

Sara Zarko BAHAR - Edip AKTİN

Giriş

Demans, kısaca, entelektüel fonksiyonların kaybı olarak tanımlanabilir (Ayrıca bakınız: *Bölüm 25.1*).

Çocukluk çağında görülen mental yıkım tabloları bir yana bırakılacak olursa, erişkinde demans genellikle ileri yaş grubunda ortaya çıkan bir hastalıktır. Bu özelliği nedeniyle, yıllarca, ileri yaş grubunda bulunan bir kişide görülen mental aktivitedeki yavaşlama ve entelektüel yıkım beynin fizyolojik yaşlanma sürecine (senilite) bağlanmıştır. Oysa, klinik gözlemler ve onları destekleyen nöropatolojik incelemeler, demansın fizyolojik bir yaşlanma sürecinden farklı olduğunu ortaya koymuştur. Nitekim, yakın çevremizde yaşı seksen veya doksanı aşmış, fakat normal mental aktivitelerini koruyan kişilerin varlığı tek başına yaşlanmanın demans nedeni olmadığını destekleyen bir gözlemdir.

Gerçekte, demans birbirinden farklı patolojik süreçler sonucu ortaya çıkan bir klinik tablodur. Bir bakıma, epilepside olduğu gibi, demans terimi yalnızca klinik bir görünümü tanımlar. Bununla birlikte, değişik etyolojik nedenlere bağlı demansların görülüş sıklığı arasında büyük farklar vardır. Günümüzde insan ömrünün uzaması sonucu yaşlı popülasyon oranında belirgin bir yükselme olmuş, demanslı hasta sayısı da buna paralel bir artış göstermiştir. Bu durum, demans konusundaki çalışmaları hızlandırmış ve nöropatolojik araştırmalar yeni bir gerçeği ortaya çıkarmıştır. Yaşları altmış beşin üstünde, demansı olan ve olmayan kişilerin beyni histopatolojik olarak incelendiğinde demanslı hastaların %50'sinde 1907

yılında ayrı bir klinik ve patolojik antite olarak tanımlanan Alzheimer Hastalığına özgü bulgular saptanmıştır. Olguların % 15 kadarında ise multipl infarkt bulguları görülmüştür. Bu tabloya multi-infarkt demans adı verilmiştir. Otopsi olgularının % 14 ile % 25'ini oluşturan bir grupta da Alzheimer Hastalığı ve multipl infarkt bulguları bir arada bulunmuştur.

Bu oranlardan anlaşıldığı gibi, ileri yaş grubunda demansa yol açan nedenlerin yarısını Alzheimer Hastalığı oluşturmaktadır. Öte yandan, demans etyolojileri arasında yer alan toksik, metabolik, endokrin nedenlerle beyin tümörleri ve diğer nadir görülen nörolojik hastalıkların seyrindeki demanslar ancak % 10 gibi nisbeten küçük bir grup teşkil etmektedir.

Alzheimer Hastalığı

Hastalığın klinik ve patolojik özellikleri 1907 yılında Alois Alzheimer tarafından, demans bulguları 51 yaşında başlayan bir hastada tanımlanmıştır. Yaklaşık son yirmi yıla kadar hastalığın 65 yaşın altında ortaya çıktığı kabul edilmekte ve presenil demans başlığı altında sınıflanmaktaydı. Ancak, yukarıda da belirtildiği gibi, son yıllarda yaşları 65'in üstünde olan demanslı hastaların en az yarısında histolojik olarak Alzheimer Hastalığı bulguları saptanmıştır. Bu nedenle senil veya presenil dönemde ortaya çıkan bu demans tablolarına bir ayırım yapmadan Alzheimer tipi demans denilmektedir.

Hastalığın genel popülasyondaki sıklığı konusunda bir sayı vermek gerekirse günümüzde Amerika Birleşik Devletlerinde yaklaşık 4 milyon kadar Alzheimer hastasının bulunduğunu kaydetmek yerinde olur.

* **Alois ALZHEIMER (1864-1915):** Alman nöro-patolojisti. Organik psikozlardaki beyin değişiklikleriyle ilgili çalışmalarıyla ün yapmıştır. Paralizi jeneral, beyin arteriosklerozu ve senil demanstaki morfolojik değişiklikler incelediği başlıca konulardır. Senil demanslar ve varyantları ile arteriosklerozdaki nöro-patolojik değişikliklerin birbirinden farklı şeyler olduğunu ortaya koymuştur. Bir süre Kraepelin'in kliniğinin patoloji laboratuvarlarında çalıştı. Elli bir yaşında endokarditten öldü. Tarif ettiği hastalığa ölümünden sonra Kraepelin tarafından Alzheimer hastalığı adı verilmiştir.

Alzheimer hastalığı sinsi bir şekilde başlar. Genellikle ilk dikkati çeken belirti unutkanlıktır. Başlangıçta gözlüğünü bıraktığı, parasını koyduğu yeri veya bir arkadaşının adını hatırlayamama şeklindeki unutkanlıklar zaman içinde artarak hastanın sosyal yaşamını etkileyecek boyutlara ulaşır. Öyle ki, hasta çevresindekilerin yardımı olmaksızın günlük yaşamını sürdüremez. Hastalık basit unutkanlıklar ile başlayabileceği gibi davranış ve kişilik değişiklikleri ile de ortaya çıkabilir. Hastanın çabuk kızdığı, gereksiz yere öfkeli olduğu dikkati çeker. Bazen de anksiyete içindedir. Yahut da o günedek hareketli bir yaşamı olan kişinin durgunlaştığı, çevreye karşı ilgisiz olduğu görülür. Başlangıçta depresyon adı verilebilecek bu tablonun altında hastanın eskisi kadar berrak düşünemediği, muhakeme ve hatırlama kusurlarının bulunduğu fark edilir. Yaşlı bir kişide böyle bir tablo gelişmekte olan Alzheimer Hastalığını düşündürmelidir.

Hastalık ilerledikçe tüm entelektüel fonksiyonlarda yıkılma göze çarpar. Hasta kendisi ve yakınları ile ilgili soruları cevaplandıramaz. Çocukların adlarını ve sayısını unuttur. Gün, ay ve yılını bilemez. Evinin odalarını şaşırır, tuvaleti bulamaz. Günlük yaşamın basit gereksinimlerini, örneğin giyinip soyunma, yemek yeme gibi şeylerin yerini ve sırasını şaşırır (Apraksi). Okuma, yazı yazma ve konuşma giderek bozulur (Afazi). Hastaların birçoğu kendilerindeki bu değişikliğin farkında değildir ve çoklukla hastalıklarına karşı kayıtsızdırlar. Yıllar içinde durmaksızın ilerleyen mental yıkım sonucu hastanın çevresi tarafından beslenip bakılması gerekir ve giderek yatağa bağlı duruma gelir. Bu sırada emme, yakalama-yoklama ve palmo-mental ve “Snout reflex” gibi ilkel refleksler ile paratonia ortaya çıkar (Bölüm 4 ve 10’a bakınız). Yatağa bağlanan hastalar genellikle araya giren bir infeksiyon nedeniyle kaybedilir.

Nekropside frontal, temporal ve pariyetal bölgelerde daha belirgin olmak üzere beyin atrofik bir görünüm aldığı, ventriküllerin genişlediği dikkati çeker. Mikroskopik incelemede kortekste yaygın nöron kaybı, senil plak, nörofibriler yumak (neurofibrillary tangle) ve granülovaküoler dejenerasyon bulguları saptanır. Hasta hayattayken tek kesin tanı yöntemi beyin biyopsisidir. Beyin-görüntüleme incelemelerinde (BT-MR) kortikal atrofi görülmesi klinik tanıyı destekleyen bir bulgudur. Kesin bir laboratuvar tanı yönteminin bulunmamasına karşın başlangıç döneminde ya-

pılacak bazı incelemeler ile görülme sıklığı az olan diğer bazı demans nedenleri elimine edilecek olursa, sinsi şekilde ilerleyen bir demans sendromu karşısında klinik planda Alzheimer Hastalığı tanısına varmak mümkündür.

Mütipl İnfarkta Bağlı Demans

Demansiyel sendromlar arasında yıllarca kavram kargaşasına yol açan diğer bir konu da beyin damarlarındaki sertleşme ve daralmayı ifade eden serebral arteriosklerozun ileri yaş grubunda yavaş ilerleyen bir mental yıkıma neden olduğu görüşüdür. Histopatolojik araştırmalar ise klinik planda serebral arterioskleroza atfedilen demanslardan birçoğunun gerçekte Alzheimer hastalığı olduğunu ortaya koymuştur. Nekropsi çalışmaları serebrovasküler hastalıklardaki demansın ancak beyin dokusunu anlamlı bir şekilde azaltan çok sayıdaki tıkaçıcı vasküler olaylar sonucu geliştiğini göstermiştir.

Yukarda da belirtildiği gibi, ileri yaş grubundaki demansların yaklaşık % 15’inin tekrarlayan infarktlara bağlı olduğu görülmüştür (*Multi-infarct dementia*). Alzheimer hastalığı ile mütipl-infarakt demansı klinik verilerine göre birbirinden ayırmak mümkündür. Alzheimer hastalığında demans sinsi ve yavaş bir şekilde başlar ve ilerler. Oysa, mütipl-infarakt demanslı hastanın öyküsünde tekrarlayan tıkaçıcı vasküler olayların yol açtığı hemipleji, afazi gibi akut nörolojik epizodlar dikkati çeker. Yine bu akut tabloların ardında, serebrovasküler hastalıkların ortak özelliği olan, spontan düzelmeler görülür. Bu olguların nörolojik muayenesinde Alzheimer tipi demanstan farklı olarak tekrarlayan inmelerin belirtisi olan fokal nörolojik bulgular ve psödobülber paralizi belirtileri saptanır. Hastaların birçoğunda sistemik ateroskleroz belirtileri ve yüksek kan basıncı bulunur. Bilgisayarlı tomografi veya MR incelemelerinde çok sayıda infarkt alanının görülmesi klinik tanıyı destekleyen önemli bir laboratuvar bulgusudur.

Creutzfeld - Jacob Hastalığı

Santral sinir sistemini tutan bir *prion* hastalığıdır. Hastalığın ilk belirtileri Alzheimer hastalığında tanımlandığı gibi unutkanlık ve kişilik değişiklikleri olabilir. Bunu ilerleyici mental yıkım izler. Serebellar denge kusuru erken bir belirti olabilir. Birkaç ay için-

de yaygın miyokoniler ortaya çıkar. Daha sonra hasta yatağa bağlanır ve çevre ile ilişki kuramaz hale gelir. Bu dönemde dekortikasyon veya deserebrasyon postürü, fokal veya jeneralize konvülsiyonlar, yutma güçlüğü, iki taraflı piramidal bulgular görülür. Ses, dokunma ve diğer uyaranlar hastada aşırı bir *irkilme reaksiyonu* doğurur (*Startle reaction*). Bu nedenle, bazıları Creutzfeldt-Jacob Hastalığını “İrkilme reaksiyonlu demans” olarak tanımlar.

Hastaların büyük bölümü altı ay içinde ölürler. Bu hızlı seyir ve kısa zamanda yerleşen nörolojik belirtiler hastalığın Alzheimer tipi demanstan ayrılmasında önem taşır. Olguların daha az bir kısmında ise hastalık daha uzun sürebilir. Hastalığın hızlı klinik gidişi, ikinci evresinde ortaya çıkan miyokloniler, yine bu dönemde saptanabilen spesifik EEG bulguları ile klinik tanıya gidilebilir. Kesin tanı nekropside prion birikimleri ve sponjiform ensefalopati bulgularının gösterilmesiyle konur.

Beyin Tümörü

Beyin tümörleri genellikle yerleştikleri yere ait fokal nörolojik bulgular, epilepsi ve kafa içi basınç artması bulguları ile ortaya çıkar. Beynin bazı bölgelerinde, özellikle corpus callosum, fronto-bazal bölge ve temporal lobda yerleşen tümörlerin ise ilk bulgusu mental değişiklikler olabilir. Fronto-bazal yerleşimli bir meningiomada yıllarca fokal nörolojik belirti ve KİBAS bulguları ortaya çıkmayabilir ve yanlışlıkla dejeneratif demans tanısına gidilebilir. Bu bakımdan, mental yıkımı olan hastalarda bir tarama testi olarak bilgisayarlı tomografi yapılması yerinde olur.

Bazı tümöral olmayan yer kaplayıcı lezyonlar da demansiyel bir sendroma yol açabilir. Yaşlı hastalardaki kronik subdural hematomlar bunun en tipik örneğidir. Kesin tanıya BT ile gidilir.

Normal Basıncılı Hidrosefali (Adams-Hakim Sendromu)

Adams ve Hakim tarafından tanımlanan ve onların adıyla da anılan tedavi edilebilir bir demanstır. Bir bölümü subaraknoid kanamalardan sonra görülür. Progresiv demans, yürüme apraksisi ve idrar inkontinansı bulgularının bir triad halinde bir arada bulunması normal basıncılı hidrosefaliyi düşündürmelidir. Kesin bir laboratuvar tanı yöntemi olmamakla birlikte lomber ponksiyon ile beyin omurilik sıvısı alındıktan sonra hastanın yürüyüşünün düzelmesi ve beyin omurilik sıvısı emiliminin konveksite düzeyinde bozulduğunu gösteren testlerden yararlanılabilir. Bu hastalarda ventrikülo-peritoneal shunt ile hidrosefali ortadan kaldırıldığında klinik bulgular geriler.

Diğer Nedenler

Yukarıda da kaydedildiği gibi, birbirinden farklı birçok patolojik süreç demansiyel bir sendroma neden olabilir.

1- *Parkinson hastalığı, progresiv supranükleer paralizisi, kortikobazal gangliyonik dejenerasyon* gibi santral sinir sisteminin çeşitli dejeneratif hastalıklarının seyrinde demans bulguları ortaya çıkabilir. Huntington koresi de demansla birlikte giden ve kalıtımla geçen bir kore tipidir.

2- *Cushing sendromu, hipotiroidi gibi endokrin sistem hastalıklarında da demans görülebilir.* Hipotiroidi demansında önde gelen bulgu hareketlerdeki yavaşlama, apati ve aşırı derecede uyuklama halidir.

3- *Vitamin B12 eksikliğinde de* tedavi ile düzelen demans görülebilir.

4- *Sifilizin santral sinir sistemine yerleşmesinde* görülen tablolardan biri olan paralizisi jeneral ilerleyici bir demansla karakterizedir.

Sinir sistemi infeksiyonlarından *nörobrusellozda* yavaş gelişen kişilik değişiklikleri ortaya çıkabilir.

* **Hans Gerhard CREUTZFELDT(1885-1964):** Alman psikiyatrist.

* **Alfons Maria JACOB (1884-1931):** Alman nöropatolojisti. Alzheimer’in öğrencisi; hocamız İhsan Şükrü Aksel’in hocasıdır. Ekstrapiramidal sistem patolojisiyle çok ilgilenmiştir. Creutzfeldt ile birlikte tanımladıkları hastalık Jacob’un da adını taşımaktadır. Yedi yıl süreyle çektiği osteomyelitin komplikasyonu olarak karın içi absesi ve paralizik ileustan 47 yaşında ölmüştür.