyenler)**
 - Konstipasyonu olan kişilerde konstipasyon yan etkisi olan ilaçların kullanımı (verapamil, antikolinergikler, opioidler, oral demir, alüminyum antiasitler)
 - Komplike olmayan peptik ülser hastalığı ve erosiv gastrit > 8 hafta PPI kullanımı
- **Respiratuar sistem kriterleri (önerilmeyenler)**
 - Dar açılı glomkom ya da üriner retansiyon öyküsü olanlarda antikolinergik bronkodilatör kullanımı
 - Solunum yetmezliği olanlarda benzodiazepin kullanımı
- **Kas iskelet sistemi kriterleri (önerilmeyenler)**
 - Peptik ülser hastalığı ya da GİS kanama öyküsü olanlarda PPI olmadan tek başına COX-2 selektif olmayan NSAID kullanımı (COX2 selektif olan NSAID ilacı burada hatırlayalım $\rightarrow$ celecoxib)
 - Osteoartrit tedavisinde sistemik steroid kullanımı
 - Gut profilaksisinde ilk basamakta ksantin oksidaz inhibitörü (allopurinol, febuxostat) dışında diğer ilaçların kullanımı
 - Üst GİS hastalığı olanlarda oral bisfosfonat kullanımı
- **Genitoüriner sistem kriterleri (önerilmeyenler)**
 - Semptomatik ortostatik hipotansiyon ya da miksiyon senkopu olanlarda selektif alfa-1 bloker kullanımı
- **Endokrin sistem kriterleri (önerilmeyenler)**
 - Tip 2 DM tedavisinde uzun etkili sülfonilüre kullanımı (glibenklamid, glimepirid gibi)
 - Sık hipoglisemik atak öyküsü olan diyabetik hastalarda beta bloker kullanımı
 - Hipogonadizm dışında androjen kullanımı
- **Düşme riskini artıran ilaçlar**
 - Benzodiazepinler
 - Nöroleptik (anti-psikotik) ilaçlar
 - Persistan postural hipotansiyona neden olan vazodilatör ilaçlar
 - Hipnotik Z-ilaçları (zolpidem, zopiklon, zaleplon)

- **Analjezik ilaçlar (önerilmeyenler)**

- Laksatif kullanımı olmadan uzun süreli regüler opioid kullanımı (kabızlık riski)

Reçete Kaskadı

- Bir ilacın yan etkisinin fark edilmeyip sanki yeni bir medikal sorunmuş gibi buna yönelik ekstra ilaç reçete edilmesi durumudur

Reçete kaskadı örnekleri

İlk reçete edilen ilaç	Ortaya çıkan durum	Yeni eklenen ilaç
Kalsiyum kanal blokeri	Ödem	Diüretik
Antipsikotik	Parkinsonizm	Anti-parkinson tedavi
Kolinesteraz inhibitörü	Üriner inkontinans	Antikolinerjik tedavi

- Geriatrik popülasyonda uygunsuz fazla ilaç kullanımından (polifarmasi) her zaman kaçınılmalıdır fakat hastanın yararına olacak ilaçların kullanımından da çekinilmemelidir. Her iki durum da hastaya zarar verebilir.
- Bir çok hastada endikasyonu olmasına rağmen gerekli ilaçların başlanmaması önemli bir problemdir.
- Eğer bir ilacın hastaya zarar verme riski hastaya potansiyel sağlayacağı yarardan daha fazla ise o ilaç kesilmelidir.
- Her hasta özelinde endikasyon, hastanın komorbiditeleri, ilacın olası yan etki profili ve hastanın göreceği potansiyel yarar çerçevesinde ilaç kullanımına karar verilmelidir.
- Psikoaktif ilaçlar (antipsikotik, antidepresan, sedatif gibi), kardiyovasküler ilaçlar ve antikoagülan ilaçlara bağlı çok sık ilaç yan etkisi ile karşılaşmaktadır. Bunların bir çoğu önlenabilir etkilere (yanlış doz, yanlış ilaç seçimi, ilaç etkileşimlerinin gözden kaçması).