

Alzheimer Hastalığı

Tüba Gül YAZICI, Hüseyin A. ŞAHİN

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Samsun

Alzheimer hastalığı (AH) ilk kez, yaklaşık 100 yıl önce, ilerleyici zihinsel işlev bozukluğu ve davranış değişikliği yakınmaları ile hastaneye yatırılıp beş yıl boyunca izlenen ve ölümü ardından otopsi yapılan Auguste D. isimli hastadan elde edilen verilere dayanılarak tanımlanmıştır. Auguste D.'nin beyin dokusunun mikroskopik incelemesinde görülen nörofibriler yumaklar ve senil plaklar hastalığın tanı kesin koydurucu patolojik belirleyicileri olarak kabul edilmiştir. Hastalık, o günlerden bu yana, Auguste D.'yi izleyen eipte yer alan Alois Alzheimer'in adıyla anılmaktadır.¹

Sinir sisteminin anatomisi ve fizyolojisine ilişkin bilgi birikiminin yıllar içinde artması, elektronörofizyolojik, nöropsikolojik, genetik ve nörogörüntüleme tekniklerindeki muazzam gelişmeye rağmen AH hala gizemini korumaktadır; hastalığın nedeni belirsizdir, kesin tedavisi yoktur, hasta yaşarken kesin tanı koymayı mümkün kılacak bir yöntem geliştirilememiştir, kesin tanı patolojik incelemeyi gerektirmektedir. Dahası, patolojik incelemede tanı koşulu, bir asır önce ortaya konduğu gibi, nörofibriller yumak ve senil plakların varlığının gösterilmesidir.

Bu yazıda AH'nin genel özellikleri gözden geçirilecektir.

Epidemioloji

Prevalans

Yaşlı populasyonda görülen nörodejeneratif demansların en sık nedeni AH'dir. Tüm demansların 2/3'sinden sorumludur. Altmış beş yaş üzerindeki kişilerdeki AH prevalansı %10 civarındadır. Prevalans, yaş arttıkça yükselmekte ve 85 yaş üzeridekilerde %45'e ulaşmaktadır.²

İstanbul'un Kadıköy ilçesinde gerçekleştirilen Türkiye Alzheimer Hastalığı Prevalansı Çalışması'nda 70 yaş üzeridekiler arasında AH prevalansının %11 olduğu saptanmıştır. Bu prevalans değerine göre Türkiye'de 250-300 bin AH'li hasta olduğu varsayılmaktadır.³

Ortalama yaşam süresinin uzamasına bağlı olarak AH'li hasta sayısının giderek artacağı bir gerçektir. ABD'de 2050 yılında 50 milyon AH'li hasta olacağı öngörülmektedir. Öte yandan prevalans çalışmalarının ortaya çıkardığı bir sonuç da AH başlangıcını 5 yıl erteleyebilmenin hastalık prevalansını yarıya indireceğidir.⁴

Risk faktörleri

Yaş

AH için en önemli ve değiştirilmesi mümkün olmayan risk faktörü yaştır. Yaş arttıkça AH'ye yakalanma olasılığı artmaktadır. Altmış beş yaşın üzerinde her beş yılda bir prevalans iki katına çıkmaktadır. Doksanlı yaşlardan sonra AH prevalansının plato çizdiği ileri sürülmekte ise de hastalığın görülme sıklığının artmaya devam ettiğini gösteren çalışmalar da bulunmaktadır.^{3,4}

Genetik özellikler

AH'nin çoğu sporadik olarak geçer. Genetik geçişli AH, tüm olguların sadece %5 kadarını oluşturmaktadır. Presenilin 1 (kromozom 14), presenilin 2 (kromozom 1) ve amiloid prekürsör protein (kromozom 21) genlerindeki mutasyonlar hastalığın dominant geçişinden sorumlu genlerdir. Her üç protein de işlevleri yeterince bilinmeyen transmembran proteinleridir. Bu proteinleri kodlayan genlerdeki mutasyonlar A-beta amiloid metabolizmasını bozarlar ve hastalığın 60'lı yaşlardan önce başlamasına yol açarlar.

Geç başlangıçlı AH olgularında saptanan genetik özelliklerden biri apolipoprotein E (APO E) gen (kromozom 19) mutasyonudur. APO E kolesterol metabolizmasında rolü olan bir serum proteindir. APO E geni 3 allelik formda bulunur; ε2, ε3 ve ε4. Normal kişilerde alel dağılımı ε3 %70, ε4 %20 şeklindeyken, AH'li grupta ε4 iki kat fazla (%40) bulunmaktadır. APO E gen mutasyonu, diğer üç gen mutasyonu gibi hastalığın mutlak ortaya çıkışına yol açmayıp, ortaya çıkma olasılığını artıran bir risk faktörü gibi davranmaktadır. Zira, bu mutasyonu taşıyan bireylerin hepsinde AH ortaya çıkmadığı gibi, bu mutasyonu taşımayan bireylerde AH görülebilmektedir.

Epidemiyolojik çalışmalar, yukarıda sözü edilen mutasyonlardan bağımsız olarak, birinci derecede akrabalarında AH olan bireylerde, AH gelişme olasılığının, akrabalarında AH olmayan bireylere göre 2 kat fazla olduğunu göstermiştir. Birinci derece akrabalarda AH'li olgu sayısı arttıkça risk daha da artmaktadır.⁵

Eğitim

Düşük eğitim düzeyi AH'ye yakalanma olasılığını artırmaktadır. Eğitim düzeyinin yüksek olmasının hangi mekanizma ile AH'den koruyucu bir etkiye sahip olduğu bilinmemektedir. Demans tanısında kullanılan tanı testlerinin, eğitim düzeyinden etkilenmesi, dolayısıyla yük-

sek eğitimli kişilere demans tanısı koymanın zor olması söz konusu değildir. Eğitim düzeyinin yüksek olmasının, demans sürecinin erken evrelerinde, kognitif bozukluğun günlük yaşama olası etkilerini telafi edecek stratejilerin geliştirilebilmesini kolaylaştırması, bu nedenle de belirtilerin günlük yaşama etkilerinin geç ortaya çıkmasına yol açması mekanizmalardan biri olarak önerilmiştir.³⁻⁵

Cinsiyet

Cinsiyetin AH riski açısından önemini ne olduğu tartışmalı bir konudur. Çoğu çalışmada AH'nin kadınlarda erkeklere göre iki kat fazla görüldüğü gösterilmişse de, bu, her prevalans ve insidans çalışmasının ulaştığı bir sonuç değildir. Kaldı ki kadınlarda AH olasılığının yüksek olduğunu ileri süren çalışmalarda bu farkın neden kaynaklandığı da yeterince ikna edici bulunmamaktadır (eğitim düzeyleri, kadınların uzun ömürlü olmaları, kardiyovasküler hastalıkların etkisi vs).³⁻⁵

Kafa travması

Çalışmaların çoğu, çok fazla bir tartışmaya yol açmayacak derecede tutarlı olarak, kafa travmasının AH riskini artırdığını göstermektedir. Kafa travmasının ne yolla AH'ye yol açtığı biyolojik mekanizması kesin bilinmemektedir. Ancak, travmanın nöronal hasara yol açtığı, bunun A β amiloid birikimini artırdığı, bunların da daha sonra amiloid plaklara dönüştüğü, gerek hayvan gerekse de insan çalışmalarında gösterilmiştir.³⁻⁵

Kardiyovasküler hastalıklar

Çok sayıdaki araştırma vasküler sistemi bozan hastalıkların AH gelişim riskini artırdığını ortaya koymuştur. Ancak bu çalışmalara dâhil edilen hastaların vasküler demansdan ne derecede sağlıklı ayrılmış olduğu kuşkuludur.³⁻⁵

Depresyon

Özgeçmişinde depresyon öyküsü bulunanlarda AH gelişim riski, depresyon öyküsü olmayanlara göre daha fazladır. AH'li hastalarda depresyon, hastalığın her döneminde görülmesine karşın erken evrelerde daha belirgindir. Bunun, demans belirtilerinin farkında olunmasından mı ileri geldiği yani reaktif bir depresyon mu olduğu yahut depresif durumun AH belirtilerinden bir mi olduğu yeterince açık değildir. Bununla birlikte depresyon ve demans ayrımının yapılmasının önemi açıktır. Depresyonun özellikle de dikkati, buna ikincil olarak da belleği bozucu etkilerinin olduğu unutulmamalıdır. Erken evre AH'de ise bellek, dikkatten bağımsız olarak bozulur ve bu muayene ile ortaya konulabilir.³⁻⁵

Koruyucu faktörler

Epidemiyolojik çalışmalarda AH başlangıcını geciktiren ya da hastalığa yakalanma olasılığını azaltan faktörler de gösterilmiştir.

Östrojen kullanımı

Menopoz sonrası östrojen kullanan kadınlarda, kullanmayanlara göre AH gelişim oranı daha azdır. Bu durum,

kullanılan östrojen dozu ve süresi ile de ilişkilidir. Östrojen dozunun artması ve kullanım süresinin uzaması AH gelişim riskini daha da azalmaktadır. Östrojenin bu etkilerinin mekanizması, sinir büyüme faktörü üzerine etkisi ve APO E düzeylerini düşürmesine bağlanmaktadır. Ancak ilaç östrojenlerin neden AH tedavisinde yüz güldürücü sonuçlar vermediği, östrojenler ve AH arasındaki ilişkinin görünenden daha karmaşık olduğunu düşündürmektedir.³⁻⁵

Antiinflamatuvar ilaçlar

Antiinflamatuvar ilaçların AH'den koruyucu etki gösterdiklerine ilişkin veri, romatizmal-inflamatuvar hastalıkları için anti-inflamatuvar ilaç kullanılan bireyler arasında AH görülme sıklığının, bu ilaçları kullanmayanlara göre daha az olması gözlemine dayanmaktadır. Bu durum anti-inflamatuvar ilaçların amiloid plak etrafında gelişen inflamatuvar reaksiyonu önlemelerine bağlanmaktadır.³⁻⁵

Antioksidanlar ve statinler

Antioksidan ilaçların hücre ölümünü engelleyerek nöronlar üzerinde koruyucu etkileri olduğu düşünülmektedir. E vitamininin, AH'lilerde hastalığın ilerleme hızını kestiğine ilişkin gözlemler bulunmaktadır. Ancak bu çalışmalar ikna edici kanıtlar sunmaktan uzaktır.

Statin kullanan bireyler arasında da AH prevalansı, kullanmayanlara göre daha az bulunmuştur. Bu etkinin statinlerin, kolesterolün, amiloid plak oluşum sürecine etkilerini engellemesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.³⁻⁵

Klinik Özellikler

AH kliniğinin en önemli özelliği sinsi başlayıp yavaş seyirli olmasıdır. Hastalardan ya da yakınlarından öykü alınırken, yakınmaların başlangıç zamanının, örneğin vasküler demansın tersine, net olarak söylenemediği dikkat çekicidir. Belli belirsiz başlangıç, yaşlılıkta unutkanlığın normal olduğu gibi yanlış bir inanişle birleşince, hastaların hekime başvuru zamanını geciktiren bir etken olmaktadır.

AH'nin seyirinde yakınma ve bulguların şiddetine göre klinik tablo erken, orta ve ileri olmak üzere üç evreye ayrılabilir.

Erken evrede akın bellek bozukluğu ve yeni bir bilginin öğrenilmesinde güçlük önemli bir özelliktir. Eşyaların yerlerini karıştırmak, konuşmaların tekrarlanması, isim unutkanlıkları, soruların tekrar tekrar sorulması, alışveriş listesinin unutulması, yemek yaparken tencerenin ocakta unutulması, anahtarın evde unutulup dışarı çıkılması, konuşurken kelime bulma güçlükleri, bulaşık makinesi, cep telefonu gibi kullanımı, kısmen de olsa, karmaşık olan cihazların kullanımının öğrenilememesi, varsa hobilerin gerçekleştirilmesinde güçlükler hastalığın bu evresinin genel özellikleridir. Yeni bir bilgi öğrenme kapasitesi çok kısıtlı hale gelmiştir. Yer-yön bulma güçlüğü çok belirgin değildir. Akıl yürütme becerileri etkilenmiştir. Davranışsal sorunlar pek görülmez. Bu

evrede yakınmalar günlük yaşam aktivitelerini olumsuz etkilese de bağımsızlık korunmuştur. Sosyal aktiviteler katılımında, kişisel bakımda sorun yaşanması beklenmez. Nörolojik muayenede patolojik bulgu saptanmaz. Mental muayenede belleğin kayıt fazı genellikle korunmuş, geri çağırma ve tanıma fazı bozulmuştur. Dikkat ve planlama, akıl yürütme bozukluğu şeklinde hafif yürütücü işlev bozukluğu yanı sıra kelime bulma güçlüğü ile karakterize dil bozukluğu saptanabilir. Yakınmaların farkında olan bazı hastalarda reaktif depresyon gelişebilir.

Orta evrede, başlangıç belirtilerinin ağırlaşması ve günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlığın, çoğu işlevde, kaybı söz konusudur. Yeni bir bilgi öğrenme tamamen durmuştur. Var olan bilgi de, geriye dönük bir kronolojik seyirle, kaybolma sürdürmektedir. Ev dışında tek başlarına dolaşamazlar. Dışarı çıktıklarında kaybolmalar görülebilir. Alışveriş, parasal işleri çekip çevirmede ciddi sorunlar yaşanır. Giyinme-soyunma, elbise değiştirme, banyo yapma ya da zamanlamasına karar vermede, tuvalet gereksinimlerinin karşılanmasında ciddi yardım gerekir. Yemek yerken döküp saçma görülebilir. Dilsel işlevlerdeki bozulmalar, tutarlı bir sohbeti sürdürmeyi olanaksız kılacak düzeye ulaşmıştır. Zaman oryantasyon bozuklukları, gece-gündüz ayırımının bozulması, hava kararmasının hemen ardından yatmaya gitme davranışı baş göstermiştir. Bu evrede psikiyatrik belirtiler de ortaya çıkar. Ajitasyon, yerinde duramama, kendiliğinden ya da yemek yerken yahut banyo-tuvalet sırasında yardım ederken yardımcıya fiziksel müdahale, suçlayıcı davranışlar, şüphencilik başlıca belirtilerdir.

İleri evrede, hastanın en temel günlük yaşam aktivitelerini dahi sürdürmeleri bir başkasının yardımını gerektirmektedir. Beslenme, yıkanma, giyinme tamamen bağımlı hale gelmiştir. Sosyal ortamlarda çıkarmakta da sorunlar olabilir. Zihinsel işlevler en alt düzeye iner; bellekte sadece parçacıklar kalmıştır. Yakın akrabalarını gördüğünde tanıyamaz. Hatta hasta aynada kendisini bile tanıyamaz. Konuşmaları anlamsız kelimeler ya da sesler çıkarma düzeyindedir. Niyetlerini ifade etmeleri neredeyse olanaksızlaşır. Sfinkter kusuru belirgindir. Sıklıkla bezlenmeleri gerekir. Tekrarlayıcı, amaçsız motor davranışlar ortaya çıkabilir. Evrenin sonuna doğru hastalar yatağa bağımlı hale gelirler. Fokal nörolojik muayene bulguları gelişebilir. Myokloni, refleks canlılığı, ekstrapiramidal bulgular, epileptik nöbetler bu evrede olağandır. Yatak yarısı enfeksiyonları, akciğer embolisi veya enfeksiyonu, üriner enfeksiyon, beslenme bozukluklarının yarattığı komplikasyonlar başlıca ölüm nedenlerini oluşturur.⁶

Nöropatolojik Özellikler

Demans sendromlarına tanısal yaklaşımda, özellikle son yıllarda, klinisyenin elini güçlendiren çok çeşitli teknolojik araç-gereçler geliştirilmiş olmasına karşın, AH'nin kesin tanısı hasta yaşarken koyabilmek olası değildir. Kesin tanı biyopsi/otopsi materyalinde karakteristik lezyonların gösterilmesi ile konulur.

Nöron sayısında azalma, sinaptik kayıp, nörotik dentritik uzantılarda küçülme, granülovaküoler dejenerasyon,

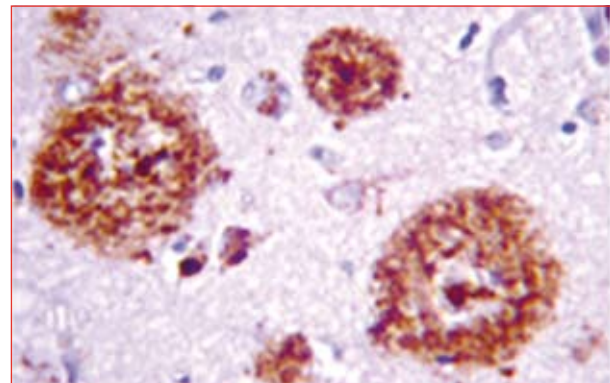
gliozis, amiloid plaklar (AP) ve nörofibriller yumaklar (NFY), giruslarda atrofi, sulkuslarda genişleşme yaygın olarak karşılaşılan bulgulardır.^{7,8} Bu bulgulardan AP ve NFY'lara, ortaya çıkış yerleri ve yayılım tarzlarıyla klinik tablonun ilerleyiş biçimini iyi yansıttıklarından daha fazla yer verilecektir. Bu arada demansı çağrıştıran yakınma veya bulgusu olmayan, kognitif açıdan tamamen normal yaşlı bireylerle, AH dışı nörodejeneratif sendromların çoğunda her iki lezyonun da görülebileceğini belirtelim.

Amiloid plaklar: AP'lerin temel yapısını A β peptidi oluşturur. A β peptidi, bir ucu hücre içinde diğeri hücre dışında olmak üzere hücre zarını enlemesine geçen A β prokürsor proteinin (A β PP), çözünür olmayan parçalarıdır. A β PP'nin işlevi yeterince bilinmemektedir. A β PP metabolizması α , β , γ sekretaz olmak üzere üç enzim tarafından gerçekleştirilir. α -sekretazlar A β peptidini orta noktalarından keserler ve böylece hücre dışında, çözünebilir olan APP parçası ortaya çıkarılır. β ve γ sekretazlar tarafından ortaya çıkan ürünler ise çözünürlüğü olmayan, amiloid plakların oluşumunda rol oynayan hücre dışı parçalardır (Şekil 1).

Amiloid plakların, içerdikleri A β peptidinin yapısı ve toksisite potansiyeline göre bazı türleri vardır: diffüz, kompakt ve nöritik plak. Diffüz plaklar, toksik etkisi çok sınırlı olan ya da olmayan plaklardır. Pre-amiloid plaklar olarak kabul edilirler ve demansı olmayan yaşlı bireyler de sıklıkla bulunurlar. Diffüz plaklar çeşitli nedenlerle (inflamasyon, serbest radikallerin etkisi, oksidatif stres vs.) kompakt plaklara dönüşebilirler. Kompakt plaklar toksik etkilidir ve nöron dejenerasyonuna yol açarlar. Nöritik plaklar, dejenere olmuş A β peptid içeren dentrit ve akson parçalarından oluşan ve çoğu nörofibriller yumak da içeren oluşumlardır. Hem kompakt hem de nöritik plaklar AH'li hastalarda yaygın olarak bulunur.

Toksik olup olmama potansiyeline bakılmaksızın, plaklar, serebral korteksin limbik yapılarından ziyade neokortikal bölgelerinde yerleşme eğilimindedirler. Bir başka ilgi çekici bulgu da, AH ile ilgili genetik mutasyonların tümünün amiloid plak oluşumunu mekanizmaları ile ilintili olmasıdır.^{7,8}

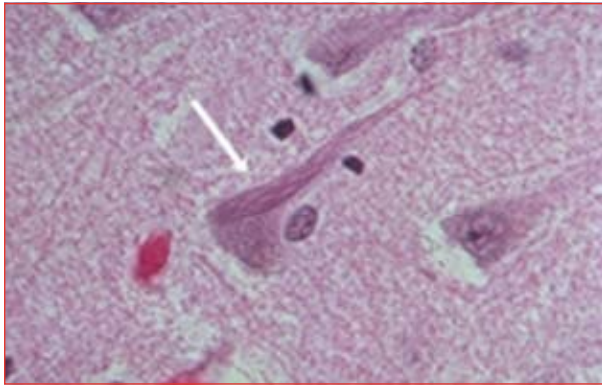
Nörofibriller yumaklar: NFY'ların temel yapısını fosforilize tau proteinleri oluşturmaktadır. Tau, mikrotübüllere bağlıdır ve mikrotübüllerin stabilizasyonunda, hücre iskeletinin bütünlüğünün korunmasında, aksonal trans-



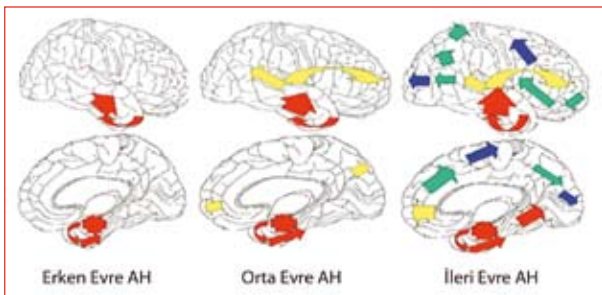
Şekil 1: Amiloid plaklar

portta önemli rol oynar. AH sürecinde tau, haddinden fazla fosforile olur ve mikrotübüllere bağlanma kapasitesi azalır. Bağlanmayan tau proteini, çift sarmallı lifler halinde hücre içine çökerek NFY'ları oluştururlar (Şekil 2). Akson ve denritik çıkıntılarda bulunan NFY'lar nöropil iplikler olarak adlandırılırlar. Bu lezyonlarda amiloid plaklar da yer aldığına nöritik plak ortaya çıkmış olur. Hücre içi oluşumlar olan NFY'lar hücre içine artık sığmayacak derecede biriktiğinde hücreyi parçalarlar ve hücre dışına yayılırlar. Bunlara hayalet yumak adı verilir.^{7,8}

Görünür bir zihinsel işlev bozukluğu olmayan, altmışını geçmiş her bireyde NFY bulunmaktadır. Amiloid plaklarda olduğu gibi NFY'ların dağılım özelliklerinin kendine özgü tarzı vardır. Bu tarz, aynı zamanda, normal yaşlılıktan AH sürecine geçişi ve hastalığın klinik olarak erken evreden ileri evreye doğru nasıl evrildiğini de yansıtmaktadır. Aynı yaşta fakat demansı olan bir bireyde NFY sayısı daima artmıştır. NFY'ların ilk görüldükleri yer entorihinal-transentorihinal korteks bölgesidir. Zamanla hipokampus-amigdala, parahipokampal girus, inferiyor temporal girus, fusiform girus, posteriyor pariyetal ve prefrontal korteksler ile en nihayet primer motor-duysal alanlar ekseninde yayılırlar. NFY'ların, neredeyse değişmez tarzda, limbik-paralimbik-heteromodal neokortikal eksende seyir özelliklerini sistematik olarak inceleyen ve böylece AH'nin patolojik evrelemesini de yapan Braak ve Braak'tır.⁹ Seksen beş otopsi olgusunu gümüş boyama yöntemleriyle inceleyen Braak ve Braak, tüm süreci 6 evreye ayırdılar. Evre I ve II'nin erken AH'yi, evre III ve IV'nin orta evre AH'yi, evre V ve VI'nin ileri evre AH'yi temsil ettiğini ileri sürmüşlerdir (Şekil 3). Braak ve Braak otopsi yaptıkları olguların klinik bilgileriyle patolojik bulguları arasında ilişki kurmamışlardır. Böylesi bir ilişki



Şekil 2: Nörofibriller yumak



Şekil 3: Alzheimer hastalığını evreleri

Mesulam tarafından yapılmıştır. Mesulam, klinik verileri bilinen yüzün üzerindeki olgunun otopsi bulgularından hareketle NFY'ların zamanda ve mekânda dağılım özelliklerine göre AH'yi düşük limbik, yüksek limbik, düşük neokortikal ve yüksek neokortikal olarak evrelere ayırmıştır (Şekil 4).⁸

Nörobiyokimyasal Değişikler

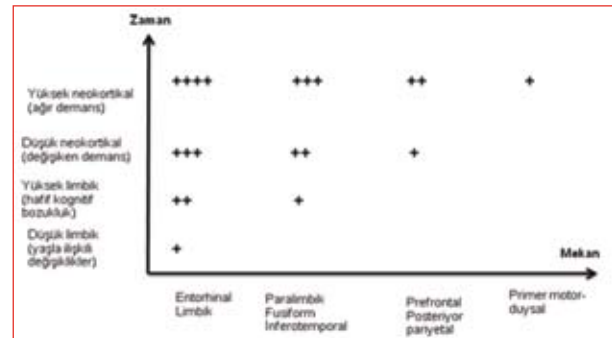
AH'deki nöropatolojik süreç birçok nörotransmitter sistemi etkiler. Bu nörotransmitterler arasında klinik tablo ile en yakın ilişkisi kurulan asetilkolindir. Asetikolin bellek ve dikkat devrelerinin sağlıklı işlemesi için kritik önemi olan bir nörotransmitterdir.

Beynin asetilkolinerjik innervasyonu bazal önbeyin bölgesinde kümelenmiş nöron grupları tarafından sağlanmaktadır. Mediyal septal çekirdek (Ch1) ve diyagonal bandın vertikal bacak içindeki çekirdekleri (Ch2) hipokampusun, diyagonal bandın horizontal bacak içindeki çekirdekleri (Ch3) olfaktor bölgenin, Meynert'in bazal çekirdekleri (Ch4) ise tüm korteksin ve amigdalanın kolinerjik innervasyonu sağlamaktadırlar. AH sürecinde tüm kolinerjik çekirdekler etkilenmiş de patolojinin en belirgin olduğu yer Ch4 grubu kolinerjik çekirdeklerdir. AH sürecinde zihinsel işlev bozukluğu ile kolinerjik innervasyon kaybı, aşağı yukarı, paralel seyredir. Kolinerjik innervasyon azaldıkça zihinsel bozukluk derinleşir. Kortikal kolinerjik kayıp, nöropatolojik lezyonların dağılım tarzını andırır; tüm hastalık seyri boyunca limbik ve paralimbik bölgeler kolinerjik innervasyon kaybindan en erken ve en belirgin derecede etkilenen yapılardır. Primer duysal-motor alanların kolinerjik kaybı çok geri plandadır.¹⁰

AH'de, beynin serotonerjik innervasyonunu sağlayan dorsal rafe çekirdeğinde, noradrenerjik innervasyonunu sağlayan lokus seruleus çekirdeğinde ve dopaminerjik innervasyonunu sağlayan subtansiya nigra çekirdeğinde etkilenme görülmektedir. Dolayısıyla bu nörotransmitterlerin de düzeylerinde azalma görülmektedir. Bu nörotransmitter eksiklikleri, zihinsel işlev bozukluğundan çok psikiyatrik belirtiler (serotonin ve noradrenalin) ile geç dönemde ortaya çıkan ekstrapiramidal belirtilerden sorumludurlar.

Tedavi

AH'nin kesin tedavisi yoktur. Günümüzde kullanılan tedaviler hastalığın belirtilerini ortadan kaldırmaya yö-



Şekil 4: Sekizinci kaynaktan alınmıştır (s. 482).

neliktir. NFY ve AP oluşumunu engelleyen ya da var olanları ortadan kaldıran tedavi uygulaması bulunmamaktadır.

Güncel tedavi, hastalık sürecinde kolinerjik innervasyon kaybı olması gerçeğinden hareket ederek, kolinerjik rezervin desteklenmesine dayanmaktadır. Bu amaca yönelik olarak asetilkolinesteraz inhibitörleri (donepezil, rivastigmin ve galantamin) tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. Kolinesteraz inhibitörlerine ek olarak NMDA reseptör antagonisti memantin de AH tedavisinde kullanılır. Memantin, aşırı glutamaterjik uyarımla hücreyi apoptoza götüren süreci baskılayarak etki gösterdiği varsayılmaktadır.

Asıl nöropatolojik sürecin devam etmekte olduğu göz önüne alınırsa bu ilaçların sınırlı klinik etkileri olacağı açıktır. Gözlemler de bu düşüncüyü doğrular niteliktedir.

AH seyri, orta ve ileri evrelerde mood değişiklikleri ve/veya psikotik belirtiler gibi psikiyatrik sorunlar da sıklıkla baş gösterir. Bu durumlarda antidepresan ya da antipsikotik ilaçlardan yararlanılabilir. Fakat her psikiyatrik belirtide ilaç tedavisinin gerekemeyebileceği, hasta veya çevresindekiler için kısıtlayıcı ya da tehlike yaratan durumlar söz konusu olduğunda ilaca başvurulmasının daha uygun olacağı unutulmamalıdır.¹¹

Kaynaklar

1. Bick KL. Alzheimer hastalığının başlangıç öyküsü. Çeviri Editörü; Gürvit İH. Alzheimer Hastalığı. Yelkovan Yayıncılık; 2001: 1-10.
2. Gürvit Hİ. Demans sendromu, Alzheimer hastalığı ve Alzheimer dışı Demanslar. Bahar SZ ve Öge AE, editörler. Nöroloji. 1. baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri 2004: 367-415.
3. Gürvit H, Emre M, Tinaz S, ve ark. The prevalence of dementia in an urban Turkish population. Am J Alzheimers Dis Other Dement. 2008; 23(1): 67-76.
4. Bickel H, Kurz A. Education, occupation, and dementia: the Bavarian school sisters study Dement Geriatr Cogn Disord. 2009; 27(6): 548-556.
5. Rocca WA, Hofman A, Brayne C ve ark. The prevalence of vascular dementia in Europe: facts and fragments from 1980-1990 studies. EURODEM-Prevalence Research Group. Ann Neurol. 1991; 30(6): 817-824.
6. Şahin HA. Alzheimer hastalığını klinik belirtileri ve seyri. Türkiye Klinikleri 2009; 2(1): 31-35.
7. Selko DJ. The molecular pathology of Alzheimer's disease. Neuron. 1991; 6:487-498.
8. Mesulam M-M. Aging, Alzheimer's Disease and Dementia: Clinical and Neurobiological Perspectives. In: M.-Marsel Mesulam (ed): Principles of Behavioral and Cognitive Neurology, New York, Oxford University Press, 2000 (2nd edition): 439-522.
9. Braak H, Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. Acta Neuropathol. 1991; 82(4): 239-259.
10. Mesulam M-M. Behavioral Neuroanatomy. In: M.-Marsel Mesulam (ed): Principles of Behavioral and Cognitive Neurology, (2nd edition), New York, Oxford University Press, 2000: 1-120.
11. Waldemar G, Dubois B, Emre M ve ark. Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline. Eur J Neurol. 2007; 14(1): 1-26.