

DEMANS'TA SON GELİŞMELER

Kaynak Selekler*

Demanslar, orta ve ileri yaştaki kişilerde en çok yıkıma neden olan beyin hastalıklarıdır. İnsan ömrünün uzaması ile birlikte, bu tip hastalıkların sayısı çoğalmakta ve buna paralel olarak hastalığın tanısı, tedavisi ile ilgili ekonomik yük de artmaktadır. Alzheimer Hastalığı en sık demans nedeni olup, bunu vasküler ve frontal lob demansı izlemektedir.

Alzheimer Hastalığının etyoloji ve patogenezi kesin olarak bilinmemekle birlikte, son yıllarda bu yöndeki bil-

gilerimiz süratle artmıştır. Yine son yıllarda hastalığın tedavisi ile ilgili ümit verici gelişmeler olmuştur.

Aşağıda, 12-19 Nisan 1997'de Boston USA'da yapılan "American Academy of Neurology 49th Annual Meeting" kongresinde gerçekleştirilen "Dementia Update" kursunun, kurs kitapçığından yapılan çevirileri yayınlıyoruz. Böylece meslektaşlarımıza özellikle Alzheimer Hastalığı başta olmak üzere demans ile ilgili son gelişmeleri sunmuş oluyoruz.

ALZHEIMER HASTALIĞININ EPİDEMİYOLOJİSİ**

C.H.Kawas***

Kısaltarak çeviren: K.Selekler*

Alzheimer hastalığı (AD)'nın epidemiyolojisindeki bilgilerimiz geçen on yıl içinde hızla artmıştır. Dünyanın değişik bölgelerinde bir çok ülkede yapılan populasyon çalışmaları 65 ile 85 yaşları arasında hastalık prevalansının her beş yılda bir, iki katına çıktığını göstermiştir.

Batı Avrupa ve Birleşik Amerika'da yapılan çalışmalarda demansların %50-70'inin Alzheimer hastalığı olmasına karşılık, Japonya ve Rusya'da "multi infarkt demans"ın daha fazla olduğu bildirilmiştir. Afrika'da yapılan preliminier çalışmalarda zencilerde AD'nin nisbeten az olduğu bildirilirken, ABD'de yapılan çalışmalar siyah ırkdaki oranın beyaz ırktan daha fazla olduğunu göstermiştir.

Demans ve Alzheimer hastalığında yapılan prevalans çalışmaları az olmasına karşılık, demans insidensi (spesifik bir periyotdaki yeni vakalar)'nin 65 ile 85 yaşlar arasında belirgin bir şekilde arttığını gösterilmiştir. "Bronx Aging Study" 85 yaşın üzerinde yıllık demans insidensini %6 olarak göstermiştir. Fakat "Lundby" çalışmasında 90 yaşından sonra bu oran %2'nin altına inmektedir.

RİSK FAKTÖRLERİ

Demografik Risk Faktörleri

1. Yaş: Alzheimer dahil bütün demans tiplerinde en önemli risk faktörü yaştır. Daha önce kaydedildiği gibi 65-85 yaşları arasında her beş senede bir demans prevalansı iki katına çıkar.

2. Cinsiyet: Bütün çalışmalarda - hepsinde olmamakla birlikte - kadınlarda AD riski daha fazla bulunmuştur. Erkeklerde ise, vasküler demans riski bir dereceye kadar daha fazladır. Kadınlarda AD'nin sık görülmesi, AD gelişmesinde hormonların etkisinin olabileceğine işaret eder. Diğer yandan erkeklerde serebrovasküler hastalıkların daha sık oluşu erkeklerde vasküler demans tanısını artırarak kadınlardaki AD tanısını yapay olarak yükseltmiş olabilir.

3. Eğitim ve İş: Düşük eğitim seviyesinin ileri yaşlarda hem AD hem vasküler demans gelişmesi için risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Zhang ve ark. (1990) vakaların dörtte birinden fazlasının herhangi bir formal eğitim almadığını ve 75 yaşından sonraki demans prevalansının eğitimsizlerde belirgin arttığını buldular. Eğitimsiz bir kişinin 75 yaşından sonra demansa yakalanma riski, en az 8 yıllık eğitim görmüş bir kişiye göre iki misli fazladır. Ayrıca, eğitim düzeyi de birlikte dikkate alındığında, fazla kognitif aktivite gerektirmeyen işlerde çalışanlardaki AD oranının daha fazla olduğu bildirilmiştir.

*: Prof. Dr. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara

** Dementia Update. American Academy of Neurology 49th Annual Meeting, April 12-19, 1997 Boston, MA: 1997, American Academy of Neurology Press, USA, 1997:240: 23-38, 66 kaynak

***: Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore

Genetik ve Aile Hikayesi

1. AD'de Aile Hikayesi: Ailesinde, özellikle anne-baba-kardeş gibi birinci derece yakınlarında Alzheimer hastalığı olanlarda demans gelişme riski ortalama dört kat fazladır. İki veya daha fazla birinci derece yakını AD olanda bu risk daha da artmaktadır. 75 yaşından sonra AD başlayanlarda, daha önceki yaşlarda başlayanlara göre, aile ilişkisi açık değildir. Hernekadar aile hikayesinin AD'de risk faktörü olduğu birçok çalışmada gösterilmişse de AD ekspresyonunda diğer faktörlerin de etkili olduğu açıktır. Buna en iyi delil, tek yumurta ikizlerinde AD'nin her iki kardeşle birlikte görülme oranının sadece %40 olmasıdır.

2. Apolipoprotein E (Apo E) : Kolesterol transportunda görevli bir protein olan Apolipoprotein E'nin ε4 allelinin AD'lilerde daha sık bulunduğu saptanmıştır. Alzheimer'lilerde ApoE'nin ε4 alleli %35-50 vakada pozitifken, hasta olmayan beyaz populasyonda bu oran ortalama %16'dır. ApoE'nin AD patogenezindeki rolü geniş bir şekilde araştırılmaktadır.

3. Down Sendromu ve Kromozom 21: Eskiden beri bilindiği gibi Down sendromlu hastalar 35 yaşına kadar yaşadıklarında Alzheimer'in nöropatolojik değişikliklerini gösterirler. Bütün çalışmalar desteklememekle birlikte ailesinde Down sendromu olanlarda en az bir Alzheimer hastası olduğu bildirilmiştir. Diğer yandan AD'lerde kromozom 21 de triplikasyon saptanmamıştır.

Diğer Durumlar

1. Kafa Travması: Boksör örneğinde olduğu gibi, bilinç kaybına neden olan veya hospitalizasyona gerek doğuran tek kafa travması ile multipl kafa travmaları AD için risk faktörü olup rölatif risk (RR) 2'den yüksektir. Bu bulgu "vaka-kontrol çalışmaları"na dayanarak elde edilmiştir. Bunun biyolojik mekanizması, kafa travmasından sonra beyinde diffüz plakların gelişmesi ile açıklanmıştır. Roberts ve ark. (1989) şiddetli kafa travması geçirenlerin üçte birinde iki yıl içinde plakların oluştuğunu göstermişlerdir. Diğer yandan kafa travmasının AD'de bir risk faktörü olup olmadığını göstermek için prospektif çalışmalara gerek vardır. "Baltimore Longitudinal Study of Aging/NIA" çalışmasının ilk sonuçları, kafa travması geçirenlerde AD riskinin artmadığını göstermektedir.

2. Östrojen: Birkaç çalışma, östrojen alan kadınlarda AD riskinin östrojen kullanmayanlara göre, yarı yarıya az olduğunu göstermiştir. Bu azalma doza ve kullanım süresine göre artmaktadır. Östrojenin asetilkolin ve "nerve growth factor" regulasyonunda biyolojik etkileri olduğu bilinmektedir. Ayrıca östrojen alan AD'li kadınların kognitif fonksiyonlarında iyileşme bildirilmiştir. "Alzheimer's Disease Cooperative Study Unit/NIA" çok merkezli çalışmasında AD'li kadınlarda östrojen replasman tedavisinin sonuçları araştırılmaktadır.

3. Non-Steroid Antiinflamuar İlaçlar (NSAID): NSAID kullanımının da AD riskini azalttığı rapor edilmiştir. AD'nin romatoid artrit ve lepra gibi inflamatuvar hastalıklarda az görüldüğü kaydedilmiştir. Burada ilaç alınımının mı, yoksa inflamatuvar durumun mu önleyici etkisinin olduğunun araştırılması gerekmektedir.

4. Anne Yaşı: İleri yaşlarda yapılan doğumun, Down sendromunda olduğu gibi, AD için risk faktörü olduğu bazı çalışmalarda ileri sürülmüşse de bu, diğer çalışmalarda desteklenmemiştir.

5. Myokard İnfarktüsü: Aronson ve ark. (1990) özellikle ileri yaşta kadınlar da myokard infarktüsünün AD için bir risk faktörü olduğunu ileri sürdü. Sparks ve ark. (1990) ise, otopsi çalışmasında, koroner arterlerinde %75'in üstünde daralma olanların beyinlerinde, aynı yaşta fakat şiddetli koroner arter hastalığı olmayan kişilere göre, diffüz plaklarda belirgin artma buldu. Aronson çalışmasına göre, yaşlı kadınlarda myokard infarktüsü geçirenlerde AD riski üç misli fazla bulundu. Fakat bu bulgunun da diğer çalışmalarla desteklenmesi gerekir

SONUÇ

Myokard infarktüsü, kanser gibi diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi Alzheimer hastalığı için de major risk faktörlerinin bilinmesi gerekir. Normal yaşlılarda yapılan longitudinal çalışmalar hastalığın insidensini, prospektif risk faktörlerini, premorbid fizyolojik ve psikolojik yönlerini daha açık olarak ortaya koyacaktır. Bu yönde çeşitli çalışmalar halen yürütülmektedir.

Huntington hastalığı, amiotrofik lateral skleroz gibi