

OLAĞAN VE PATOLOJİK YAŞLANMA: NÖROLOJİK VE PSİKİYATRİK YÖNLERİ

Dr. Hakan ATALAY*, Doç. Dr. Arif VERİMLİ**

ÖZET: Bu gözden geçirmede yaşlanmanın psikiyatrik ve nörolojik yönleri olağan yaşlanma, ileri yaşamda olağan ve patolojik bellek bozukluğu ve yaşlanmanın nörofizyolojisi gibi kavramlar yönünden tartışılmış; tek başına yaşlanmanın patolojik bir durum olarak görülmemesi gerektiği, bu sürece müdahale edebileceğimize ilişkin kanıtların giderek arttığı vurgulanmıştır. Ayrıca yaşlılıkta görülen patolojik durumları tedavi etme çabalarının önemi üzerinde durulmuştur. İnsanlığın büyük hastalıklarının önlenmesindeki sürekli başarının yaşam süresini uzatmaya devam edeceği, yaşlanmanın nörofizyolojik ve nörokimyasal temellerini ortaya çıkarmaya ve bu alanlarda gözlenen anormalliklerin tedavisine yönelik çabaların, yaşam süresini uzatmaya ve yaşlıların yaşam kalitelerini düzeltmeye doğru süregiden eğilime katkıda bulunacağı sonucuna varmak mantıklı görünmektedir.

Anahtar Sözcükler: Olağan ve patolojik yaşlanma, yaşlanmanın nörofizyolojisi, yaşlılıkta görülen bilişsel kusur, bunama.

NORMAL AND PATHOLOGICAL AGING: NEUROLOGICAL AND PSYCHIATRIC ASPECTS

SUMMARY: In this review, it has been discussed the psychiatric and neurological aspects of aging in terms of some concepts as normal aging, normal and pathological memory impairment in later life and neurophysiology of aging. Also, it has been stressed that aging only should not be viewed as a pathological condition. There are growing evidence that we can intervene in this process and slow it. In addition, it has been emphasized the importance of attempts at treating the pathological conditions associated with aging. It seems reasonable to conclude that continued success in preventing the major diseases of mankind.

Will continue to stretch the life span and that the efforts toward discovering the neurophysiological and neurochemical basis of aging and treating the abnormalities having observed in these fields will contribute to the continuing tendency to extend the life span and to improve the life qualities of aging persons.

Key Words: Normal and pathological aging, neurophysiology of aging, age-associated memory impairment, dementia.

Yaşadığımız yüzyılın ana niteliklerinden biri de, insanların yaşam sürelerindeki belirgin artıştır. Nüfus içinde yaşlı sayısının artışı kimince ekonomiyi çökertme riski nedeniyle dikkati çekerken, kimince bir umutsuzluk nedeni değil, sağ kalma çabalarının utkusunu olarak görülmektedir. Ne yönden bakılırsa bakılsın; yaşlılar gerek giderek artan sayıları, gerekse uğradıkları sorunların ciddiyeti, gerekse şimdiki değin önemsenmediği için yeterli çabanın gösterilmediği, tedavi edilebilir hastalıkları nedeniyle psikiyatrinin ilgisini artan biçimde çekmektedir. Bu yazıda yaşlılığın çocukluk ya da gençlik v.b. gibi kendine özgü nitelikleri olan bir yaşam evresi olduğu vurgulanacak; olağan ve patolojik yaşlanma kavramları tartışılarak, ileri yaşta ortaya çıkan her sorunu yaşlılığa bağlama kolaylığı yerine, müdahale edip düzeltme çabalarının önemi üzerinde durulacaktır.

Herleyen yaşla birlikte bedenın bağıışıklık sisteminin etkinliği azaldığından, fizyolojik değışiklikler kişiyi hastalığa daha duyarlı kılar. İtirme kaybı ve işığa duyarlılığın azalması entellektüel işlevleri bozabilir. Bilgiyi kodlama, çağırma ve yeniden düzenleme yeteneği azalır. Bu zihinsel ve fiziksel değışiklikler bedensel çöküş, yaşlanma ve ölümlülük duygularını yoğunlaştırır. Bu değışiklikler kişiler arasında farklı oranlarda ortaya çıksa da, herkes bir oranda bu çöküşü yaşar. Bedensel süreçler dışında, sevilen kişilerin, meslektaşların ve arkadaşların hastalanmaları ve ölümleri de sık sık bu çöküşü anımsatır. Bu yüzden yaşlılığa geçiş döneminin ana görevi, benlikte yeni bir dengeın kurulmasıdır: Genç/yaşlı uçlar arasında, gençliğin uygun bir biçimde yaşlılığa dönüştürüldüğü bir dengedir bu (13, 16, 24).

Bir yandan artan yaşlı sayısının ekonomiye getirdiği yük,

öte yandan yaşlının daha doyurucu ve üretken bir yaşam sürme hakkı, yaşlıların üretkenlik kapasiteleri konusunda sorular sormamıza yol açar. Bu konuda genel inanış, yaşlıların bilişsel ve fiziksel yeteneklerinin giderek azaldığı yönündeydi ve ilerleyici bir sinir hücresi kaybı olduğu iddia ediliyordu. Ancak son gözlemler iyimserliğe yol açan yeni bulgular ortaya çıkarmıştır. Örneğin, sinir hücreleri daha küçülse de, bunların toplam sayısında bir azalma yoktur. Üstelik gerek insan, gerekse hayvan beyinlerinde yaşlılıkta da sinir hücrelerinin dendritik büyüme yeteneğinde olduğu gösterilmiştir. Daha da ilginç, ortamın zenginleştirilmesiyle bu gelişmenin artırılabilmesidir. Kimi yazar bunu "işleyen demir ışıldar" deyişinin doğrulanması biçiminde ifade etmektedir (24, 32).

Bulguların ortaya çıkardığı başlıca sonuçlar a) yaşlanmayla birlikte ortaya çıkan işlev bozukluklarının, yaşamın herhangi bir döneminde olduğu gibi patolojik olarak değerlendirilmesi, b) Bilişsel yetersizliklere çoğu kez fiziksel ve nörolojik bozuklukların eşlik etmesi ve bunların ters çevrilebilirliği, c) Ve bu tür komplikasyonların olmadığı olgularda uygun uyarımlarla yaşlanmaya müdahale etme, onu durdurma, hatta iyileştirme olanaklarının bulunabilmesidir (22, 24, 26, 32).

YAŞLILIĞA GEÇİŞ DÖNEMİ

Fiziksel sağlııkta yaşanan çöküş, kişinin doyum kaynağını bedeninden yaratıcı etkinliklere kaydırmasına neden olabilir. Bedenleriyle fazla uğraşmış olan kişiler, fiziksel güç azaldıkça doyumсуzlaşırlar.

Kuşak değışimi, yaşlıların otoriteyi ve gücü daha genç ku-

* Bakırköy Ruh ve Sinir Hast. Hastanesi 5. Psikiyatri Birimi
** Bakırköy Ruh ve Sinir Hast. Hastanesi 5. Psikiyatri Birimi

sağa bırakmalarını gerektirir. Bu kişiler otoriteyi bırakmakta isteksiz davranırlarsa, daha genç kuşak tarafından diktatör olarak görülebilirler.

Emeklilik, yaşlılığa geçiş sürecinin biçimlenmesinde rol oynar. Emeklilikten önce birçok kişi emeklilik ve işten ayrılma üzerine düşler kurar, emekliliğin hemen ardından düşledikleri şeyleri yapmaya çalışabilir. Mali yetersizlikler ve olumlu bir ortamın bulunmasına bağlı olarak, birçok kişi sorunsuz bir biçimde uyumlarını sağlarken, bazı emeklilerin büyüleri bozulabilir; istikrarlı bir döneme ulaşmadan önce bir bunalmış geçirebilirler. Yakın zamanda yapılmış olan prospektif bir çalışmada "çoğu kimse için emekliliğin önemli bir stressör ya da yaşam krizi olmadığı" gösterilmişse de, bu çalışmanın da desteklediği gibi, emeklilik, gelirden ve bununla birlikte yaşam standardında bir düşme ve iş rollerinin yitilmesine bağlı olarak benlik değerinde azalma anlamına gelebilir. Bu kişilerin, benlik değeri için yeni bir temel sağlayan yeni etkinlikler bulmaları gerekir (13, 16, 17).

Aile ve iş rollerindeki değişimler, benlikle toplum arasında yeni bir denge kurmanın ve dünyaya yeni katılım biçimleri bulmanın önemini vurgular. Kişi, şimdiye değin önemsememiş olduğu içsel yönlerine dikkat etmeye, benliğe daha çok değer vermeye başlayabilir. Benlik üzerinde yeni bir düzeyde yoğunlaşma, dış dünya konusunda yeni bir anlayışa gidebilir. Şimdi yaşamın başlıca görevi, ölümlerle daha doğrudan bir tarzda uzlaşmaktır. Ölümlerle karşı karşıya gelen kişiler egolarını aşarak ve benliğin ötesinde bir şeyle özdeşleşerek nihai bir gelişme düzeyine ulaşabilirler. Özdeşimin yeni temeli yaşamın kendisi, kültür, din olabilir (13, 16).

YAŞLANMA: SORUNLAR VE YAKLAŞIM

Çocukluk eğri güç ve deneyim kazanma ve genişletme dönemi olarak tanımlanabilirse, ilerlemiş yaşın başlıca gelişimsel özelliği de, yaşam boyu öğrenme ve uyumla elde edilmiş olanların daha da aydınlatıyıp derinleştirilmesidir. Bu dönemde ilişkin yanlış kavramlardan kaçınmak ve bunların üstesinden gelmek esastır. Bunlar yaşlılığın bunaklık, verimsizlik, değişikliğe direnç, cinsiyetsiz eş sayılmasıdır. Yaşlanma, birtakım hastalıklara duyarlılığı arttırsa da, hastalıkla eş değildir. Ayrıca, yaşlanmayla zekada ortaya çıkan değişiklikler, şimdiye değin bilinenden daha geç ortaya çıkar ve az derindir.

Yaşanan kayıplar, yaşlıların duygusal yaşantılarını belirleyen başlıca sorundur. Yaşamın herhangi bir alanında ortaya çıkan kayıplar (eşin ya da arkadaşların ölümü, fiziksel sağlığın bozulması, statü/prestij değişikliği gibi), yaşlıların fiziksel enerjilerinin çoğunu üzüntüye ve bu üzüntüden kurtulmaya harcamalarına neden olur. Evlilik sorunları şaşırtıcı bir sıklıkta.

Yaşlılar, ötek yaştakilerle aynı işlevsel bozuklukları gösterirler, ama özellikle duygulanım bozuklukları ve paranoid bozukluklar siktir.

Yaşlılıktaki beyin bozukluklarının başlıca beş göstergesi vardır: Bellek, zeka, yargılama, yönelik bozuklukları ve duygulanımın düzleşmesi ya da değişkenliği. Bunamanın en sık nedeniyse, olguların %40-60'ından sorumlu olan 'senil demans Alzheimer tip'i'tir. İkinci sırada multi-infarkt demans bulunur.

Yaşlılar terapistte kendi yaşlılığı konusunda korkular, kendi ana-baba figürleriyle ilişkileri üzerine çatışmalar doğurur; yaşlılara pek zaman ayrılmaz. Oysa, geçmiş yaşamın gözden geçirilmesi gibi konular bireysel psikoterapide ele alınabilir, ek olarak ya da tek başına grup terapiden başarıyla yararlanılabilir. Bireyin kendine bakımını ve çeşitli etkinliklere katılımını sağlamak için çevreden yararlanılmaktadır.

Yaşlıların temel isteği, kendi evlerinde kalmaktır. Psikiyatrik tedavi de bu amaca yöneltilmelidir (4, 13, 16, 18, 25, 39).

Genellikle yaşlandıkça performansın azaldığı kabul edilir. Bu performans düşüşü iki modele dayanarak açıklanmaya çalışılmıştır (32). 1) Sürekli Çöküş Modeli (SC): Erişkinliğin ilk dönemlerinde bir doruk performansına ulaşılır, bu noktadan sonra işlev bakımından yavaş, ama durdurulamaz bir çöküş başlar. 2) Son Düşüş Modeli (SDM): Performans erişkinlikte bir platoya ulaşır, bu optimal düzey, yaşlanmanın bazı fizyolojik yıkımlarına bağlı olarak bilişsel performansta ani bir düşüş olana değin korunur.

Yaşlılarda performansın giderek azaldığına ilişkin gözlemler ve beyin ağırlığında yaşlanmaya koşut bir ağırlık azalması olduğunun gösterilmesi SCM'ni desteklese de, son çalışmalar SDM'ni doğrular nitelikte sonuçlar vermektedir.

Genel olarak 80 yaşına ulaşanların üçte birinin etkin bir yaşam sürdüğü, üçte birinde "iyi huylu yaşlılık unutkanlığı" görüldüğü ve son üçte birinin açıkça bunadığı söylenebilir (32).

Yaşlılarda unutkanlığın sık görülmesinin, unutkanlığın normal bir şey olduğu anlamına gelmeyeceği düşüncesinden kalkarak, normal olgularla bunamış olanları ayırmak için nesnel ölçütler geliştirilmeye çalışılmaktadır. Bu çalışmalardan alınan bulgular şöyle özetlenebilir:

TEPKİ SÜRESİ

Yalnız tepki süresinin (YTS) yaşla birlikte yavaşlaması, yaşlanmaya eşlik eden davranış değişikliklerinin en sıklarından biridir. Ancak bu değişikliğin periferik zaafiyete mi, merkezi sinir sistemi işlev bozukluğuna mı, yoksa tek tek bilgi işlem süreçlerinden herhangi birinde zayıflamayı mı bağlı olduğu açık değildir. Hatta bazı araştırmalarda yaşlanmanın tek başına performans azalmasını nedeni olmadığı, yaşlıların performans zayıflığıyla sonuçlanan hastalıklara sahip olmasının daha büyük bir olasılık olduğu öne sürülmüştür. Böyle bir ayırım için kullanılan sürekli tepki süresi (STS) gibi gelişkin testlerin serebral işlev bozukluğu olgularını ayırmada %85'e değin varan oranlarda başarılı olduğu bildirilmiştir (12, 32).

Normal popülasyonda görülen geniş değişkenlikten dolayı tepki süresinin tanısız amaçlarla kullanımı sınırlıdır, ancak (sürekli TS, ayırıcı TS gibi) bilişsel yükler içeren testlerin, bilişsel işlev bozukluğu gösteren hasta gruplarıyla normal kontrol olgularını ayırabildiği; testlerin birkaç kez tekrarı ya da görsel uyarılmış potansiyeller gibi ek testlerle bir arada kullanımının içreel biyolojik değişkenleri dışlayabildiği söylenebilir (32).

EEG

Yaşlanmaya eşlik eden dört çeşit EEG değişikliği görülmektedir. Alfa ritminin yavaşlaması, hız aktivitesinin artması, yaygın yavaşlama ve özellikle temporal bölgede fokal yavaşlama.

Her ne kadar alfa ritminin yavaşlaması yaşlılarda en sık bildirilen bulguysa da, yalnızca küçük bir kesimi (%10) tek başına yaşlanmaya bağlanabilir. Yaşlanmayla birlikte görülen ya yavaşlama, yeterince dışlanmamış birtakım patolojik süreçlerle ilintili olabilir (örneğin, yalnızca çok ayrıntılı laboratuvar incelemeleriyle ortaya çıkarılabilen, asemptomatik aterosklerozlu hastalarda bile, sağlıklı kontrol olgularından daha düşük bir alfa frekansı olduğu bulunmuştur). Ayrıca alfa ritminin hızlı olduğu olguların daha uzun yaşadığı da gösterilmiştir.

Hız aktivitesiyle zihinsel yeteneklerin bozulmadan korunması arasında pozitif bir korelasyon olduğu, hız aktivitesi yüksek olguların daha iyi öğrenebildikleri bildirilmiştir.

Yaygın yavaş etkinlik, entellektüel bozulmayla en çok korelasyon gösteren EEG bulgusudur. Yavaşlama ne denli ağır-
sa, entellektüel yetersizlik de o denli çoktur.

Fokal yavaşlama daha çok solda ve anterior temporel lob-
da görülür. Yaygın yavaşlamadan farklı olarak klinikte sessiz
kalma eğilimindedir.

Sonuç olarak EEG'nin nörofizyolojik verilerle güçlü (ba-
zan CT'den daha çok) bir korelasyon gösterdiği; bilişsel de-
ğişikliklerin nedenleri konusunda yol göstererek (toksik, me-
tabolik, Creutzfeldt-Jacob hastalığı, fokal lezyonlar, multi-
enfarkt demans gibi) çeşitli demans biçimlerini ayırmada ya-
rarlı olduğu söylenebilir (11, 32, 33).

UYARILMIŞ POTANSİYELLER (UP)

Uyaran verilmesiyle ilgili teknik etkenlerdeki değişkenlik,
normal yaşlı olguları seçme güçlüğü, sonuçların merkezi ve
periferik sinir sistemi etkilerini birlikte içermesi, yaşlılıkta sık
görülen reseptör işlev bozuklukları gibi nedenlerden dolayı
hem bu konudaki çalışmalar çelişkili bulgular vermiş, hem
de yorumlama güçlükleri doğmuştur. Yine de örneğin, çeşitli
UP çalışmalarında (görsel, beden-duyusal, beyin sapı işitsel)
genel olarak latensin uzadığı ve amplitüdün azaldığı söylene-
bilir. Ancak, periferik sinir sistemi ve end-organ işlev bozuk-
luğu hesaba katıldığında, yaşlılarda merkezi duyu yollarının
önemli oranda etkilendiği yeterince kanıtlanamamıştır.

Event-related potansiyeller uyaranla ilgili parametrelerden
daha az etkilenirler. Bunların en iyi incelenmiş olanı P 300'
dür. Araştırmaların çoğu P 300 latensinin yaşla hafif bir ar-
tış gösterdiği, bunun 5-6. dekadadan sonra hızlandığı yönün-
dedir. Zihinsel "iş yükü"nü yansıttığı öne sürülen P 300 am-
plitüdü yaşla birlikte azalmaktadır, ancak karşıt sonuçlar da
bildirilmiştir. Yaşlanmanın elektrofizyolojik olarak incelen-
mesinde en yeni ve yararlı yöntemlerden biri Sternberg bellek
tarama testi, P 300 ve tepki süresi ölçümlerinin birleştirilme-
sidir.

Bu yöntemde olguya belli sayıda itemden oluşan bir bel-
lek seti verilerek, test uyaranının bu setin bir üyesi olup ol-
madığını belirlemesi istenir. Böylece ölçülen P 300 latensi,
uyaranla ilişkili sürecin; P 300'den tepki süresine dek olan
zaman, tepkiyle ilişkili sürecin zamanı olarak kabul edilir. Bu
yöntemle a) Dizisel karşılaştırma zamanının yaşla artmadığı
(P 300/bellek seti), b) Uyaran şifreleme süreçlerinin yaşlı-
larda biraz yavaşladığı (P 300), c) Tepkiyle ilişkili süreçlerin
yaşlılarda çok daha yavaş olduğu (P 300'den tepki süresine
dek olan zaman) saptanmıştır. Yaşlılarda tepkiyle ilişkili sü-
reçlerdeki gecikmenin, onlarda daha tutucu bir tepki strateji-
si benimsenmesine bağlı olduğu söylenmiştir.

Sonuç olarak P 300 latensinin ve amplitüdünün bilişsel
işlev bozukluğunun derecesiyle korele edilebileceği söylene-
bilir.

Ancak P 300 latensinin özgüllüğü ve duyarlılığı henüz ye-
tersizdir. Örneğin bazı çalışmalarda bunamış olanlarla sizof-
reniklerin benzer biçimde uzamış P 300 latensleri gösterdiği
bulunmuştur. Yine de geliştirilecek yeni eklemelerle birlikte
P 300 latens ve amplitüdünün daha duyarlı ve özgül kılınma
olasılığı gelecek açısından umut vaat etmektedir (5, 31).

YAŞLILIKTA OLAĞAN VE PATOLOJİK BELLEK BOZUKLUĞU

Bir çok yaşlı, belleğe dayanan günlük yaşam etkinliklerinin
de yetersizlikle karşılaşır. Sorun, bellek kusuruna yolaçabilen
normal gelişimsel değişiklikler ile, bellek patolojisiyle birlikte
bulunan bir çok tıbbi ve nörolojik bozukluk arasında ayırım
yapabilmektir. Yaşlılıkta, bellek bozukluğunun en sık görü-
len nedeni olan Alzheimer hastalığı bile henüz bir dışlama ta-

nıdır, üstelik tek bir hastalık olduğu da kuşkuludur. Bu ne-
denle, Amerikan Ulusal Akıl Sağlığı Kurumu (NIMH) tarafın-
dan 'Yaşlılıkta Görülen Bellek Kusuru' terimi önerilerek tanı
ölçütleri geliştirilmiş, ayrıca Alzheimer hastalığı için de yeni
tanı ölçütleri önerilmiştir. Yine Yaşlılıkta Görülen Bellek Ku-
suruyla Alzheimer Hastalığını ayırmada yararlı olabilecek
olan bir Global Kötüleşme Ölçeği geliştirilmiştir (7).

YAŞLILIKTA TEDAVİ SORUNLARI

Yaşlıların buraya değin anlatılanların ışığında/psikiyatrik
ve nörolojik olarak değerlendirilmesinden sonra, neler yapıla-
bileceği sorusuna yanıt bulmamız gerekir. Tedaviye yönelik
yaklaşımların bir çok boyutu olacaktır. Örneğin, yaşlanma
ve onla ortak nörokimyasal temelleri bulunduğu düşünülen
bunama önenebilir, durdurulabilir ya da iyileştirilebilir mi?
Yaşlılıkta sık görülen depressif ve paranoid durumlar karşı-
sında tedavi yaklaşımımız nasıl olmalıdır? Yazının kısıtlılığı
gözönüne alınır, bir çok boyutun da atlanması gerekecek-
tir; yaşlılıkta tıbbi komplikasyonların tedavisi ve bunun bi-
lişsel işlevlerin düzelmesine katkısı ya da yaşlıların değişen
fizyolojik koşulları karşısında ortaya çıkması olası ilaç meta-
bolizma ya da etkileşim değişiklikleri gibi. Bu nedenle bura-
da yalnızca sorunun birkaç yönü üzerinde durulacaktır. 1) Yaşlılıkta Görülen Bellek Kusuru ve Alzheimer Hastalığına
yönelik tedavi çabaları, 2) İleri yaşta sıklığı artan psikiyatrik
bozuklukların tedavisi, 3) Koruyucu önlemler.

YAŞLILIKTA GÖRÜLEN BELLEK KUSURU VE ALZHEİMER HASTALIGINDA TEDAVİ ÇABALARI

Yaşlılıkta Görülen Bellek Unsuru (YGBK) ile Alzheimer
hastalığı arasındaki ayırım klinik olarak çok önemliyse de, bu
iki durumun nörokimyasal temelleri benzer ya da eş olarak
görülmemektedir. Nörokimyasal temellerin ortak olması karşı-
sında, aynı bileşiklerin hem YGBK, hem de Alzheimer hasta-
lığında etkili bulunması olasıdır. Öte yandan, Alzheimer hasta-
lığında yapısal nöronal değişikliklerden dolayı, YGBK'da
etkili bulunan bileşiklerin Alzheimer hastalığında etkisiz kal-
ması da olasıdır. Ayrıca Alzheimer hastalarının davranış da-
ğarcıklarının kısıtlılığı, ılımlı ilaç etkileşimlerinin bile ortaya
çıkarmasını güçleştirebilir. Dikkat edilmesi gereken bir baş-
ka nokta da, Alzheimer hastalığında davranışsal semptomato-
loji çok ağır olduğundan bazı yan etkiler kabul edilebilirken,
YGBK'da bu tür yan etkilerin kabul edilemez oluşudur (7, 21).

1- Kolinerjik bileşikler: Alzheimer hastalarının beyinlerin-
de kolin asetil transferaz (asetil kolini ortaya çıkaran enzim)
açığı olduğunun gösterildiği 1976'dan bu yana kolinerjik
ajanlarla düzinelere çalışma yürütülmüş; bu amaçla, asetil
kolin prekürsörleri (kolin, fosfatidil kolin), kolinerjizmi inhi-
bitörleri (tetrahydroaminoakridin, fizostigmin vb), postsin-
aptik asetil kolin reseptör uyanıcıları (arekolin, oksotremo-
rin, pilokarpin vb) kullanılmıştır. Sonuçta bazı hastalarda ko-
linerjik müdahale yoluyla bazı bilişsel işlevlerin minimal dü-
zeyde modifiye edilebildiği, daha güçlü ve özgül kolinerje-
raz inhibitörlerinin ya da agonistlerin, şu anda elde bulun-
lardan daha etkili olabilecekleri düşünülmektedir (1, 6, 7, 9,
21, 34, 35).

2- Diğer nörotransmitter sistemlerini etkileyen bileşikler:
Bazı Alzheimer hastalarında locus coeruleustaki noradrener-
jik raphe nükleusundaki serotonerjik hücrelerde kayıp bildiril-
miştir. Buradan kalkarak klonidin ve guanfasin gibi alfa *
agonistlerle yapılan çalışmalarda; klonidin bazı Korsakoff
hastalarında belleği düzelttiği gösterilmiş, Alzheimer hasta-
larında ilk sonuçlar olumsuz olmuştur. Guanfasinle yapılan ça-
lışmalar sürmektedir. 5-HT reuptake inhibitörleri alaproclate
ve zimelidinele çalışmalar belirsiz, çoğu zaman olumsuz so-
nuçlanmış, ancak 5-HT antagonistleriyle (özellikle zacopride)

yapılacak çalışmaların ilginç olabileceği belirtilmiştir (7, 8, 18, 19, 21).

Sınırlı sayıda da olsa, dopaminerjik ve GABA enerjik sistemi yükseltmeye dayanan çalışmaların sonuçları olumsuz bulunmuştur (7, 20, 21, 41).

Ayrıca, hem normal yaşlanmada, hem de Alzheimer hastalığında kritik beyin bölgelerinde MAO-B etkinliğinin arttığı bildirilmiş, düşük doz deprenyl'le (ki düşük dozda yalnızca MAO-B'yi inhibe ettiği düşünülmektedir) bilişsel ve davranışsal düzelme olduğunu gösteren bulgular elde edilmiştir (7, 21, 36).

3- Nöropeptidler: Bir çok çalışmada yaşlanmayla birlikte beyinde öğrenme ve belleği etkileyen peptid düzeylerinde (özellikle somatostatin'de) düşüş olduğu gösterilmiştir. Çeşitli hayvan deneylerinde nöropeptidlerin ya da analoglarının verilmesinin öğrenme ve belleği hızlandırabileceğine ilişkin bulgular elde edilmiştir. ACTH-TRH, vazopressin, somatostatin, opiat antagonistleri ya da analoglarıyla yürütülen çalışmalar cesaret verici olmuştur; bunun nedeninin araştırılan bileşiklerin beyine yetersiz oranda gitmesi olabileceği belirtilmiştir (7, 21, 23, 37).

4- Nootropikler: Bu tür bileşiklerin (yani doğrudan beyin işlevlerini etkileyen ve öteki beden kısımlarında fiilen hiçbir etkisi olmayan bileşiklerin) prototipi olan piracetam'ın beyin kimyası üzerinde çeşitli etkileri olduğu, gerek insan, gerekse hayvanlarda çeşitli öğrenme ve bellek paradigmaları üzerinde performansı kolaylaştıran bir GABA analogu olduğu bilinse de, Alzheimer hastalığında etkili olduğu gösterilememiş, YGBK'da yeterli olarak incelenmemiştir. Diğer piracetam analogları (pramiracetam, aniracetam vb), vincamine ve analogları, dihidroergotoksin gibi nootropiklerden de olumlu sonuçlar alınmamıştır (7, 21).

5- Fosfolipidler, kaptopril vb. converting enzim inhibitörleri, sabeluzole, aminopiridin, nimodipin, milacemide gibi bileşiklerle çalışmalar sürdürülmektedir.

YAŞLILIKTA SIK GÖRÜLEN BÜYÜK PSİKİYATRİK BOZUKLUKLARIN TEDAVİSİ

Yaşlılıkta, diğer yaşlarda görülen işlevsel bozukluklar aynı biçimde görülebilir de, özellikle duygulanım bozuklukları (neredeyse hemen hemen her zaman depresyon) ve paranoid bozukluklar daha siktir. Gerçi yaşlılarda major depressif bozukluğun daha sık görüldüğü kanıtlanmamışsa da, depressif semptomların sıklığının yaşla arttığı kesindir. Epidemiyolojik bir çalışmada, yanıtlayanların kabaca %2'sinde depressif bozukluk görülürken, %20'sinden çoğunda depressif semptomlar bulunmuştur. Ayrıca ABD'de intiharların %20 kadarı 65 yaş üstündekilerce gerçekleştirilmektedir. Daha da ilginç, 20 yılda kanserden ölüm oranının, depressif semptomları olanlarda 2.6 kat daha yüksek olduğunun bulunmasıdır (2, 4, 14, 15, 22, 25, 27, 29, 30, 39, 40).

Diğer bir nokta, bunama olgularının yaklaşık yarısından sorumlu olduğu tahmin edilen Alzheimer hastalığı olgularında major depresyon prevalansının %17-25'e değin çıkmasıdır. Yine başta paranoid sanrılar olmak üzere psikotik semptomların sıklığı bu hastalarda %50'ye varan oranlarda yüksek bulunmuştur (40).

Bütün bu verilerin nöropatolojik temellerini açıklamak için daha ileri araştırmalar gerekirse de (örneğin paranoid semptomları olan bir Alzheimer hastasında frontotemporal bir işlev bozukluğunun bulunup bulunmadığının araştırılması), birkaç noktanın vurgulanması gerekir:

1- Eğer toplumsal, duygusal, fizyolojik ve bilişsel işlev kaybı, o anda major bozukluk tanısıyla uyumsuz, ama yaygın ve önemli depressif semptomlarla birlikteyse; major depressif bozuklukların görülme sıklığına dayalı sağlık politikaları etki-

siz kalacaktır.

2- Bunamış yaşlı hastalarda yapılan çalışmalar, rahatsız edici semptomlardaki en ılımlı düzelmenin bile işlevlerde yaşamın niteliğinde esaslı bir düzelmeye sonuçlanabileceği yönündedir. Bunu destekleyen bir bulgu da, inmeli hastalarda depresyonun, iskemik lezyonun kendisine bağlanabileceğinden daha büyük bir entellektüel bozulmaya yol açtığını gösterilmesidir (30).

3- Bilişsel işlev bozukluğu olan yaşlı hastalardaki depresyonun tedavi edilebilir bir yetersizlik nedeni olduğu kanıtlanmıyorsa da:

i) En iyi tedavi yönteminin ne olduğu açık değildir, çünkü yakın tarihli bir çalışmada, imipraminle plasebo arasında anlamlı bir fark bulunmamış, hastaya gösterilen ilginin düzelmeden sorumlu olabileceği belirtilmiştir (26).

ii) Anti-depressiflerin antikolinergik özellikleri varolan bilişsel bozulmayı ağırlaştırabilir; dozlar tedbirli başlanmalı klinik dikkatle izlenmelidir.

iii) Depresyonu alan yaşlıların yüzde elli kadarında tıbbi bir hastalık ya da ilaç kullanımına eşlik eden bir depresyon olduğu gösterilmiştir. Depresyonla birlikte olan diğer önem durumlar toplumsal desteksizlik ve kayıplardır (14).

iv) Kendini iyi hissedenden ve bir duygulanım bozukluğundan destekleyecek bulgu saptanamayan olgularda antidepresan tedavisi gereksizdir.

4- Yaşlılarda paranoid durumlar erken dönem bunamaya eşlik edebilir ya da herhangi bir organik bozukluk yokken ortaya çıkabilir. İkincisinde sağırılık ve yalıtılma etiyolojik etken olabilir ve bu hastalar antipsikotiklere iyi yan verirler.

Yaşlılarda antipsikotik tedavi uygularken bazı noktalar dikkat edilmelidir:

a) Yaşlılar (kısmen, yaşlanan beyin dopamin blokajına dopaminle asetil kolin arasındaki dengenin bozulmasına duyarlılığının artmasına bağlı olarak) parkinsonyen yan etkilerle özellikle duyarlıdır.

b) Parkinsonyen yan etkilerin antiparkinsonyen ilaçlar tedavisi, antipsikotiklerin neden olduğu antikolinergik etkilerin daha da artması pahasına olur.

c) Uzun etkili, kas içi uygulanan antipsikotikler yaşlılarda dikkatle kullanılmalıdır.

d) Fardiv diskinazi oluşumu, tedavi süresinden bağımsız olarak yaşla artar. Antiparkinsonyen ilaçların tardiv diskinaziyi kötüleştirmediği görülmektedir.

e) Antipsikotikler alfa adrenerjik reseptörleri bloke ederek rahatsız edici bir postürel hipotansiyona neden olabilirler. Ayrıca antidepresanların, anksiyolitiklerin, analjeziklerin ve alkolün etkisini güçlendirirler (38, 40).

KORUYUCU ÖNLEMLER

1- Yönelim bozukluğu ve konfüzyon gibi temel semptomların tedavisi; hastaya ipuçları verme, takvimler ve saatler gibi bellek yardımları ve yönelim araçları sağlamakla olabilir.

2- Hasta psikolojik ve motor semptomlarına ajitasyon, anksiyete, depresyon ve hostilité gibi tepkiler verebilir. Hastaya ve ailesine duygusal destek sağlayacak öğütler verilmiş semptomlarla uğraşma becerileri öğretilir. Rasyonel biçimde ilaç kullanımı gerekebilir. Ajitasyon ve huzursuzluk egzersiz yoluyla azaltılabilir.

3- Doğrudan fiziksel ve zihinsel yetersizlikten doğan (benlenme bozukluğu, düşme, çaba göstermeme, ilaç almada yavaşlıklar, şaşkınlık gibi) semptomlar için uygun bir beslenme ve güvenli bir ortam sağlanması endikedir.

4- Çevre tarafından aşırı uyarılma ve yüklenmenin azaltılması için basit rutinler ve tekniklerin geliştirilmesi yararlıdır.

SONUÇ

Nasıl ki "çocukluk dönemi" denince aklımıza kendine özgü sorunları, çatışmaları ve çözümleri olan bir yaşam dönemi geliyorsa, yaşlılık dönemini kavrayışımızın da aynı anlayışa dayanmasının zamanı gelmiştir. Yaşlılık terimi tek başına bir patolojiyi ifade etmez; yaşlılık döneminde ortaya çıkan patolojilerden sözedilebilir. Bu bağlamda, 'normal' yaşlanmayla patolojik yaşlanma (daha doğrusu yaşlılıktaki patolojiler) konusunda elimizde giderek daha çok veri birikmekte, örneğin yaşlılıkta görülen bellek bozukluğuyla Alzheimer hastalığı için ayrı ayrı tanı ölçütleri geliştirilmekte, bu süreçlerin nörofizyolojik yönleri aydınlatılmaya çalışılmaktadır. Bütün bu çalışmaların sonucunda gerek yaşlanmaya, gerekse yaşlılıkta ortaya çıkan bilişsel işlev bozukluklarına müdahale etme, onları durdurma, hatta iyileştirme olanaklarımız artmaktadır. İlerde yapılacak çalışmalar yaşlanma, bunama ve bunlara eşlik eden nöropatolojik ve nörofizyolojik süreçleri daha iyi aydınlatırken; insan ömrünün uzaması bir handikapı olarak görülmemektedir. İnsanlığın gelişiminin bir utkusu olarak nitelenmeyi hakedecektir.

KAYNAKLAR

- 1- Beller S.A, Overall J.E, Swann AC: Efficacy of oral physostigmine in primary degenerative dementia. *Psychopharmacology* 87: 147-51, 1985.
- 2- Bland RC, Newman SC, Orn H: Prevalence of psychiatric disorder in the elderly in Edmonton. *Acta Psychiatr Scand* 77 (suppl 338), 56-63, 1988.
- 3- Bolla-Wilson K, Robinson RG, et al: Lateralisation of dementia of depression in stroke patients. *Am J Psychiatry* 146: 627-34, 1989.
- 4- Butler N. Geriatric psychiatry: Kaplan HI, Sadock BJ (ed.) *Comprehensive textbook of psychiatry*. Fourth edition II. vol. Williams and Wilkins Baltimore/London, 1985 pp 1953-9.
- 5- Celesia GG, Daly RF: Effects of aging on visual evoked response *Arch Neurol* 34: 403-7, 1977.
- 6- Christie JE, Shering A, Ferguson J, Glen AIM: Physostigmine and arecoline: effects of intravenous infusions in Alzheimer's presenile dementia. *Br J Psychiatry* 38: 46-50, 1981.
- 7- Crook TH: Diagnosis and treatment of normal and pathological memory impairment in later life. *Seminars in Neurology* 9: 20-30, 1989.
- 8- Cutler NR, Haxley J, Kay Ad. et al: Evaluation of zimelidine in Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 42: 744-8 1985.
- 9- Lavis KL, Mohs RC, Tinklenberg JH, et al: Physostigmine: enhancement of long-term memory process in normal subjects. *Science* 201: 272, 1978.
- 10- Dehlin O, Hedenrud B, Jansson P, Norgard J: A double-blind comparison of alaproclate and placebo in the treatment of patients with senile dementia. *Acta Psychiatr Scand* 71: 190-6, 1985.
- 11- Duffy FS, Albert MS, Mc Nulty G. Garvey AJ: Age-related differences in brain electrical activity of healthy subjects. *Ann Neurol* 16: 430-8. 1984.
- 12- Elsass P, Hartelius H: Reaction time and brain disease. relation to location, ethiology and progression of cerebral dysfunction *Acta Neurol Scand* 71: 11-19, 1985.
- 13- Geçtan E: Yaşam döngüsü ve sorunları. Çağdaş Yaşam ve Normaldışı Davranışlar. 1. basım, Maya Yayıncılık Ankara, 172-178, 1981.
- 14- Kennedy GJ, Kelman HR, et al: Hierarchy of characteristics associated with depressive symptoms in an urban elderly sample. *Am J Psychiatry* 146; 220-225, 1989.
- 15- Lazarus LW, Lewton N, Cohler B, et al: Frequency and presentation of depressive symptoms in patients with primary degenerative dementia. *A J Psychiatry* 144: 41-5, 1987.
- 16- Levinson DJ, Gooden WE: Life cycle. Kaplan HI, Sadock BJ (ed.) *Comprehensive textbook of psychiatry*, Fourth edition vol I. Williams and Wilkins Baltimore/London pp 12-15, 1985.
- 17- Mattila VJ, Joukamaa MI, Salokangas RKR: Retirement aging, psychosocial adaptation and mental health. *Acta Psychiatry Scand* 80: 356-67, 1989.
- 18- Mc Entee WF, Nair RG: Memory enhancement in Korsakoff psychosis by clonidine: Further evidence for a noradrenergic deficit *Ann Neurol* 7: 466-70, 1980.
- 19- Mohr E, Schlegel J, et al: Clonidine treatment of Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 46: 376-78, 1989.
- 20- Mohr EM, Bruno G, Foster N, et al: GABA-agonist therapy for Alzheimer's disease. *Clin Neuropharmacol* 9: 257-63, 1986.
- 21- Mohs RC, David KL: The experimental pharmacology of Alzheimer's disease and related dementias. Meltzer HY (ed.) *Psychopharmacology Third generation of progress* Raven Press New York pp 921-28, 1987.
- 22- Murphy JM, Monson RR, Olivier DC, et al: Affective disorders and mortality. *Arch Gn Psychiatry* 44: 473-80, 1987.
- 23- Peabody CA, Debois TE, Tinkenberg JR: Thyrotropin-releasing Hormone (TRH) and Alzheimer's disease (letter). *Am J Psychiatry* 143: 262-3, 1986.
- 24- Reeves AG: Aging brains: Some observations. *Sem Neurol* 9: 1-2, 1989.
- 25- Regier DA, Myers JK, Kramer M: The NIMH Epidemiologic Catchment Area Program. *Arch Gen Psychiatry* 41: 934-41, 1984.
- 26- Reifler BV, Teri L, Raskind M, et al: Double-blind trial of imipramine in Alzheimer's disease patients with and without depression *Am J psychiatry* 146: 45-9, 1989.
- 27- Reifler BV, Larson E, Hanley R: Coexistence of cognitive impairment and depression in geriatric outpatients *Am J Psychiatry* 139: 623-626, 1982.
- 28- Robertson D, Rockwood K, Stolee P: The prevalence of cognitive impairment in an elderly Canadian population. *Acta Psychiatr Scand* 80: 303-9, 1989.

- 29- Robins LN, Helzer JE, Weissman MM, et al: Lifetime prevalence of specific psychiatric disorders in three sites. Arch Gen Psychiatry 41: 949-58, 1984.
- 30- Rovner BW, Broadhead J, et al: Depression and Alzheimer's disease Am J Psychiatry 146: 350-3, 1989.
- 31- Slaets JPJ, Fortgens C: On the value of P 300 event-related potentials in the differential diagnosis of dementia. Br J Psychiatry 145: 652-6, 1984.
- 32- Smith MC: Neurophysiology of aging. Sem Neurol 1: 68-81, 1989.
- 33- Soininen A, Partanen VJ, Herkala EL, Riekkinen PJ: EEG findings in senile dementia and normal aging. Acta Neurol Scand: 65: 59-70, 1982.
- 34- Stern Y, Sano M, Mayeux R: Effects of oral physostigmine in Alzheimer's disease. Ann Neurol 22: 306-10, 1987.
- 35- Tariot P, Cohen R, Welkowitz J, et al: Multiple-dose arecoline infusions in Alzheimer's disease. Arch Gen Psychiatry 45: 901-5, 1988.
- 36- Tariot PN, Cohen RM, Sunderland T, et al: L-Deprenyl in Alzheimer's disease. Arch Gen Psychiatry 44: 427-33, 1987.
- 37- Tariot PN, Sunderland T, Weingartner H, et al: Naloxone and Alzheimer's disease. Arch Gen Psychiatry 43: 727-32, 1986.
- 38- Trotter C: Drugs in psychogeriatrics. Tyrer PJ (ed.) Drugs in Psychiatric Practice. First edition. Butterworths and co. 389-90, Cambridge, 1982.
- 39- Weisman MM, Myers JK, Tischler GL, et al: Psychiatric disorders (DSM-III) and cognitive impairment among elderly in as US urban community Acta Psychiatr Scand 71: 366-79, 1985.
- 40- Wragg RE, Jeste DV: Overview of depression and psychosis in Alzheimer's disease. Am J Psychiatry 146: 577-87, 1989.
- 41- Yates C, Allison Y, Simpson J, et al: Dopamine in Alzheimer's disease and senile dementia. Lancet 2: 851-2, 1979.

DİSKONNEKSİYON SENDROMLARI

Dr. Hülya TİRELİ*

ÖZET: Diskonneksiyon sendromları, seyrek görülen, tanıda güçlük yaratan tablolardır. Bu yazıda diskonneksiyon sendromları ile ilgili literatür gözden geçirilmiştir.

SUMMARY: Disconnection syndroms are rare and one of the most difficult aspects of Neurology. In this article recent literatures about disconnection syndroms are reviewed.

Bilindiği gibi her iki serebral hemisferin arasında çeşitli bağlantılar mevcuttur. Bu bağlantıların kesilmesi ile ortaya çıkan klinik tablolar diskonneksiyon sendromları adı altında toplanır. İki hemisferin bağlantılarının kesilmesi ile komissüral sendromlar, aynı hemisferin farklı bölgeleri arasındaki bağlantıların kesilmesi ile intrahemisferik diskonneksiyon sendromları ortaya çıkar (1, 6).

İki hemisfer arasındaki komissürler:

- 1- Morpus kollosum
- 2- Anterior kommissür
- 3- Posterior kommissür
- 4- Habenular komissür
- 5- Hippokampal komissür

Aynı serebral hemisferin kortikal bölgelerini bağlayan asosiyasyon lifleri:

- 1- Superior longitudinal fasikulus
- 2- Inferior occipitofrontal fasikulus
- 3- Lateral occipital fasikulus
- 4- Inferior longitudinal fasikulus

- 5- Unsinat fasikulus
- 6- Superior occipitofrontal fasikulus
- 7- Singulum
- 8- Arkait fasikulus

olarak özetlenebilir (2, 3, 4).

Bu kısa anatomik özelliklerden sonra, komissüral ve asosiyasyon liflerinin lezyonlarında ortaya çıkan klinik tablolar şu şekilde sıralanabilir.

A- Komissüral Sendromlar:

- 1- Korpus kallosum ön 4/5'inin lezyonu:

Tümör, cerrahi girişim veya anterior morebral arterin oklüzyonu gibi nedenlerle ortaya çıkan bu tabloda sol hemisferin bütün konuşma ve anlama bölgeleri sağ hemisferden izole olur. Bu hastalar gözleri bağlı iken bir ellerindeki objeyi diğer ellerindeki ile karşılaştıramaz, sağ ele yerleştirilen objeleri doğru olarak isimlendirebilirken, sol ele yerleştirilenleri isimlendiremezler. Görme alanının sağ yarısında gördükleri obje ile sol yarısında gördükleri objeyi birbiri ile karşılaştıramazlar.