



Dr. Pervin K. İşeri*, Dr. Hüsnü Efendi**

Birinci basamak hekimleri Alzheimer hastalığı ve diğer demans nedenleri ile en sık karşılaşma olasılığı olan hekimlerdir.

Demans terimi pek çok hastalığı kapsayan bilişsel işlevlerde bozulma ile giden klinik sendroma verilen isimdir. Bilişsel işlev; beynin düşünme, bilgileri saklama, problem çözme, konuşma, algılama, görsel boyutlandırma, hesaplama ve yargılama yeteneğidir.

Demansda ilk bozulan bilgilerin saklanması olmakla birlikte, diğer bilişsel işlevler de zaman içinde geriler. Demansın normal yaşlanma ile birlikte olan bilişsel ve psikolojik değişikliklerden ayırt edilmesi gerekir. Normal yaşlanma belirtileri 65 yaşından sonra başlar ve 80'li yaşlarda tam olarak belirginleşir. Altmış beş yaş üzerindeki kişilerin %5'inde demans belirtileri izlenir. Yaşla birlikte bu oran artar ve 80'li yaşlarda %20'e ulaşır. Demans riski 65-85 yaş arasında her beş yılda bir, iki katına çıkmaktadır.

Çalışmalar yaşlı kişilerin yaşadığı yeni olaylarla birlikte kişilerin adlarını anımsamada zorluk çektiklerini belirlemiştir. Ancak normal yaşlı kişilerde sözcük dağarcığı, dil yeteneği, genel bilgi düzeyi, konuşma ve anlama ile ilgili belirgin sorunlar yoktur.

Birinci basamak hekimleri Alzheimer hastalığı (AH) ve diğer demans nedenleri ile en sık karşılaşma olasılığı olan hekimlerdir. Demans belirtilerine karşı uyanık olmak, Mini Mental Durum Testi (MMSE) ve saat çizme gibi birinci basamakta ya da poliklinik koşullarında rahatlıkla ve kısa sürede uygulanacak testlerle ya da diğer bilişsel (kognitif) testleri uygulayarak klinik tanı koymak olasıdır. Demans, ileri inceleme yöntemlerinin ancak ayırıcı tanı için bazı hastalarda gerekli olduğu, ayrıntılı bir öykü ve klinik bulgular ile tanı konabilecek bir hastalıktır. Demans tanısı klinik olarak konulmalıdır.

Demans nedenleri

Pek çok hastalık demans oluşturabilir. Demans etiyolojik yönden; dejeneratif ve dejeneratif olmayan demanslar olarak ikiye ayrılabilir. Alzheimer hastalığı, Pick hastalığı, Lewy cisim demans, en sık görülen dejeneratif demans nedenleridir. Multifakt demanslar (Biswanger hastalığı, laküner durum),

enfeksiyöz demanslar, toksik / metabolik bozukluklar, vaskülitler sıklıkla karşılaşılan dejeneratif olmayan demans nedenleridir.

Hastalar değerlendirilirken öncelikle geri dönüşümlü demans nedenleri saptanmalıdır. Geri dönüşümlü olgular çoğunlukla iki yıldan az süredir var olan hafif bilişsel bozukluklarla karşımıza çıkarlar. Metabolik demanslar (hipotiroidizm gibi), nutrisyonel bozukluklar (B12, folik asit eksiklikleri), normal basınçlı hidrosefali, enfeksiyonlar, alkolik demans, başlıca tedavi edilebilir demans nedenleridir.

A. Dejeneratif Demanslar

I. Alzheimer Hastalığı

İlerleyici demansın en sık nedeni olan AH 40 yaşından sonra görülen bilişsel bozuklukların %60'ını oluşturur. Yaşlı nüfusun artmasıyla sıklığı giderek artmaktadır. Sinsi başlayıp ilerlemesinden dolayı ve ülkemizde yaşlanmaya bağlı doğal bir süreç olarak değerlendirildiğinden, ancak hastalığın geç dönemlerinde tanı konulabilmektedir.

AH'de Risk Etmenleri:

1. Yaş: AH ve diğer tüm demanslarda en önemli risk etmeni yaştır. Kırk yaşın üzerinde başlar ve yaş ilerledikçe hastalık prevalansı artış gösterir.

2. Cinsiyet: Kadınlarda Alzheimer insidansı daha fazladır. Erkeklerde ise vasküler demans riski daha yüksektir. Kadınlarda daha sık görülmesi, hastalığın gelişmesinde hormonların rolü olabileceğini düşündürür.

3. Eğitim ve İş: Düşük eğitim düzeyinin ileri yaşlarda AH gelişmesi için risk etmeni olduğu gösterilmiştir. Eğitimsiz bir kişinin demansa yakalanma riski sekiz yıllık eğitim görmüş bir kişiye göre en azından iki kat daha fazladır.

4. Genetik ve Aile Öyküsü: Birinci derece yakınlarında AH olanlarda demans gelişme riski ortalama 2-4 kat artmıştır. Ancak genetiğin yanında diğer etmenler de etkilidir. Çünkü tek yumurta ikizlerinde yapılan bir çalışmada her iki kardeşle birlikte AH görülme oranı %40 bulunmuştur.

5. Down Sendromu ve Kromozom 21: Down sendromlu hastalarda 35 yaşına kadar

Alzheimer hastalığında erken tanı koymak, kullanılan ilaçların başlangıç döneminde daha etkili olmasından dolayı önemlidir.

*Yrd. Doç.; Kocaeli Ü. Tıp Fak. Nöroloji AD, Kocaeli

** Doç.; Kocaeli Ü. Tıp Fak. Nöroloji AD, Kocaeli

yaşadıklarında AH'nin nöropatolojik değişiklikleri görülmektedir. Ancak AH'de 21. kromozom normal bulunmuştur.

6. Östrojen: Östrojen alan kadınlarda riskin kullanmayanlara göre yarı yarıya az olduğu bulunmuştur.

7. NSAID: Bu tür ilaçları alanlarda riskin azaldığı, çünkü RA ve lepra gibi hastalıklarda daha az görüldüğü ileri sürülmektedir.

8. Kafa Travması

Klinik Bulgular

AH 40 yaş gibi erken bir dönemde başlamakla birlikte, bir çok olgu 65 yaşından sonra görülür. Başlangıç yakınması tipik olarak bellek kaybıdır. Bellek ile ilgili yakınmalar daha çok zaman yönelimi ya da geçmiş olayların anımsanmasında güçlük biçimindedir. Hastalığın ileri evrelerine kadar çok uzak olayları anımsama korunur.

Bilişsel bozukluklar

1. Bellek Kaybı: Anımsamada güçlük.

2. Agnozi: Bir ya da daha fazla duysal uyarıyı kullanarak, önceki deneyimlerin de yardımıyla cisimlerin algılanmasında ya da anlamlandırılmasındaki bozukluk.

3. Disfazi: Anomi, afazi.

4. Dispraksi: Anlama zorluğu, motor kayıp, duyu kaybı ya da ataksi olmadan daha önce öğrenilmiş karmaşık ya da beceri isteyen düzgün ya da sıralı hareketlerin yapılamaması.

5. Disoryantasyon: Zaman algılamasında azalma, yakınlarını, ailesini ya da kendisini tanıyamama, yön duygusunda azalma.

6. Hesaplama becerisinde azalma.

7. Sorun çözme ve yargılamada azalma.

8. Anomi: Bilinen cisimlerin ya da insanların adlarını anımsamada güçlüktür.

Bilişsel olmayan (psikiyatrik) belirtiler

1. Depresyon

2. Psikotik belirtiler: Halüsinasyon, delüzyon, paranoya.

3. Psikotik Olmayan Davranışlar: Fiziksel ve sözel agresyon, motor hiperaktivite, koopere olamama, kaygılanma, yineleyici davranışlar.

Konuşmanın, anımsamanın ve kavramanın azalması gibi sosyal yaşamdan ve nedensel konuşmalardan çekilme vardır. Hastalığın ilerleyen evrelerinde hastalar nesnelere doğru olarak kullanamaz ve karmaşık şekiller çizemezler. Planlama, ev işlerini yapma ve bir işi başlatma, zamanla olanaksız olur. En son evrede hastalar evlerini bulamaz, aile üyelerini tanıyamaz, konuşamaz duruma gelirler.

Yargılama ve neden sonuç ilişkisi kurma bozulur, saldırgan ve kuşkucu olmaya başlarlar, sfinkter kontrolü bozulduğu için enkontinans gelişir. Hastalığın başlangıcından sonra 3-20 yıl içinde aspirasyon ya da enfeksiyon nedeniyle kaybedilirler.

AH'de Tanı

AH'nin klinik tanısı için tatmin edici biyolojik belirleyiciler olmadığından, tanı öykü ve klinik bulgulara dayanmaktadır. Klinik ve laboratuvar incelemeler hastalığın ayırıcı tanısında yararlı olmaktadır. AH'nin tanısı için, farklı çalışma grupları tarafından uluslararası kabul edilmiş tanı ölçütleri yayınlanmıştır.

- Hastanın demansının olması,
- Bellek kaybının olması,
- Diğer bilişsel işlevlerde bozulma,
- Bunlara neden olabilecek bir başka

hastalığın olmaması, bu üç uluslararası ölçütte de yer alan ortak özelliklerdir.

Erken tanı koymak, kullanılan ilaçların başlangıç döneminde daha etkili olmasından dolayı önemlidir. AH'nin kesin tanısı otopsi ya da biyopsi ile beyin dokusunun doğrudan incelenmesi ile konur. Tüm hastalardan tam bir öykü alınmalı ve iyi bir fizik muayene yapılmalıdır. Öyküde hastanın kullandığı ilaçlar, alkol ve madde kullanma, kafa travması, depresyonun varlığı dikkatlice sorgulanmalıdır. Mini mental test ile bilişsel alandaki bir ya da daha fazla bozukluk öğrenilebilir. Demansa neden olan diğer nedenler (serebral vasküler hastalıklar, subkortikal inme, alkolizm, vitamin B12 eksikliği, kafa travması, Parkinson hastalığı, Huntington hastalığı, Pick hastalığı, Creutzfeldt-Jakob hastalığı, hipotiroidizm) dışlanmalıdır.

Hastalarla görüşme sırasında kullanılan testlerden **Mini Mental Durum Testi** (MMSE), bilişsel işlevlerin değerlendirilmesinde en sık kullanılan testtir. MMSE; organik bozukluğu, işlevsel organik bozukluktan ayırmak için kullanılmaktadır. Hastaların bilişsel işlevlerini değerlendirmeye yönelik testler arasında en sık kullanılanlardan diğer bir test ise saat çizme testidir. MMSE oryantasyon, kayıt bellek, dikkat, hesaplama, anımsama, dil ve yapılandırmayı maksimum 30 puan üzerinden değerlendirir. MMSE testinde 25 puan ve altı değerler hastada demans olabileceğini düşündürmelidir. Saat çizme testi ise görsel uzaysal becerileri 10 puan üzerinden değerlendirir.

AH'de Tedavi Yaklaşımları

1. Nootropik İlaçlar: Ginkgo biloba ekstreleri birkaç farklı mekanizma ile demans tedavisinde rol oynamaktadır:

- a) Serbest radikallerin ortamdan uzaklaştırılması,
- b) Platelet aktive edici faktör (PAF) antagonisti etki ile hipoksik zarara karşı koruma,
- c) Amiloid β birikimini önleme,
- d) α -sekretaz aktivitesini artırma,
- e) Ortamda bulunan Apo E4'ü koruyucu özelliği, bunlar arasında sayılabilir. Ginkgo biloba ile demanslı hastalarda yapılan 23 farklı klinik çalışmada klinik global izlem, sosyal davranış ya da günlük yaşam işlevlerinin en az birinde istatistiksel olarak anlamlı düzelme gözlenmiştir.

2. Asetilkolinesteraz inhibitörleri: AH'ye neden olan etmenler kesin olarak bilinemediği için, hastalığı önleyici tedaviler henüz bulunamamıştır. Ancak hastalığı yavaşlatıcı ya da ilerlemesini geciktirici semptomatik tedaviler denenmektedir. AH'de kolinerjik kayıp (defisit) olması kolinerjik işlevi yerine koymayla ilgili çalışmaların artmasına yol açmıştır. Şimdiye kadarki tedavi yaklaşımları arasında gelişimin en yüksek noktasına varmış ve en fazla başarı göstermiş olanı asetilkolinesteraz inhibisyonudur (AChEI). Asetilkolin (ACh) santral ve periferik sinir sisteminde asetilkolinesteraz enzimi ile parçalanmaktadır. Tedavide kullanılan bu ilaçlar, asetilkolinesteraz enzimini inhibe ederek asetilkolinin parçalanmasını önlemektedirler. Bunlar içinde takrin ve fizostigmini içeren birinci kuşak kolinesteraz inhibitörlerinden, donepezil, rivastigmin, metrifonat gibi ikinci kuşak AChEI'lerine kadar çok sayıda ilaç yer almaktadır.

3. Östrojen: Menopozdaki kadınlarda AH görülme oranının, aynı yaş grubundaki erkeklere göre daha fazla olması çalışmaların hormonlar üzerine yöneltilmesine neden olmuştur. Östrojen replasman tedavisinin AH'nin ilerlemesini yavaşlattığı öne sürülmektedir. Bunu da asetilkolin salgılayan hücrelerin ölümünü, antioksidan ve antienflamatuvar etkisi ile önleyerek gösterdiği düşünülmektedir.

4. Non-streoid antienflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) ve Vitamin E: AH'den koruyucu olduğu ileri sürülen iki ajan, E vitamini ve

NSAİİ'dir. Vitamin E antioksidan özelliğinden dolayı, tıpkı östrojen gibi hücre ölümünü yavaşlatmakta ve ACh salınımını etkilemektedir. Ancak bununla ilgili çok çarpıcı bulgular elde edilememiştir. NSAİİ'lerden en sık çalışılan İndometazin, antienflamatuvar etki ile koruyucu olduğu sanılmaktadır.

5. Antiepileptik ve antipsikotik ilaçlar: AH'de görülen psikiyatrik belirtilerin tedavisinde karbamazepin gibi antiepileptik ilaçlardan ve yeni kuşak antipsikotik ajanlardan yarar sağlanmaktadır.

II. Pick Hastalığı

Pick hastalığı, dejeneratif demansların ender görülen bir formu olup, klinik tabloyu Alzheimer hastalığından ayırmak çok zor olabilir. Tüm demansların %5-6'sını oluşturur. Bu hastalık en sık kadınlarda ve 40-60 yaş arasında görülür. Patolojisinde yaygın olmayan fokal beyin atrofisine dayanmaktadır. Atrofi frontotemporal yerleşimlidir ve genellikle simetrik; ancak asimetri ya da tek taraflı atrofi de tanımlanmıştır. Erken dönemde bilişsel yetenekler sağlam kalırken belirgin davranış değişiklikleri ve konuşma bozuklukları görülür. İlgisizlik (apati), söylenenleri yineleme (ekolali), sözcük dağarcığında gitgide azalma ve geç dönemde mutizm izlenir. Eğer frontal lob daha çok etkilenmişse, afazi, abuli, belleğin göreceli olarak korunduğu sosyal davranış bozuklukları ve disinhibisyon ile karşımıza çıkabilir. Günlük yaşam işlevlerini yapamama, kişilik ve davranış değişiklikleri, yürüyüş bozuklukları, ilkel refleksler, frontal lob sendromu görülebilir. Pick hastalarının yaşam süresi tanı konulduktan sonra 2-5 yıl arasında değişmekle birlikte, hastalar yalnızca konuşma bozuklukları ile yıllarca yaşayabilirler.

III. Diffüz Lewy Cismi Hastalığı

Alzheimer hastalığı ve Parkinson hastalarının klinik ve patolojik bulgularını paylaşan, kortikal nöronlarda Lewy cisimlerinin yaygın olarak görüldüğü motor ve psikiyatrik belirtilerle giden demansiyel bir tablodur. Otopsi çalışmaları demanslı olguların %15-25'inin beyin sapı ya da korteksinde Lewy cisimi görüldüğünü bildirmişlerdir. Bilişsel işlevlerde gerileme AH'den daha hızlıdır. Demans başlangıçta belirgin olmayabilir. Hastaların %40'ı paranoid belirtiler, işitsel halüsinasyonlar, psikoz ve duygudurum bozuklukları ile hekime başvurabilir. Olguların %40'ı Parkinson

Kaynaklar

1- Rossor M. Primer degenerative dementia. Bradley WG. Neurology in clinical practice. USA, 2000 Butterworth, Heinemann, The Neurological Disorders, 1711-1712.

2- Robert J Green. Clinical Neurology. 1995;Vol 3; chap 32: 2-3.

3- Marsel Mesulam. Principles of Behavioral and Cognitive Neurology. New York, Oxford University Press 2000.

4- Jorm AF, Korten AE, Henderson AS: the prevalence of dementia: A quantitative integration of the literature. Acta Psychiatr Scand 1987;76:465-479.

5- American Psychiatric Association, Committee on Nomenclature and Statistics. DSM-IV. Washington DC 1994;133-155.

6- Richter WR, Farlow MJ, Kuncio GS. Recent advances in the treatment of AD. Richter RW. AD a guide to practical management. Mosby-year book, inc, 1994 London. 127-128.

7- Cummings JL, Kaufer D. Neuropsychiatric aspects of AD: The cholinergic hypothesis revisited. Neurology 1996; 47:876-883.

8- Adams T, Page S. New pharmacological treatments for AD. J Advan Nurs. 2000; 31(5):1183-1188.

9- Farlow MR, Hake AM. The Affect and metabolism of ACh's. Int J Geriatr Psychopharm. 1998;1,suppl 1, S2-6.

10- Doraiswamy MP. Current cholinergic therapy for symptoms of AD. Primer Psychiatry 1996.

hastalığı bulguları ile başlar. Nöroleptik duyarlılığı ve sık düşmeler, Lewy cisim demans ile AH'nin en belirgin klinik farklılıklarındandır.

B. Dejenereatif Olmayan Demanslar

Vasküler Demans; Alzheimer

hastalığından sonra en sık görülen demans nedenidir. Demansların yaklaşık % 13-19'unu oluşturur. Erkekler kadınlardan daha çok etkilenir. Hipertansiyonun, inme için belirgin bir risk etmeni olarak kabul edilmesine karşılık, demansa yol açması tartışmalıdır. 60 yaş üzerinde akut iskemik inme olguların % 15-20'sinde demans oluşmaktadır. Birçok olguda yineleyici enfarktler ana nedendir. Ancak tek bir enfarkt ya da kanama da demansın klinik bulgularının ortaya çıkmasına neden olabilir. Enfarktın bulunduğu yer kadar hasara uğramış beyin bölgesi büyüklüğü de önemlidir. Vasküler demanslı olgularda 100 ml'nin üzerinde doku hasarı olduğu gösterilmiştir. Vasküler demansların en sık görülen tipi Binswanger hastalığıdır.

C. Tedavi Edilebilir Demanslar

Demans tablolarının bir kısmı semptomatik ya da geri dönüşümlü olarak nitelendirilen, yani tedavi edildiklerinde düzelmeye potansiyeli taşıyan hastalıklardan oluşmaktadır. Bu hastalıklar tüm demansların % 10-30 kadarını oluşturmaktadırlar. Tedavi edilebilirlik hastalık

nedenine, süresine ve tedaviye başlama zamanına göre değişmektedir.

I. Normal Basınçlı Hidrosefali (Adam-Hakims sendromu); Normal basınçlı hidrosefali, cerrahi tedaviden yarar görebilen ve sinsi gidişli bir hastalıktır. Üriner enkontinans, hidrosefaliye bağlı bilişsel işlevlerde bozulma, yürüyüş bozukluğu klasik üçlemeyi oluşturur. Klinik olarak psikomotor yavaşlamanın belirgin olduğu bilişsel bir bozukluk söz konusudur. Hastalar ilgisizlik, depresif ya da psikotik bulgularla başvurabilir. Travma, subaraknoid kanama, menenjit ya da idiyopatik nedenlerle oluşabilir. Belirtilerin yeni başladığı ya da yürüme bozukluğunun ön planda olduğu olgularda boşaltıcı lomber ponksiyonlar ve şant operasyonları sonrası gerileme gözlenmektedir.

II. Vitamin B12 Eksikliği; Geri dönüşümlü demansın ender nedenlerindedir. Periferik sinir ve spinal kord tutulumuna ek olarak apati başta olmak üzere bilişsel işlev kaybı görülür. Bazı olgularda, bilişsel işlev bozuklukları, anemi ya da diğer nörolojik işlev bozukluklarının yokluğunda belirgin olabilir. Psikiyatrik bulgulardan sıklıkla paranoid psikoz belirgin olabilir. Vitamin B12'nin yerine koyma tedavisi erken yapılırsa demans bulguları gerileyebilir.

Dergilerden

Derleyen: Dr. Özen Aşut

Bulaşıcı Hastalıklar

Singapur'da, bir tıp araştırmacısında ortaya çıkan yeni SARS, hastalığın geri döndüğüne ilişkin korku yarattı. Yabancı uzmanlar SARS olgusunu incelemeye aldılar. Bir uluslararası uzmanlar ekibi Singapur'daki laboratuvarları gezerek bu tek SARS olgusunun kaynağını bulmaya çalışıyorlar.

Reuters Health Information 2003

Hematoloji-Onkoloji

Postmastektomi lenfödemi'nde laser tedavisi yararlı oluyor. 15 Eylül 2003 tarihli Cancer'de yayımlanan, ilk çift kör, plasebo kontrollü lenfodem araştırmasına göre, iki siklusun; volumü, doku sertliğini ve ekstraselüler sıvıyı azaltmada etkili olduğu, ancak hareket yeteneğini düzeltmede etkili olmadığı ortaya kondu.

Medscape Medical News 2003

Kardiyoloji

Amerikan Kalp Derneği yayını Circulation Dergisi'nde 16 Eylül'de yayımlanan bir raporda; koroner arter hastalığı olanlarda, anginanın rahatlatılması ve yaşam kalitesinin düzeltilmesi açısından koroner arter bypass cerrahisinin, stent destekli perkutan girişimden daha etkili olduğu belirtiliyor.

Circulation'da 23 Eylül'de yayınlanan bir rapora göre; akut koroner sendromlu hastalarda Aspirin, yüksek dozlara göre, 75 ve 100 mg dozlarda daha güvenli ve kardiyak olayları önlemede eşit derecede etkilidir.

Circulation'da 11 Kasım'da yayınlanan bir rapora göre; Apolipoprotein B (apoB), kardiyovasküler risk için düşük dansiteli lipoprotein kolesterolüne (LDLC) göre daha iyi bir indeks oluşturuyor.

Reuters Health Information 2003