

# Yaşlanma ve Demans Kavramları

Prof. Dr. Ceyla Irkeç  
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD Beşevler-Ankara

İletişim:  
Ceyla Irkeç  
Hülya Sokak No:20/5  
Gaziosmanpaşa, ANKARA

**ÖZET** Yaşlılık türlerine spesifik olup, doku, cinsiyet, aktivite ve kültürle yakın ilişkilidir. Sinir sistemi en stabil sistemlerden biridir ve seksenli yıllara kadar normal fonksiyonunu devam ettirir. 65-74 yaşları arası genç yaşlı, 75-84 arası orta yaşlı ve 85 yaş üzeri ise ileri yaşlı olarak ifade edilmektedir (12). Zihinsel aktivitelerdeki azalma ile her zaman ileri yaşlarda karşılaşılmaya da yaşlı kişilerin daha riskli

grubu oluşturdukları bilinmektedir. Demans ile ileri yaş arasında direkt bir ilişki saptanamamakla birlikte afazi ve agnozi gibi kognitif bozukluklar, yaşlıların bu problemleri oluşturan hastalıklara yatkınlığı dolayısı ile ileri yaşta daha sık görülmektedir. 65 yaş üzerindeki kişilerin %5'inde demans belirtileri izlenmekte, bu oran yaşla birlikte artarak 80 yaş civarında %20'ye çıkmaktadır (10).

## YAŞLILIĞIN KOGNİTİF FONKSİYONLAR ÜZERİNE ETKİSİ

Yaşlı kişilerde bilinç, sistemik hastalıklar ve primer beyin hastalıklarının etkilerine çok duyarlıdır. Sistemik hastalıklardan kardiovasküler, tiroid, akciğer hastalıkları, hipertansiyon, diabetes mellitus, enfeksiyonlar sık görülmektedir.

Yaşlılarda kognitif fonksiyonların sürdürülebilmesi için en az 130 mmHg'lik sistolik basıncın olması gerekmektedir (3). Kongestif kalp yetmezliği ve hipertansiyonunun tedavisi de zaman zaman mental etkinliğin azalmasına yol açmaktadır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı da ileri yaşlarda sık görülmekte ve hipoksemi arttıkça hafıza, lisan ve soyut düşünme ile ilgili problemler ortaya çıkmaktadır. İleri yaşlarda uyku apnesine sık rastlanmakta bunun sonucunda hipoksemi, hiperkapni oluşmakta, kan gazlarında değişiklikler saptanmakta ve neticede hafıza kusurları ortaya çıkmaktadır (6).

Yaşlılarda hipotiroidiye daha yüksek oranlarda rastlanmakta, bu hastalarda psikomotor yavaşlama, letarji ve dikkatsizlik görülmektedir. Diabetes mellitus uzun vadede demans gelişme riskini arttırmaktadır. Ortalama 15 yıldan sonra kognitif bozukluklar ve kortikal atrofi dikkati çekmektedir. Enfeksiyonlarda ileri yaşta kognitif fonksiyonları hızla etkilemektedir (12).

Primer beyin hastalıklarından Alzheimer hastalığı, stroke, Parkinson ve Huntington hastalığı ve tümörler de kognitif fonksiyonları çeşitli derecelerde etkilemektedir (4,7,15,17).

## YAŞLANMANIN NÖROPATOLOJİSİ

Yaş ilerledikçe beyinde histopatolojik değişiklikler gözlenmektedir. Bu değişikliklerin bir bölümü yaşlanmanın oluşturduğu etkiler sonucu gelişirken bir bölümü ise demanslı hastalarda da belirgin olarak kendisini gösterir.

### MENİNKSLER

Yaşla birlikte serebral hemisferleri parasagittal bölgelerindeki leptomeninkslerin de fibröz kalınlaşmalar dikkati çeker. 60 yaş üzerinde daha belirgindir. Araknoid granülasyonların sayısı ve boyutları yaş ile birlikte artar.

### BEYİN AĞIRLIĞI VE VOLÜMÜ

Yaşla birlikte beyin ağırlığı azalmaktadır. 55 yaştan sonra %7-8 oranında kayıp görülmektedir. Volümdeki kayıp 50 yaşa kadar gri cevherde, 50 yaş yukarısında ise beyaz cevherde belirginleştiği dikkati çekmektedir (20).

### BEYAZ MADDE DEĞİŞİKLİKLERİ

Yaşlı kişilerde ve Alzheimer hastalığında periventriküler beyaz cevherde lökaryozis olarak adlandırılan diffüz erime görülmektedir. Histolojik olarak incelendiğinde diffüz ve yama tarzında myelin harabiyeti, gliosis ve belirgin aksonal kayıp saptanmaktadır. Myelin ve akson değişiklikleri beyaz cevherdeki perfüzyon bozukluğuna bağlı olarak gelişmektedir (16).

### VENTRİKÜL BÜYÜKLÜĞÜ

60 yaşından sonra yapılan patolojik incelemelerde ventriküllerin progresif olarak büyüğü

gösterilmiştir (9). Ventriküler sistem genişledikçe lateral ventriküllerin açıklarının yuvarlaklaştığı, 3 ventrikülün kalınlaştığı ve hipokampusun temporal hornları normal şekilde doldurmadığı görülür. Son yıllarda bu değişiklikler bilgisayarlı beyin tomografisi (BT) ve manyetik rezonans (MRI) ile daha belirgin saptanabilmiştir (1).

## NÖRONAL HARABİYET

Yaşa bağlı gelişen beyin ağırlık ve hacim azalmasının en sık nedenlerinden biri nöron sayısının azalmasıdır (13). Bu azalmanın derecesi bölgeler arası belirgin farklılık gösterir. Serebral kortekste özellikle superior frontal, temporal ve presentral bölgelerdeki nöronlarda yaşa bağlı değişiklikler belirgin olarak gözlenir.

Hipokampus, putamen, talamus ve substansia nigra nöron kaybının görüldüğü diğer bölgelerdir. Serebellumdaki purkinje hücrelerinde de yaşa bağlı azalma görülmektedir. Yaşı 60'ın üzerinde olan bireylerde de sinaptik yoğunluğun azaldığı bildirilmiştir (14).

## PIGMENT BİRİKİMİ

Çocukluk yaşlarından itibaren nöronlarda lipofussin ve nöromelanin pigmentleri birikmektedir. Lipofussin birikimi presentral nöronlar ve dentat nükleuslarda belirgindir. Yaşlı bireylerdeki lipofussin birikimi postmitotik nöronların varlığının bir göstergesidir. Nöromelanin lipofussine oranla daha koyu renklidir. Lokus serolous ve substansia nigra nöronlarında birikir.

## NÖROFİBRİLER YUMAKLAR

Nörofibriler yumaklar bazı nöronların sitoplazmasında biriken fibröz proteinlerdir. Sıklıkla hipokampus, hipotalamik nükleus, amigdala, substansia nigra, lokus serolous, frontotemporal serebral kortekste görülür (8). Yaşın ilerlemesi ve özellikle Alzheimer hastalığının varlığında sayıca artar.

## SENİL PLAKLAR

Senil plaklar amiloid, dejenere nöron ve

reaktif glia hücrelerinden oluşan heterojen strüktürlerdir (2). Plaklardaki dejeneratif prosesin presinaptik aksonlardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Bunlar membranöz materyal, lizozomal dens hücreler ve dejenere sinaptik strüktürleri içerir. Dejenere nöronal hücreler beta-amiloid prekürsör protein, kromografin ve ubiguitin için immün reaksiyon gösterirken tau proteini için göstermezler. Tau immün reaktivitesi ve helikal filamen çiftleri içeren senil plaklar Alzheimer hastalığı için tipiktir ve entellektüel olarak normal olan bireylerde rastlanması da nadirdir (21).

## GRANULOVAKUOLAR DEJENERASYON

Nöronal dejenerasyon sürecinde 3-5 mikron çapında granüller içeren bir yada bir kaç intrasitoplazmik vakuolden oluşan yapılardır. Belirgin olarak hipokampusun piramidal hücre nöronlarında ve somer sektöründe görülür (3). Granulovakuoler dejenerasyon normal yaşlı bireylerin yanısıra Alzheimer hastalığında da sık görülür. Ayrıca Down sendromunda, Pick hastalığında, Guam-ALS-Parkinson demans kompleksinde de rastlanmaktadır.

## KOLLOİD İNKLİZYONLAR

Kolloid inklüzyonlar eosinofilik intrasitoplazmik inklüzyonlardır (8). Yaşlı kişilerde sıklıkla spinal kordun ön boynuz hücrelerindeki motor nöronlarda ve hipoglossal nükleusun motor nöronlarında görülür.

## MARİNESCO HÜCRESİ,

Substansia nigra ve lokus seroleusta saptanan eosinofilik inklüzyonlardır. Çapları 2-10 mikron arasında değişir ve multiple de olabilirler. Erişkinlerin büyük bir bölümünde bulunurlar, yaşla birlikte sayıları artar. Spesifik bir hastalıkla ilişkileri saptanmamıştır (19).

## GLİAL DEĞİŞİKLİKLER

Astrositler yaşın ilerlemesi ile birlikte prolifer olurlar. Özellikle inferior oliva ve dentat nükleusta belirgindir.

Corpora amylacea, astrositlerin sitoplazmasında gelişen 5-20 mikron çapında, yaşla artış gösteren bazofilik hücrelerdir (8). Koroid pleksus stroması yaşla birlikte progresif fibröz ve fokal mineralizasyon gösterir. Kübik epitel hücreler düzleşir ve intrasitoplazmik lipidlerin birikimine yol açar.

## DEMANS

Entellektüel fonksiyonlardaki kayıptır. Bu fonksiyonlar integre mozaik tarzında birbiri içine geçmiş özellikleri içerir. Bunlar ezberleme, yeni materyal öğrenme, problem çözme, sözel kapasite, aritmetik beceri ve görsel uzaysal ilişkilerin bileşimidir. Demans birçok hastalıkta görülebilir. Demanslı hastaların bir bölümünde demansın yanısıra entellektüel fonksiyonlar üzerine direkt etkisi olmayan başka hastalıklarda bulunur. Ayrıca demanslı hastaların beyinlerinde görülen bazı patolojik değişiklikler demans özellikleri göstermeyen bireylerde de görülebilmektedir (8,2,21,19).

## TARİHÇE

Alois Alzheimer 1898 yılında 'senil demans' antitesini tanımlamıştır. Bu antite hem klinik hem de histopatolojik olarak tarif edilmiştir. 1907 yılında bellek bozukluğu olan bir hastanın otopsisinde korteks hücrelerinde amiloid plaklar ve nörofibriler yumaklar gözlenmiştir. 1911 yılında Alzheimer demansın presenil ve senil formlara ayrılacağını belirtmiştir. 1932 yılında ailevi Alzheimer tanımlaması yapılmıştır. 1892 yılında Arnold Pick frontotemporal lobar atrofi ile seyreden Pick hastalığını tarif etmiştir (18).

1817 yılında Parkinson hastalığı James Parkinson tarafından tanımlanmıştır. Vakaların %17-30'unda kognitif bozukluklar gösterilmiştir. Kognitif bozukluklar depresyonu olan, famiyal ve geç başlangıç gösteren vakalarda daha belirgindir (4). 1872 yılında George Hamilton demans, davranış bozuklukları ile giden otozomal dominant geçişli Huntington hastalığını tanımlamıştır.

## DEMANS NEDENLERİ

Birçok hastalık demans oluşturabilir. Sık rastlanan nedenler Alzheimer hastalığı, multienfarkt demans ve alkolik demanstır. Bazı hastalarda demans genetik nedenlerden kaynaklanabilir. Wilson, Huntington hastalığı ve bazı Alzheimer vakaları otozomal dominant geçiş gösterir.

Hastalar değerlendirilirken öncelikle tedavi edilebilir demans nedenleri araştırılmalıdır. Depresyon, hipotiroidizm ve diğer metabolik nedenler sık görülür. Normal basınçlı hidrosefali ve subdural hematomlar tedavi edilebilir olmakla birlikte tam düzelmeyen vakalara da rastlanmaktadır.

## MENTAL DURUM DEĞERLENDİRMESİ

5-10 dakika içinde yapılan testler kognitif bozuklukların derecesini saptamaya olanak sağlar. Bu testler her vakada tam anlamıyla yardımcı olamaz. Eğitim düzeyi yetersiz kişilerde yetersiz kalabilirler. Hafif demans vakalarını yaşa bağlı değişiklikler ve depresyondan ayırt edebilmeleri de güçtür.

## DEMANS LI HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Entellektüel kapasitenin her evresi kültürel, eğitimsel, çevresel faktörlerden etkilenebilir. Hafıza ve mental fonksiyonlar içerisinde kültürel ve eğitimsel özelliklerden en az etkilenenidir. Hafızanın etkilenmesi, yeni materyalin hatırlanmasını, problem çözme sürecini, depolanmış bilgiyi kullanma ve hazır depolanmış bilginin kaybına yol açarak etkiler.

Klinikte hafızanın 3 kompartmanını objektif olarak değerlendirmek mümkündür.

1. Primer Hafıza (anında hatırlama)
2. Sekonder Hafıza (yakın hafıza)
3. Tersiyer Hafıza (uzak hafıza)

Hastada hafıza kaybı belirgin ise, hafızanın tüm özellikleri etkilenir. Hafızanın etkilenmesi en belirgin olarak yeni ve kişisel olmayan olaylarda görülür. Entellektüel ve kognitif

fonksiyonlardaki kayıp, hastalık serebral korteks ve hipokampusu tutunca belirginleşir. Hastalığın erken evrelerinde kognisyonun bir ya da iki alanı belirgin olarak etkilenmiştir ve bu nedenle hastanın semptomları bir ya da daha fazla sayıdaki bölgenin etkilenmiş olduğu izlenimini verir.

Demansın normal yaşlanma ile birlikte görülen kognitif ve psikolojik değişikliklerden ayırt edilmesi gerekir (11). Normal yaşlanma belirtileri 65 yaşından sonra başlar ve 80'li yaşlarda belirginleşir. Yaşanan yeni olaylar ve isimleri hatırlamada zorluk çekilir. Ayrıca dikkatleri ve kompleks işleri yapmaktaki performansları azalmış ve öğrenme hızları yavaşlamıştır. Bunun yanı sıra yaşlı kişilerde kelime ve genel bilgi hazinesi, lisan yeteneği, konuşma ve anlama ile ilgili belirgin problemlere rastlanmamaktadır.

Elektroensefalografide (EEG) alfa ritminde belirgin yavaşlama görülür. Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) de sıklıkla serebral kortekste atrofi, Silvian fissürlerde genişleme, 3'ncü ve lateral venterikül dilatasyonu görülür (11). İlerleyen yaşla birlikte leptomeninksler opak ve fibrotik hale geçer ve beyin yüzeyine yapışır. Beyin ile dura arasında mesafe artar. Sulkuslar genişler, gyruslar daralır. Silvian fissürler genişler. 4 ve 5'inci dekattan sonra beyin ağırlığında azalma başlar.

## KAYNAKLAR

1. Coffey CE, Wilkinson WE, Paroshos IA et al. Quantative cerebral anatomy. Of the aging human brain: A cross sectional study using magnetic resonance imaging. *Neurology* 1992;42:527-536
2. Dickson D. The pathogenesis of senile plaques. *J Nueropathol Exp. Neurol* 1997;56:321-339
3. Esri MM, Hyman BT, Beyreutke K et al. Aging and dementias. Graham DI, Lantos PL (ed). *Grienfields Neuropathology*. First edition New-York, Oxford University Press. 1997:153-253
4. Green RC, Alzheimer's Disease and other dementing disorders in adults. RJ Joynt (Ed). *Clinical Neurology*. 4th edition. Philadelphia Lippincott-Raven Publishers. 1990:16-21
5. Guo Z, Franiglioni L, Winblad B et al. Blood pressure and performance on mini mental state examination in

- the very old. Cross sectional and longitudinal data from the Kungsholmen project. *Am J. Epidemiol* 1997;145:1106-1113
6. Hayward L, Mant A, Eyland A et al. Sleep disordered breathing and cognitive function retirement village population. *Age, Aging*. 1992;21:121-128
7. Hebert R., Brayne C. Epidemiology of vascular dementia. *Neuroepidemiology*. 1995;14:240-257
8. Hirano A, Liena JK. Structures of neurons in the aging nervous system. DB Calne (Ed) *Neurodegenerative Disesaes*. Philadelphia, WB Saunders 1994:3-14
9. Hubbard BM, Anderson JN. Age, senil dementia and ventrikuler enlargement. *J. Neurol Neurosurg. Psychiatry*. 1986;44:631-635
10. Jorm AF, Jolley D. The incidence of dementia. A meta analysis. *Neurology*. 1998;51:728-733
11. Kaufman D. *Clinical Neurology for Psychiatrists*. Dementia. Philadelphia WB. Saunders company 1991:107-145
12. Keefover Robert W: Aging and cognition. *Neurol Clin North Am*. 1998;16:635-648
13. Mann DMA. Vulnerability of specific neurons to aging. DB Calne (Ed) *Neurodegenerative Diseases*. Philedelphia, WB, Saunders 1994:15-31
14. Masliash E, Mallory M, Hansen L et al. Quantative synaptic alterations in human neocortex during normal aging. *Neurology* 1993;43:192-197
15. Mayeux R, Denoro J, Hemengildo N. et al.: A population -based investigation of Parkinson's Disease with and without dementia. Relation ship to age and gender. *Arch. Neurol* 1992;49:492-497
16. Pantoni L, Garcia JH. The significance of cerebral white matter abnormalities 100 years after Binswanger's report. A reiew. *Stroke* 1995;26:1293-1301
17. Preston-Martin S. Epidemiology of Primary CNS neoplasms. *Neurol Clin* 1996;14:273-290
18. Rosso M. Primary degenerative dementia. WG Bradley. (Ed). *Neurology in Clinical Practice*. The Neurological Disorders. Butterworth-Heinemann,1991:1416-1418
19. Schochet Sydney S. Neuropathology of aging. *Neurol Clin North Am*. 1998;16:559-580
20. Terry AD, Reres R, Hansen LA. Neocortical cells in normal adult aging. *Ann Neurol* 1987;21:530-539
21. Wang D, Munoz DG. Qualitative and quantitative differences in senile plaque dystrophic neurites of Alzheimer's Disease and normal aged brain. *J. Neuropathol Exp. Neurol*. 1995;54:548-556

