

Yaşlanma ve Yaşlılıkla İlgili Nörolojik Hastalıklar

¹Ahmet Onur Keskin, ¹Gülgün Uncu, ²Anıl Tanburoğlu,
³Demet Özbabalık Adapınar

¹Yunus Emre Devlet Hastanesi Nöroloji Kliniği, Eskişehir

²Kelkit Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Gümüşhane

³Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

*email: aonurkeskin@gmail.com

ÖZET: Yaşlanma, karmaşık bir biyo-psiko-sosyal süreçtir. Yaşlı nüfus, dünyada ve ülkemizde son yıllarda artış göstermiştir. Ülkemizde yaşlı nüfusun, genel nüfusa göre oranının yıllar içinde artacağı öngörülmektedir. Yaşlılıkta, nörodejeneratif hastalıkların ve inmenin insidansı artar. Bu hastalıkların toplum ve hasta yakınları için ciddi bir bakım ve tedavi yüküne neden olduğu açıktır. Yaşlılığın kognisyonunda eskisine göre fark edilen bir azalmanın, yaşlılığın normal bir sonucu mu yoksa Alzheimer hastalığı gibi bir nörodejeneratif hastalığın erken belirtisi mi olduğunu cevaplamak giderek daha önemli hale gelmektedir. Nörodejeneratif hastalıkların erken tanı ve tedavisinin geliştirilmesi için dünya çapında gösterilen çaba ve ilerleme düşünülürse bu önem daha iyi anlaşılacaktır. Bu derlemenin amacı, yaşlılık ve yaşlılığın sinir sistemi üzerine etkilerini özetlemek ve yaşlılıkta belirgin olarak insidansı artan hastalıkları belirleyip, bu hastalıkları genel bir bakış açısıyla değerlendirmektir.

ANAHTAR KELİMELER: Yaşlanma, yaşlılık, demans, Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı, inme

AGING AND SENILITY RELATED NEUROLOGIC DISEASES

ABSTRACT: Aging is a complex bio-psycho-social process. Elderly population in the world and also in Turkey has increased in recent years. The elderly population in our country is projected to increase over the years compared to the general population. It is clear that these diseases cause a serious burden for caregivers and society. That become even more important to distinguish whether cognitive decline in elderly compared to initial is a normal resultant of aging or an early sign of a neurodegenerative disease such as Alzheimer's disease. Significance will become more prominent by considering efforts worldwide to improve the early diagnosis and treatment of neurodegenerative diseases. The purpose of this review is to summarize the effects of aging in the nervous system, identify diseases that significantly increased incidence in old age and is to evaluate these disorders with an overall perspective.

KEYWORDS: Aging, senility, dementia, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, stroke

Yaşlanma

Yaşlanma, karmaşık bir biyo-psiko-sosyal süreç olup organ ve hücreye değil türe özgüdür. Her türün ortalama ve maksimum yaşam süresi belirlidir. Yaşlanma, canlının

olgunlaşma süreci tamamlandıktan sonra fizyolojik yedek kapasitelerinin giderek azaldığı, gittikçe yıprandığı ve buna bağlı olarak yaşam fonksiyonlarının aksadığı bir süreci ifade eder. Yaşlanma otuzlu yaşlardan başlayarak hayat boyu devam eden bir

süreçtir. Yaşlılık sınırı genel olarak 65 yaş kabul edilse de günümüzde biyolojik yaş kronolojik yaştan daha önemli kabul edilmekte ve kronolojik yaş tedavi ve sağ kalımın değerlendirilmesinde mutlak bir endikasyon olarak kabul görmemektedir (1).

Yaşlılığın Epidemiyolojisi

Türkiye İstatistik Kurumu (TUİK) verilerine göre Türkiye için beklenen yaşam süresi (sırasıyla toplam; erkek; kadın) 2010 yılında 73,9; 71,6; 76,3 iken, 2020 yılında 75,4; 72,7; 78,3 yıl olacağı tahmin edilmektedir (<http://www.tuik.gov.tr>; 08.07.2010). Türkiye'de 85 yaş ve üzerinde 488.568 kişi yaşamaktadır. Yaşlı nüfus oranının 2025 yılında, tüm nüfusun %9,8'ine erişeceği düşünülmektedir ve bu değer 8.253.000 yaşlıya tekabül etmektedir.

Yaşlılık ve Sinir Sistemindeki Değişiklikler

Yaşlanma ile birlikte beyinde de ateroskleroza yatkınlık meydana gelir. Oksidatif hasar, vasküler endotel disfonksiyonu ve infalamatuar yanıt vasküler değişikliklere neden olur. Beyin kan akımı %20'ye varan oranda azalır. Bu değişiklikler inme riskinde artışa neden olur. Ayrıca, beyin perfüzyonunda meydana gelen azalma, kognitif fonksiyonlarda düşüşe neden olabilir.

Yaşlılıklar beraber beyindeki nöronlarda lipofuksin birikimi, gliosis ve nöronal dejenerasyon görülür. Tau, amiloid ve alfa sinüklein gibi çözülmeyen proteinlerin ekstraselüler alanda birikimi ile dentritlerde retraksiyon ve ekspansiyon, sinaps kaybı ve reorganizasyonu ile glial hücre reaktivasyonu meydana gelir. Beyin hacminde azalmanın meydana geldiği bu süreçte beyin hücrelerinde ve hacmindeki azalma yeni sinaptik bağlantılar kullanılarak kompanse edilmeye çalışılır (2). Beyin hacmindeki bu azalma 60'lı yaşlardan itibaren hızlanmaktadır.

Yaşla beraber hücre hasarı olmadan da nörotransmitter sistemlerde değişiklikler meydana gelebilir. Monoaminerjik ve dopaminerjik transmisyonunda belirgin bir düşüş gözlenir. Bu durum depresyon ve ekstrapiramidal yan etkilere yaşlıların yatkınlığını arttırmaktadır.

Yaşlanma ile beraber nöroendokrin sistem üzerinde de değişiklikler meydana gelir.

Glukokortikoid düzeylerinde artış olur. Bu artış hipokampal nöron hasarına, iskemi ve eksotoksositeye yatkınlık oluşturmaktadır. Bu durum, inme ve Alzheimer hastalığı (AH) sıklığında artışa katkıda bulunmaktadır.

Yaşlanma ile ilişkili normal kognitif değişiklikler; özellikle hafızada, plan yapmada ve işlem hızında ılımlı azalma ile karakterizedir. Öğrenme performansında da azalma gözlenir (3). Fakat bu azalma günlük yaşamı etkileyecek kadar belirgin değildir. Demans olmayan yaşlılarda bilgi, kelime dağarcığı, iletişim ve algılamanın bozulması beklenmez (4).

Yaşlanma ve Nörolojik Hastalıklar

Yaşlanma ile birlikte bazı nörolojik hastalıkların görülme sıklığında belirgin bir artış meydana gelmektedir. Bu hastalıkların başında nörodejeneratif hastalıklar ve inme gelmektedir. Yaş, AH için en önemli risk faktörüdür ve hastalığın prevalansı 65 yaşından sonra her 5 yılda bir katlanarak artmaktadır. Türkiye'de yapılan bir çalışmada 70 yaş üzerinde AH prevalansı %10 olarak bulunmuştur (5). Parkinson hastalığı (PH) ortalama başlangıç yaşı 50-60 yaş aralığı olup prevalans yaşla birlikte artmaktadır. Multi sistem atrofi (MSA), progresif supranükleer paksi (PSP), Lewy cisimcikli demans (LCD), frontotemporal demans (FTD), amiyotrofik lateral skleroz (ALS) gibi birçok nörodejeneratif hastalığın prevalansı yaşla birlikte artış göstermektedir.

Yaş inme için de en önemli risk faktörlerinden biridir (6). İnme geçirenlerin %70'i 65 yaşın üzerindedir. İnme insidansı 55 yaşından sonra her on yıl için 2 kat artar. Epilepsi insidansının yüksek olduğu iki dönem yaşamın ilk yılı ve 60 yaş sonrasıdır. Yaşlılarda metastatik beyin tümörlerinin, serebrovasküler olayların (SVO) ve dejeneratif beyin hastalıklarının daha sık olması epilepsi insidansının artmasına katkıda bulunur. Obstrüktif uyku apnesi orta yaş ve üstü kişilerde siktir. Myastenia gravis (MG) daha çok genç hastalığı olarak bilinmekle birlikte, MG kadınlarda en sık 20-30 yaş arası veya 50 yaş üzerinde olmak üzere bimodal, erkeklerde ise en sık 50 yaş üstünde başlar. Bu derlemede yaşlılıkla belirgin olarak sıklığı artan demans, PH ve inme üzerinde durulacaktır.

Demans

Demans terimi Latince zihin anlamına gelen “mens” kelimesinin önüne bir olumsuzluk eki getirilmesiyle oluşturulmuştur ve edinilmiş zihinsel fonksiyonların sonradan yitilmesi anlamında kullanılmaktadır. Günümüzde genel olarak kabul gören kavramlar temelinde demans “merkezi sinir sisteminin (MSS) hasarlanması sonucu, bilinç bulanıklığı, deliriyum olmaksızın, birden fazla kognitif alanın bozulduğu ve buna bağlı olarak günlük yaşam aktivitelerinin etkilendiği ve eski düzeyde sürdürülemediği, doğal seyri açısından kalıcı ve sıklıkla da ilerleyici bir klinik tablo” olarak tanımlanmaktadır.

Demans etiolojisinde birçok farklı neden tanımlanmış olsa da en sık görülen demans nedeni olan AH, tüm demansların üçte ikisinden fazlasını oluşturur. Nüfus yaşlandıkça AH'nin görülme sıklığı ve hastalığın yarattığı yük giderek artmaktadır. Yeni tedavilerin de gelişmesiyle AH'nin ve diğer demans alt tiplerinin erken bulgularının tanınması giderek önem kazanacaktır.

Demans Kliniğine Genel Yaklaşım

Günlük pratik içerisinde demansı saptamak ve değerlendirebilmek zordur. Yapılan bir çalışmada demans tanısının hastaların %21'inde atlandığı, demans tanısı konan hastaların %20'sinin ise demanslı olmadığı gösterilmiştir (7). Birçok demanslı hasta unutkanlıktan şikâyet etmez, ayrıca kişilerin kendi bildirdikleri unutkanlık yakınmaları genellikle demansla ilişkili değilken, yakınlarının kişinin bellek problemi yaşadığını bildirmesinin demans tanısı ile korelasyonunun daha yüksek olduğu gösterilmiştir (8). Bununla birlikte, hasta yakınları demans semptomlarını farketmekte gecikebilirler ve bu semptomları yaşlılığın normal bir sonucuymuş gibi algılayabilirler. Demanslı hastalar, genellikle birden fazla kognitif alanda sorun yaşarlar. Yeni bilgileri öğrenmede, kompleks görevleri yerine getirmekte, sebep sonuç ilişkisi kurmakta, spasyal becerilerde, dil işlevlerinde ve davranışlarında sorunlarla ve güçlüklerle karşılaşabilirler. Demansın ayrıca, deliriyum ve depresyondan da ayırt edilmesi gerekmektedir. Deliriyum akut veya subakut başlarken, demans sinsisi başlama eğilimindedir. Bazen depresyon demansla karışabilmektedir. Depresyonlu hastalarda

psikomotor yavaşlama gözlenebilir ve kognitif testlerde gösterdikleri efor azalmıştır. Demanslı hastalar testlerde başarılı olmak için çabalarlar fakat başarılı olamazlar.

Demans genellikle birden fazla sebebe bağlıdır, özellikle süreç ilerledikçe bu durum daha belirgin hale gelir. Ayrıca, komorbid hastalıklar ve bazı ilaçlar demanslı hastaların kognisyonlarında kötüleşmeye neden olabilir. Demanslı hastaların önemli bir kısmında aynı zamanda serebrovasküler hastalık mevcuttur. Güvenilir bir yakından alınan bilgi ve yatak başı yapılan testlerle demans tanısı için gereken bilginin büyük bir kısmı elde edilebilirken, vasküler demans (VaD) tanısı için görüntüleme yöntemlerinden elde edilen ek bilgilere rağmen tanı koyma güçlüğü devam etmektedir. AH, LCD, FTD, VaD ve Parkinson demansı (PD) major nörodejeneratif demans sendromlarını oluşturur. Nörodejeneratif olmayan demanslarda progresyon olmayabilir, iyileşme gözlenebilir ve bazıları tedavi edilebilir.

Demans sendromunun semptomatolojisi kognitif, davranışsal ve işlevsel olmak üzere üç ana kategoride sınıflandırılabilir (Tablo 1). Bunun yanında motor, otonom ve uyku bozukluklarına ilişkin belirti ve bulguların olması bazı demans sendromlarının tanı ve ayırıcı tanısında önemlidir.

Kognitif alanda en sık etkilenen alan bellektir. Hasta aynı konuları tekrarlar, aynı soruları tekrar tekrar sorar, şahsi eşyalarını kaybeder. Yemeği ocakta unutabilir, randevularını karıştırabilir. Görsel mekânsal işlevlere ait bozulma önce daha az bilinen mekânlarda yolunu kaybetmeyle başlar, ilerleyen dönemlerde hastalar evde odalarının yerlerini karıştırabilirler. Dil işlevinde bozulma, kelime hazinesinde daralma ve adlandırma güçlüğü ile başlayıp afaziye doğru bir ilerleme gösterir ve ileri evrede konuşma tamamen kaybolabilir. Basit güncel aygıtların (tarak, makas vb.) kullanımında güçlüklerle giden apratik bozukluklar, nesnelere ve yüzleri tanıyamama şeklinde gnostik bozukluklar görülebilir. Yürütücü işlev bozukluğu sonucu soyutlama, planlama, akıl yürütme ve zihinsel esneklik kaybı olur. Günlük yaşamda karşılaşılan sorunlara uygun çözümler üretilmez (9).

Davranışsal belirtiler arasında kendiliğindenliğin kaybı (apati), dürtü kontrol

bozuklukları (uygunsuz davranış, hiperseksüalite, hiperfaji) görülebilir. Düşünce ve algı bozuklukları olabilir. Hırsızlık, sadakatsizlik ve terkedilme hezeyanları olabilir. Görsel varsanılar özellikle geceleri daha sıktır. Ajitasyon, amaçsız tekrarlayıcı hareketler gözlenebilir. Depresyon sıktır ve demans nedeni ile gözden kaçabilir, bu nedenle özellikle değerlendirilmelidir.

İşlevsel alana ait belirtiler erken evrede bilinmeyen bir yere yolculuk, mali işlerde güçlükler gibi bazı durumlarla sınırlıyken, ileri evrede hijyen ve beslenme gibi özbakım faaliyetlerinde bile yardım gerekebilir. Motor bozuklukları değerlendirirken özellikle küçük adımlarla yürüme, bradikinezi, tremor gibi ekstrapiramidal belirtilere dikkat edilmelidir. VaD'da parezi bulgularına rastlanabileceği, FTD'a motor nöron hastalığının eşlik edebileceği akıldan çıkarılmamalıdır.

Tablo 1

Demasta kardinal ve ikincil alanların sorgulanması (GYA: Günlük yaşam aktiviteleri)

Kognitif	Bellek	Yakın: Yakın geçmişe ait kişisel ve aktüel olaylar; Uzak: İlkokul öğretmeni, okuduğu okullar, evlilik, emeklilik tarihleri, vb.
	Dikkat	Dalgalanma, konsantrasyon, çelinebilirlik
	Dil	Kelime bulma, anlama, okuma, yazma, hesaplama güçlükleri
	Görsel-mekânsal işlevler	Yabancı/tanıdık mekânlarda dolaşabilme, yazı karakterinde (ortografik) değişiklik
Davranışsal	Yürütücü işlevler	Problem çözme, yargılama, soyutlama bozuklukları
	Praksis	Alet kullanma, giyinme, oturma-yürüme güçlükleri
	Gnosis	Nesneleri tanıma, mekânda birbirinden ayırma
	Kişilik değişiklikleri	Apati, disinhibisyon, sosyal uygunsuzluk
	Duygudurum bozuklukları	Keder, isteksizlik, huzursuzluk, yerinde duramama, sinirlilik, uygunsuz neşe, eşin peşinden ayrılmama
	Algı bozuklukları	Görsel ve diğer halüsinasyonlar
İşlevsel	Düşünce bozuklukları	Hırsızlık, sadakatsizlik, Capgras ve diğer türden hezeyanlar
	Sokakta GYA'lar	İş yaşamı, yolculuk, mali işler, alışveriş, sosyal ilişkiler
	Evde GYA'lar	Hobiler, ev aygıtlarını kullanma, yemek pişirme, diğer ev işleri, küçük tamirat, gazete-TV ilgisi
Motor	Kendine bakım	Yemek yeme, yıkanma, giyinme, makyaj, traş olma, tuvalet mekânı, sfinkter kontrolü
	Yürüyüş bozukluğu, düşmeler, donmalar, dengesizlik, hareket yavaşlığı, güçsüzlük, erime, seyirme	
Otonom	İnkontinans, empotans, ortostatizm, konstipasyon, terleme	
Uyku	REM-davranış bozukluğu, aşırı gündüz uykusu, uyku apne sendromu	

Demans Tanısına Yaklaşım

Demans tanısından şüphelenilen bir hastada ilk odaklanması gereken hastadan ve hastayı iyi tanıyan kişilerden alınacak detaylı öyküdür. Hastanın kognitif fonksiyonlarında ve davranışlarında zaman içerisinde meydana gelen değişiklikler sorgulanmalıdır. Tam bir demans muayenesi için 30 dakikalık bir muayene süresi muhtemelen yeterli olmayacaktır. Hastanın nörolojik, fizik ve kognitif muayenesinin yapılması, biyokimya incelemelerinin ve görüntülemelerinin değerlendirilmesi gerekecektir. Bazı hastalar için ayrıntılı nöropsikolojik testler gerekebilecektir. Hastanın kognisyonunu

etkileyecek ilaç tedavisi (antikolonerjik, sedatif, hipnotik, antipsikotik, narkotik analjezik) alıp almadığı da sorgulanmalıdır. DSM-V tanı kriterlerine göre demans yerine "major nörokognitif bozukluk" terimi kullanılmıştır. DSM-V'e göre major nörokognitif bozukluk tanısı için; deliriyum tablosu ve mevcut kognitif etkilenmeyi açıklayacak psikiyatrik hastalık olmaksızın, kişinin önceki mental durumuna göre fonksiyonel kaybının olması, günlük yaşam aktivitelerinin (GYA) etkilenmesi ve en az bir kognitif alanda belirgin bozulmanın olması gerekmektedir (Tablo 2)

Tablo 2*Major nörokognitif bozukluk için DSM-V tanı kriterleri.*

Öykü ve klinik değerlendirmeler sonucu aşağıdaki kognitif alanlardan en az bir tanesinde belirgin bir etkilenme olmalıdır.

- Öğrenme ve Hafıza
- Dil
- Yürütücü işlevler
- Karmaşık dikkat
- Algısal-motor işlevler
- Davranış- sosyal kognisyon

Etkilenme kişinin önceki işlevsel durumuna göre belirgin bir kaybı içermelidir.

Kognitif bozulma günlük yaşam aktivitelerinin başkalarından bağımsız bir şekilde yürütülmesini engellemeyecek şiddette olmalıdır.

Alzheimer gibi bir nörodejeneratif hastalıkla ilişkiyse, mental bozulma sinsi başladığı ve ilerleyici olmalıdır.

Kognitif bozulma deliriyum sırasında ortaya çıkmış olmamalıdır.

Kognitif etkilenme başka bir nöropsikiyatrik hastalık ile daha iyi açıklanabiliyor olmamalıdır.

Mini Mental Testin (MMT) ve diğer demans tarama testlerinin değerlendirildiği bir meta analizde, tarama testlerinin sensitivitesi %75-92, spesifitesi %81-%91 bulunmuştur (10). Bu testler değerlendirilirken hastanın eğitim durumu ve normal kognitif düzeyi dikkate alınmalıdır. MMT maksimum skoru 30 puandır ve 24 puan altı demans için anlamlı kabul edilmektedir. MMT, eğitimden belirgin şekilde etkilenir. Bir toplum çalışmasında ortalama MMT skorları 5-8 yıllık eğitim almış kişilerde 26, 4 yıl ve daha az eğitim almış kişilerde 22 bulunmuştur (11). Mini-Cog testi, saat çizme testi ve 3 kelime hatırlamanın beraber yapıldığı bir tarama testidir. Bu testin MMT ile sensitivite ve spesifitesi benzerdir. Saat çizme testi ile MMT skorları ile korele bulunmuştur (12). Klinik demans derecelendirme ölçeği (CDR) ise AH'nın evrelendirilmesi için kullanılmaktadır. Farklı kognitif alanların değerlendirilmesi için farklı nöropsikiyatrik test bataryaları geliştirilmiştir. Bu testlerden hastanın klinik tablosuna göre uygun olanlar seçilmelidir. Bu bataryalardan demans tanısı için hafıza fonksiyonunu değerlendiren testlerin daha yararlı oldukları kabul edilmektedir. Hayvan isimlendirme testi, Modifiye Boston Adlandırma testi, MMT, kelime listesi öğrenme testleri AH ve normal yaşlanma ile ilişkili kognitif değişiklikleri ayırt etmede kullanılabilir.

Amerikan Nöroloji Akademisi (AAN) demanslı hastalarda B12 eksikliği ve hipotirodizm taraması yapılmasını önermektedir. Hızlı ilerleyen ve erken yaşta

başlayan demanslı hastalarda beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemelerinin ve serolojik testlerin yapılması, nörogörüntüleme ve EEG incelemelerinin değerlendirilmesi tanı için yararlı olabilir. AH için rutin genetik değerlendirme önerilmemektedir. Homozigot apolipoprotein E4 taşıyıcılarında bile AH gelişeceği kesin değildir (13). Yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçların sık olması nedeni ile bu değerlendirme kafa karıştırıcı olabilmektedir.

Demanslı her hastaya kontrastsız bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemelerinin yapılması önerilmektedir (14). Görüntüleme, erken başlangıçlı (<60 yaş) fokal nörolojik bulguların olduğu hızlı ilerleyen demanslarda özellikle önemlidir. AH'de hipokampal atrofi belirgindir. Hipokampal atrofi kognitif etkilenme ile birlikte. Aterosklerotik risk faktörleri olan demanslı hastalarda sessiz serebrovasküler hastalık mevcut olabilir. Bu hastaların nörogörüntüleme yöntemleri ile saptanması sonrası daha agresif bir antiaterosklerotik tedavi uygulanabilir. Pozitron emisyon tomografi (PET) demanslı hastalarda son yıllarda hem günlük pratikte hem de araştırmalarda sıklıkla kullanılmaktadır. Florodeoksiglukoz-PET (FDG-PET) ile farklı demans sendromlarının ayırıcı tanısı yapılabilir ve demans tanısı için destekleyici bulgular elde edilebilir. Amiloid PET ile hafif kognitif bozukluğu olan kişilerde AH'ye progresyon açısından önemli bilgiler elde edilebilir.

Demans tanısında son zamanlarda üzerinde durulan nokta BOS'ta tau ve fosfo-tau düzeylerindeki artma ve β -amiloid₄₂ düzeylerindeki düşmedir, bunlar yüksek sensitivitesi ve spesifitesi ile AH'nin tanısında kabul edilen en ileri yöntemlerdir (15). Ayrıca bu belirteçlerin hafif kognitif bozukluğu olan hastaların AH'ye dönüşümünde önemli oldukları düşünülmektedir.

İnme

Dünya Sağlık Örgütü tanımlamasına göre, *inme*; vasküler nedenler dışında görünür bir neden olmaksızın, fokal serebral fonksiyon kaybına ait belirti ve bulguların hızla yerleşmesi ile karakterize klinik bir sendromdur. İnme; beyin infarktı, intraserebral kanama (İSK) ve subaraknoid kanama (SAK) gibi farklı alt tipleri içerir. Tüm inmeler içinde beyin infarktı %80 (%70-85), İSK %15 (%7-15) ve SAK ise %5 (%2-8) oranında görülür.

İnme tüm dünyada ölümlerin en sık üçüncü, erişkin toplumdaki maluliyetin ise en sık nedenidir. Yaşlı popülasyonda inme insidansı belirgin olarak artar ve 45 yaş üstü kişilerde binde 4'e çıkar (16). Yaşlı nüfusu belirgin bir şekilde artmakta olan ülkemizde de inmenin önlenmesinin ve tedavisinin çok önemli olduğu ve olacağı açıktır. Türkiye'de SVO %15 ile en sık ikinci ölüm nedeni ve DALY'nin (İşlev Kaybına Uyarlanmış Yaşam Yılı) ikinci en sık nedenidir (17).

Yaş, iskemik inme ve spontan İSK için en önemli değiştirilemez risk faktörüdür. İnme insidansı 55 yaşından sonra her on yıl için iki kat artar. Hipertansiyon, iskemik inme ve İSK için en güçlü değiştirilebilir risk faktörüdür. İskemik inmenin önlenmesinde aterosklerotik risk faktörlerinin sıkı kontrolü, asemptomatik karotis stenozu ve atriyal fibrilasyonun uygun şekilde tedavisi, migren ve hiperkoagülabilesi olan kadınlarda oral kontraseptif kullanımından kaçınılması, ağır uyku apnesinin tedavisi, uygun diyet ve egzersiz önemlidir.

İskemik inme sınıflamasında kullanılan "causative classification system for ischemic stroke" (CCS) sınıflamasına göre beş alt grup tanımlanmıştır. Bunlar büyük arter, aterosklerozu, kardiyoaortik embolizm, küçük damar oklüzyonu, diğer nedenler ve nedeni aydınlatılmayan inmedir. Yaşla birlikte

büyük ve küçük damar aterosklerozunda ve kardiyoaortik embolizmde artış görülür.

İnme hızlı tanınması ve hızlı müdahale edilmesi gereken bir hastalıktır. Ani başlayan nörolojik kötüleşme ve lateralizan bulguları olan hastaların acilde hızla değerlendirilmesi ve vital bulguları stabil olduktan sonra nörolojik görüntüleme yapılması önerilmektedir. İnme alt tipi belirlendikten sonra hızla tedaviye başlanmalı ve yakın izlem ile hasta takip edilmelidir. İnme rekürrensının ve inmeye bağlı ölüm, optimal medikal tedavi ile belirgin bir şekilde azaltılabilir. Ülkemizde de inmeye hızla ve etkin müdahale için inme üniteleri ve inme merkezleri kurulmakta ve bu merkezlerde trombolitik tedavi ve intravasküler girişimler uygulanmaktadır. İnmenin artan insidansı düşünüldüğünde bu merkezlerin sayısı ve niteliklerinin artırılması gerekeceği açıktır.

Parkinson Hastalığı

Parkinson hastalığı hareket bozukluğu grubu hastalıklar arasında esansiyel tremordan sonra en sık görülen tablodur. PH tipik olarak orta ve ileri yaşın hastalığı olup ortalama 60 yaş (40-70 yaş) civarında başlar, hem insidans hem de prevalans yaşla artar. Bu bakımdan PH yaşlanma ile ilişkili bir hastalık olarak tanımlanabilir.

PH, geleneksel olarak motor sistem hastalığı olarak ele alınmaktaysa da bugün artık motor ve nonmotor (otonomik, davranışsal, bilişsel ve duysal) tutuluş paterni ile çok daha kompleks bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Patolojik bulgu olarak eozinofilik sitoplazmik inklüzyonlar (Lewy cisimcikleri) ve substantia nigrada dopaminerjik nöron kaybı görülür. PH'nın kardinal klinik belirtileri bradikinezi, rijidite, tremor ve postüral instabilitedir. Hastalık sıklıkla asimmetrik olarak, vücudun bir yarısında başlar ve en sık başlangıç bulgusu bir ekstremitede gözlenen istirahat tremorudur. PH tanısında altın standart nörolojik muayenedir. PH tanısı, öykü ve klinik bulgulara dayanarak ve diğer olası tanımlar dışlanarak konulur. PH'nın premotor bulguları olarak da kabul edilen REM uykusu davranış bozukluğu, anosmi ve konstipasyon hastaların çoğunda görülür. Bu bulgular, motor bulguların başlamasından yıllarca önce ortaya çıkabilir. Uygun zihinsel testlerle bakıldığında hastaların birçoğunda hafiften

ağıra kadar uzanan zihinsel işlev bozuklukları saptanır. Özellikle yaşlı hastalarda ve hastalığın ilerleyen yıllarında hastaların bir kısmında PD gelişebilir, bu oran hastalığın 15-20. yıllarında %50-80 gibi çok yüksek rakamlara ulaşabilir (18).

PH tipik olarak sinsi başlar ve yıllar içinde yavaş olarak ilerler. Dopaminerjik tedavi ile hastaların prognozu anlamlı olarak düzelmiş ve beklenen yaşam süresi uzamıştır. Hastalığın ilerlemesiyle dopaminerjik tedaviye bağlı motor komplikasyonlar, dopaminerjik tedaviye yanıtın azalması ve nondopaminerjik etkilenme bulgularının şiddetlenmesi klinik tabloyu ağırlaştırır. İleri evrede jeneralize bradikinezi, postural insitabilite ve donma gibi motor tutulum belirtileri, bulber tutulum ve demans prognozu belirlemektedir.

Multisistem Atrofi

Multisistem atrofi (MSA) erişkin yaşlarda (ortalama başlangıç yaşı: 54,2) ortaya çıkan, sporadik ve hızlı seyirli nörodejeneratif bir hastalıktır. MSA'da görülen bulgular parkinsonizm, serebellar, piramidal bulgular ve otonom tutuludur. Klinik olarak iki farklı motor tutulum ile karakterizedir. Parkinsonizm bulgularının daha belirgin olduğu tip MSA-P ve serebellar bulguların daha belirgin olduğu tip MSA-C olarak

adlandırılmıştır. Patolojisinde alfa sinüklein ile boyanan inklüzyon cisimcikleri gözlenmekte ve bu nedenle MSA bir sinükleinopati olarak sınıflandırılmaktadır.

Kortikobazal Dejenerasyon

Kortikobazal dejenerasyonda asimetric akinetik, rijit parkinsonizm ve buna eşlik eden distoni miyokloni gibi diğer hareket bozuklukları ile apraksi ve kortikal duyu kaybı ile giden kortikal belirtiler görülür. Yabancı el fenomeni görülebilir. Ortalama başlangıç (63±7,7) hayatın ileri dönemlerindedir.

Amiyotrofik Lateral Skleroz

Amiyotrofik lateral skleroz (ALS) primer motor korteks, beyin sapı ve medulla spinalisteki motor nöronların kaybıyla karakterizedir. Genel olarak ileri yaşta başlar. Ortalama başlangıç yaşı 60-65 yaş arasındadır. İlerleyici ve ölümcül bir hastalık olup ortalama sağ kalım 2,5-3,5 yıldır. Üst ve alt motor nöron bulgularının birlikteliği tipiktir. Tanıda öykü ve nörolojik muayene esastır. Ayırıcı tanı için görüntüleme ve elektrofizyolojik incelemelerden yararlanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Karan M. Akif, (2013). Yaşlanma ve Yaşlı, Nöroloji Temel Kitabı. 2. Baskı P. 1517
2. Ropper AH, Brown RJ, Ropper A (2009) Morphologic and physiologic changes in aging nervous system. *Principles of Neurology*, 9th ed. McGraw Hill, Boston, P. 580
3. Small, S. A., Stern, Y., Tang, M., & Mayeux, R. (1999). Selective decline in memory function among healthy elderly. *Neurology*, 52(7), 1392-1392.
4. Vandenberg R, Tournoy J, (2005). Cognitive aging and Alzheimer's disease. *Postgrad Med J*, 81: 343-52
5. Gurvit, H., Emre, M., Tinaz, S., Bilgic, B., Hanagasi, H., Sahin, H., ... & Harmanaci, H. (2008). The prevalence of dementia in an urban Turkish population. *American journal of Alzheimer's disease and other dementias*, 23(1), 67-76.
6. Gurvit H., Bilgic B. (2013) Nöroloji Temel Kitabı 2. Baskı P. 938
7. Barrett, J. J., Haley, W. E., Harrell, L. E., & Powers, R. E. (1997). Knowledge about Alzheimer disease among primary care physicians, psychologists, nurses, and social workers. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 11(2), 99-106.
8. Carr, D. B., Gray, S., Baty, J., & Morris, J. C. (2000). The value of informant versus individual's complaints of memory impairment in early dementia. *Neurology*, 55(11), 1724-1727.
9. Gurvit İ. H. (2011). Demans Sendromu, Alzheimer Hastalığı ve Alzheimer Dışı Demanslar. İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Kitabı, p: 443
10. Tsoi, K. K., Chan, J. Y., Hirai, H. W., Wong, S. Y., & Kwok, T. C. (2015). Cognitive tests to detect dementia: a systematic review and

- meta-analysis. *JAMA internal medicine*, 175(9), 1450-1458.
11. Crum, R. M., Anthony, J. C., Bassett, S. S., & Folstein, M. F. (1993). Population-based norms for the Mini-Mental State Examination by age and educational level. *Jama*, 269(18), 2386-2391.
 12. Royall, D. R., Cordes, J. A., & Polk, M. (1998). CLOX: an executive clock drawing task. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 64(5), 588-594.
 13. Farrer, L. A., Brin, M. F., Elsas, L., Goate, A., Kennedy, J., Mayeux, R., ... & Risch, N. J. (1995). Statement on use of apolipoprotein E testing for Alzheimer disease. *JAMA*, 274(20), 1627-1629.
 14. Knopman, D. S., DeKosky, S. T., Cummings, J. L., Chui, H., Corey-Bloom, J., Relkin, N., ... & Stevens, J. C. (2001). Practice parameter: Diagnosis of dementia (an evidence-based review) Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 56(9), 1143-1153.
 15. Humpel, C. (2011). Identifying and validating biomarkers for Alzheimer's disease. *Trends in biotechnology*, 29(1), 26-32.
 16. Çoban O. (2011). Beyin Damar Hastalıklarında Tanımlar, Sınıflama, Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri. İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Kitabı, p: 235
 17. Ünüvar, N., Mollahaliloğlu, S., & Yardım, N. (2006). Türkiye Hastalık Yüğü Çalışması, Ankara: TC Sağlık Bakanlığı.
 18. Emre M, Hanağası H, Şahin Hüseyin A, Yazıcı J. (Yıl) Hareket Bozuklukları, İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Kitabı sf: 517