

Mikst Demans: Bunalımdan Doğan Yeni Paradigma*

Oğuz Tanrıdağ

“Bilim yeterli sayıda bilim adamının bir paradigma’yi kabul etmesiyle başlar. Bu “normal bilim” döneminde bilim topluluğunun başlıca etkinliği “bulmaca çözme”dir Ama zamanla topluluk uygunsuzluk ve aykırılıklarla karşılaşır. Çünkü başlangıçtaki paradigma artık yetersiz kalmaya başlamıştır. Böylece topluluk bunalıma girer. Bunalımdan ise bilimsel devrim doğar. Sonuçta, yeni bir paradigma kabul edilir; yeni bir normal bilim dönemi başlar.”

Thomas S.Kuhn/Asal Gerilim

Türk Nöroloji Dergisi’nin bu sayısında yer alan yazılar arasında, Editoryal Kurul üyesi ve Türkiye’de kognitif nöroloji faaliyetlerinin önemli isimlerinden Ali Özeren tarafından hazırlanan Mikst Demanslar isimli yazı dikkati çekiyor (sayfa 11-21). Bu yazı bende ABD’li bilim felsefecisi Thomas S.Kuhn’un Türkçe’ye Asal Gerilim* ismiyle çevrilen The Essential Tension kitabında yer alan ve yazımın girişine de koyduğum ünlü formülasyonu çağırıyordu. Thomas S.Kuhn, fizik öğreniminin ardından bilim tarihine ve felsefesine yönelmiş, Aristoteles fiziğinin, Newton mekaniğinin ve parçacık fiziğinin yayılım alanlarını araştırmış, bilimsel devrimlerin yapısını incelemiş bir bilim adamıdır. Amacım,

*English Abstract - Web Site

mükemmel bulduğum ve bende bu çağırımı uyandıran yazının irdelenmesinden çok, mikst demans kavramının yukarıda ifade edilen formülasyona hangi nedenlerle örnek teşkil ettiğini açıklamaya çalışmak. Eğer bunu başarabilirsem, Özeren’in yazısının, benim olduğu gibi dergimizin okurlarının gözünde de bir bilim felsefesi yazısı olarak hatırlanması mümkün olabilir. Ayrıca, şimdilerde neredeyse tek tek demans sendromlarının değil de sadece mikst demansın var olduğunu söyleyebilecek kadar ileri giden bir “bilimsel aşırılığın”, aslında bir tür paradigmatik inanç düzlemini temsil ettiği anlaşılabilir.

*Asal Gerilim, Kabalı Yayinevi, İstanbul, 1994

“BİLİM, YETERLİ SAYIDA BİLİM ADAMININ BİR PARADİGMAYI KABUL ETMESİYLE ORTAYA ÇIKAR”

I. Demansın Erken Gözlemleri, Kavramlaşması ve Kabulü

Köklerinin insanlık tarihinin derinliklerinde ne denli eskiye uzandığını bilmediğimiz demans kavramının erken gözlemlerinin Eski Yunan ve Roma döneminden itibaren yapıldığını biliyoruz. Örneğin, Çıçero M.Ö. Birinci Yüzyıl içinde yazdığı “De senectute”de “ahlaksızlık ve şehvet düşkünlüğü, hepsinde olmasa da genellikle gençlerde görülürken, bunaklık (dotage), hepsinde olmasa da genellikle yaşlılarda görülür”

ifadesini kullanırken, Galen, yaklaşık olarak 2 yüzyıl sonra yazdığı "De symptomatum differentiis liber"de bu kez "morosis" deyimini kullanır ve "ki bu duruma girenler harfleri ve diğer bilgileri toptan unutulur, hatta kendi isimlerini bile. Bu durum, şimdilerde çok ilerlemiş yaşın bir belirtisi olarak kabul ediliyor" der. Yine Galen bu kez "On Anatomical Procedures"de "çok yaşlı hayvanlarda beyin, kafatası boşluğunu dolduramayacak kadar küçülmüştür" diyerek beynin senil atrofisinin belki de ilk tanımını yapar.

Rönesans sonrası dönemde, demansın tanımlarında sadece bellek bozukluğu değil, aynı zamanda çocuk gibi davranma gözlemi de kullanılır. Fransız doktoru Andre Du Laurens, 1599'da "bellek kaybıyla birlikte, yargılama o kadar zayıflar ki, bunlar çocuk gibi davranırlar" der.

Aynı dönem içinde demansın "ikinci çocukluk" olarak algılanması, kendini Shakespeare'in oyunlarında belli eder. İngiliz patoloğu Matthew Baillie 1795'de bu durumla ventrikül genişlemesini ilişkilendirir ve James Prichard, 1796'da demansı dört özelliğiyle tanımlar. Bunlar; yakın belleğin, mantığın, anlamının ve içgüdülerin kaybıdır. Ondokuzuncu Yüzyıl'ın ikinci yarısına dek bu örnekler dışında demansın beyinle ilişkilendirilmesine pek rastlanmaz. Bu tarihlerde Samuel Wilks ve Wilhelm Griesinger demansın bir beyin hastalığı olduğunu, beynin atrofisiyle ve ventrikül genişlemesiyle ilişkisini açıkça belirtirler. Diğer bir isim de, "Les Maladies de la Memoire" isimli eserinde demansın ilerleme profilini ortaya koyan Ribot'dur. Daha sonraları kendi adıyla anılacak olan bu profil içinde hastalık öncelikle yakın zamanda öğrenilenlerin unutulmasıyla başlayarak, daha sonraları uzak geçmişin bilgilerini siler (Ribot Kanunu). Bütün bu gelişme ve anlayışlara rağmen "paradigma'nın kabulü" 40 yıl daha bekleyecektir. Bunun ana nedeni de, "demans biliminin" doğması için beyindeki etkilenmeleri gösterecek uygun histopatolojik tekniklerin ancak 20. yüzyılın başında uygun hale gelecek olmasıdır. Yüzyılların birikimiyle bu tekniği birleştirme ve demans bilimini ortaya koyma şerefi bu dönemde Alois Alzheimer'a nasip olur. Alzheimer, demansın bilimsel kavramının ortaya konması için gereken son uygun kişi, aynı zamanda da bu konuda yeni bilimsel dönemi başlatan ilk "bulmaca çözücü"dür.

"BU NORMAL BİLİM DÖNEMİNDE BİLİM TOPLULUĞUNUN BAŞLICA ETKİNLİĞİ BULMACA ÇÖZME'DİR".

II. Demans Olgularının Histopatolojik Yöntemlerle Birbirinden Ayırıştırılması, Farklı Demans Sendromlarının Tanımlanması

Alois Alzheimer 1906 yılında Tübingen şehrinde, Güney-Batı

Alman Alienist (mental hastalıkların organik temellerine inananlar) Derneği'nde, bir elinde püro, diğerinde mikroskop, 51 yaşında ölen ve Augusta D. adıyla kodlanan bir kadın hastasına ait histopatolojik bulguları sunar. Başlangıçta kişilik değişimi ve kocasını aşırı kıskanma belirtileri olan, ardından kendi evinin içinde bile yerleri bulamamasıyla sonuçlanan bellek bozukluğu gelişen hastanın beynindeki patolojik bulguların içinde ikisi dikkati çeker (ama bu bulgular Alzheimer'in raporundaki bulguların tamamı değildir!): senil plaklar ve nörofibriller içcikler. Bu bulgular bir yıl sonra yayınlanır ve Alzheimer, klinik ve anatomik karakteristikleri olan yeni bir hastalığı tanımladığını ima eder. Aslında senil plaklar daha önceleri 1892'de Georges Marinesco ve Paul Blocq ve 1898'de Emile Redlich ve hatta 1904'de Alzheimer'in kendisi tarafından ve daha bir çok araştırmacı tarafından daha yaşlı hasta popülasyonunda izlenmişlerdi ve glial rozetler olarak biliniyorlardı. Bunların dışında nörofibriller içcikler yeni tanımlanan bir patolojik bulguya benziyordu. Alzheimer'in orijinal raporuyla yeni bir dönem başlıyor ve demans bulguları gösteren tüm olgular onun tanımladığı bulgular üzerinden ayrıştırılıyordu. Bu ayrıştırmanın – buna bulmaca çözme de diyebiliriz – özellikle başarılı olduğu iki olgu grubu vasküler etkenlerin baskın olduğu grupla, psikiyatrik bulguların baskın olduğu gruptu. Bu ayrıştırmada Alzheimer'dan önce bilinen ve çeşitli durumlarda ortaya çıkmış olan senil plaklardan çok Alzheimer'la birlikte tanımlandığına inanılan nörofibriller içciklerin rolü büyüktür. Alzheimer'ın bu patolojik bulguya verdiği önem ve onun üzerinde özel olarak duruşu, bu bozukluğa daha sonraki yıllarda Alzheimer tipi ya da Alzheimerize bozukluk denmesine yol açmıştır.

Aynı dönemin farklı sonuç veren bulmaca çözümleri de vardır. Bunlardan kısaca söz etmek, "normal bilim" döneminin çabalarını anlamak bakımından önemlidir. Bu bölümde, klinik özellikleri Alzheimer hastalarından farklılık arzeden hastalarda tanımlanan diğer demans hastalıkları yer alır. Bunlardan birini 1892'de Arnold Pick tanımlamıştır. Alzheimer hastalarından oldukça farklı biçimde, başta dil bozukluğu olmak üzere "lobar"izlenimli belirtilerle başlayan ve nispeten hızlı bir seyirle demansla sonuçlanan bu hastalıkta, yine Alzheimer patolojisinden çok farklı biçimde, öncelikle temporal ve frontal lobları etkileyen atrofi ve sitoplazmik inklüzyon cisimcikleri (Pick cisimleri) tanımlanıyordu. Yine farklı biçimde; hastalarındaki ataksi, progresif bellek bozukluğu, artmış refleksler ve jerklerle karakterize klinik tabloyu, farklı patolojik bulgular eşliğinde tanımlayan Jakob ve Creutzfeldt yeni bir demans hastalığı tanımlıyorlardı. Son olarak bu listeye yine oldukça farklı nörolojik ve psikiyatrik semptomlarla seyreden kronik alkoliklerde ortaya çıkan Wernicke-Korsakoff Sendromu da eklenmelidir.

“AMA ZAMANLA TOPLULUK UYGUNSUZLUK VE AYKIRILIKLARLA KARŞILAŞIR. ÇÜNKÜ BAŞLANGIÇTAKİ PARADİGMA ARTIK YETERSİZ KALMAYA BAŞLAMIŞTIR”

III. Yeni Bulguların Rapor Edilmesiyle Klasik Tanılar Üzerine Yapılan Tartışmalar

Tanımlanan farklı hastalık ve sendromların içinde en güçlü konuma sahip olmasına rağmen, tartışma çok geçmeden bizzat Alzheimer Hastalığı'yla ilgili olarak başladı. Bu hastaların bazıları klinik yönden, bazıları yaş limitleri yönünden, bazıları da patolojik bulguların artıları ve eksileri yönünden klasik olguyla örtüşmüyordu. Bulmaca her zaman aynı biçimde çözüm vermiyor ve yeni bir paradigma'ya gereksinim doğuyordu. Bu dönemde; Oskar Fischer, “plaklar her olguda ortaya çıkmıyor” diyerek, Perusini “plaklar daha da yaygın lokalizasyonlarda ortaya çıkıyor” diyerek ve Emil Kraepelin de “hastalık presenil bir hastalık değil” diyerek farklı bulmaca çözümleri önerdiler. “Tek bir Alzheimer paradigmasının” ömrü kısa sürmüş, kısa bir süre sonra “Atipik Alzheimer Hastalığı” kavramı ortaya atılmıştı.

1912'ye gelindiğinde plak ve içcik patolojileri taşıyan 500'den fazla olguyu kapsayan ve farklı yaşlardan çeşitli türden demansları tanımlayan 45 makale ortaya çıkmıştı. Bu gelişmeyle birlikte, erken yıllarda çeşitli yönleriyle farklı olguları kapsayan daha geniş bir Alzheimer Hastalığı kavramına ulaşıldığını söyleyebiliriz. Daha sonraki yıllardaki teknolojik gelişmelerin sağladığı imkanlarla bir yandan Alzheimer patolojilerine ultrastrüktürel yaklaşımlar gösterilirken, diğer yandan da risk faktörleri ve farklı klinik tablolar tanımlandı. Kendi içinde vasküler risk faktörleri giderek önem kazanırken, diğer yandan Alzheimer Hastalığı'nın vasküler ve diğer demanslarla birliktelikleri tanımlandı. Böylelikle, klinikopatolojik yönden tanımlanan ilk demans hastalığı olan Alzheimer hastalığı hem varlığını sürdürüyor hem de giderek popülerite kazanan mikst demans kavramının temelini oluşturuyordu.

“BÖYLECE TOPLULUK BUNALIMA GİRER. BUNALIMDAN İSE BİLİMSEL DEVRİM DOĞAR. SONUÇTA, YENİ BİR PARADİGMA KABUL EDİLİR, YENİ BİR NORMAL BİLİM DÖNEMİ BAŞLAR”

IV. Bilimsel Olmaktan Çok Pragmatik Kavram: Mikst Demanslar

Mikst demans kavramı mültifaktöryel bir süreç etkisinde şekillenmiştir. Tarihte ve bilimde belirli dönemlerde kabul edilen paradigmanın kökleri gerçekte daha eskilerdedir.

Bunların kabul görebilmesinin zorunlu şartları vardır. Mikst demans kavramı için de benzeri bir sürecin işlediği düşüncesindeyim. Alzheimer'ın orijinal histopatolojik raporunda, daha sonra kendi ismiyle özdeş biçimde anılacak olan patolojik bulguların yanısıra, granulovakuoler dejenerasyon ve diğer vasküler bulgular da vardı. Ama bunlar eskiden bilinen ve insanları heyecanlandırmayacak türden bulgulardı. Bu yüzden rapordaki diğer bulgulara ağırlık verildi ve tanının esas elemanları olarak onlar kabul edildi. Hemen ardından, yukarıda da ifade edildiği gibi hissedilir sayıda orijinal ölçülere uymayan olguyla birlikte tartışma başladı.

Kavramın ortaya çıkışında teknolojik gelişmelerin rolü de önemlidir. Bu gelişmeler içinde manyetik rezonans görüntüleme, metabolik serebral tetkikler ve nöropatolojide yaşanan gelişmeler başta gelmektedir. Bütün bu gelişmeler sonucunda klinik ve patolojik bütünlüklerde çatlama oldu. Klinik izlenimleri doğrulamayan patolojik bulgular ya da doğrulayan ve doğrulamayan bulguların bütünlüğü ya da patolojik bulgularla uyumsuz klinik biçimler. Zaman içinde teknolojinin ilerlemesiyle ve olgu sayısının artmasıyla bu tür şeylerin ortaya çıkması kaçınılmazdı. Ancak, değişmezliğe ve “saf” kavramlara inananlar için mikst demans kavramı yeni, daha da önemlisi eski kavramların bile pabucunu dama atacak kadar yeni ve “gerçek” bir kavramdı. Bu yönelim o denli ileri boyutlara taşındı ki, bir tür demans kavramının varlığını dünyaya kabul ettiren kişiler bile “kendi demanslarını” inkar noktasına geldiler. Artık tek bir demans tipi vardı: Mikst Demans.

V. Mikst Demans Kavramının Çağrıştırdıkları : Herşeye rağmen yararlı

Sayın Özeren'in yazısında mikst demans kavramının ciddi bir sorgulamasının yapıldığını görüyoruz. Bu sorgulamanın yapıldığı zemin, demansın en sık görülen iki formunun çeşitli özellikleri açısından karşılaştırıldığı bir zemin. Dolayısıyla demanslı bir çok hastanın tanısını, prognozunu ve tedavisini yakından ilgilendiriyor. Bu değerlendirmede mikst demansın ayrı bir klinik ve patolojik antite olduğuna işaret eden en ufak bir ifade yok. Aksine, Sayın Özeren dikkatimizi mikst demans kavramının iki önemli ucu olarak değerlendirdiği Alzheimer Hastalığıyla Vasküler Demansı birbirine yaklaştıran faktörlere çekerek, her iki durumda da klasik olgu örnekleri dışına taşın ve bu iki durumun birbirine yakınlaştığı örneklerin olabileceğini, gerçekte de bu tip olguların sayısının her iki örneğin klasik ya da “pür” olgularından fazla olduğunu bize hatırlatıyor. Hatırlatmakla kalmıyor, bize pratik öneriler sunuyor. Bu öneriler arasında vasküler risk faktörlerini

sorgulamanın ve ortaya koymanın her durumda gözden uzak tutulmaması, görüntüleme verilerinin dikkatli değerlendirilmesi, her durumda HIS gibi basit ancak hala fikir verdiğine inanılan parametrelerin uygulanması ve tedavide her iki durumda da kolinerjik yetersizliğin varlığının hesaba katılarak risk faktörlerinin bulunduğu Alzheimer hastalarında vasküler katkı ilaçların, parankim etkilenmesi olan vasküler ağırlıklı hastalarda da kolinerjik katkı ilaçların ihmal edilmemesi yer alıyor. Sayın Özeren'in yazısı vasküler demans kavramını, pratik zeminde yararlı ve ayaklarının üzerinde duran bir kavram olarak sunuyor.

KAYNAKLAR

- Finger S. The Neuropathology of Memory(Ch 24);Origins of Neuroscience, A History of Explorations into Brain Function. Oxford Uni. Press,1994.
- Gauthier S. Clinical Diagnosis and Management of Alzheimer's Disease. Martin Dunitz, 1996.
- Terry RD, Katzman R, Bick KL, Sisodia SS (Eds) Alzheimer Hastalığı (Çev. Ed. H. Gürvit), Yelkovan Yay, 2001.
- Maurer K, Maurer U. Alzheimer; Bir Hekimin Yaşamı ve Bir Hastalığın Tarihçesi (Çev. Ed. MK İşyapar) Yelkovan Yay, 2001.
- Mesulam MM. Principles of Behavioral and Cognitive Neurology. Oxford Uni. Press, 2000.