



Demans Alzheimer Hastalığı Başar Bilgiç



demans=bunama

- **Erişkin** MSS'nin edinsel nedenlerle hasarlanması sonucu,
- **Birden fazla kognitif alanın** bozulması,
- Bununla ilintili olarak **günlük yaşam aktivitelerinin** eskisi düzeyinde sürdürülememesine neden olan klinik tablodur.
- **Bilinç bulanıklığı (deliryum)** olmamalıdır.

Demans bir sendromdur

- **Alzheimer hastalığı**

- **Lewy Cisimcikli Demans**

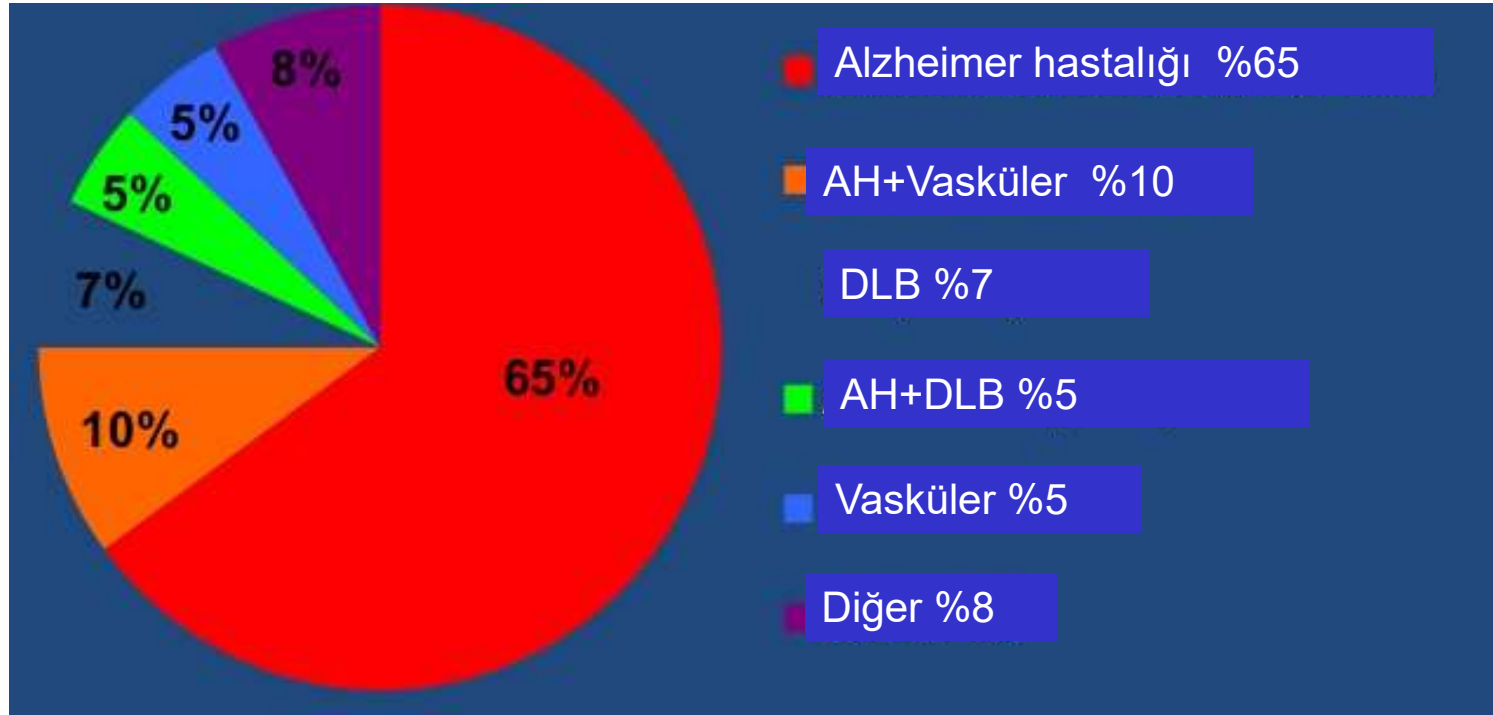
- **Fronto-temporal Demans**

- Progresif supranükleer paralizi
- Huntington hastalığı
- Kortiko-basal dejenerasyon
- Progresif subkortikal gliozis
- ALS-Parkinson-Demans kompleksi
- Wilson hastalığı
- Hallervorden-Spatz hastalığı
- Prion hastalıkları
- Kufs hastalığı
- Gaucher hastalığı
- Niemann-Pick hastalığı
- Limbik demans
- Nasu Hakola hastalığı
- Poliglugosan cisimcik hastalığı“Argyrophilic grain” hastalığı

- **Vasküler demans**

- Multi-infarkt demans
- Binswanger hastalığı
- Stratejik infarkt demansı
- CADASIL
- Normal basınçlı hidrosefali
- Toksik-Metabolik demanslar
- Wernicke-Korsakoff hastalığı
- **B12 vitamin eksikliği**
- **Hipotiroidi**
- Kronik karaciğer hastalığı
- Organik çözücülere maruz kalma
- İlaçlar
- İnfeksiyonlar
- Herpes simplex ansefaliti
- Nörosifilis
- Kronik menenjitler
- HIV-demans kompleksi
- Whipple hastalığı
- Kafa içi yer kaplayıcı hastalıklar
- Neoplastik durumlar
- Subdural hematoma
- Otoimmün-inflammatuar hastalıklar
- Multipl skleroz
- Behçet hastalığı
- Paraneoplastik limbik ansefalit
- Granulomatoz anejitiz
- Primer sinir sistemi vaskuliti
- NAIM sendromu

Başlıca demans alt tipleri






Alois Alzheimer
Psikiyatrist-Nöropatolog

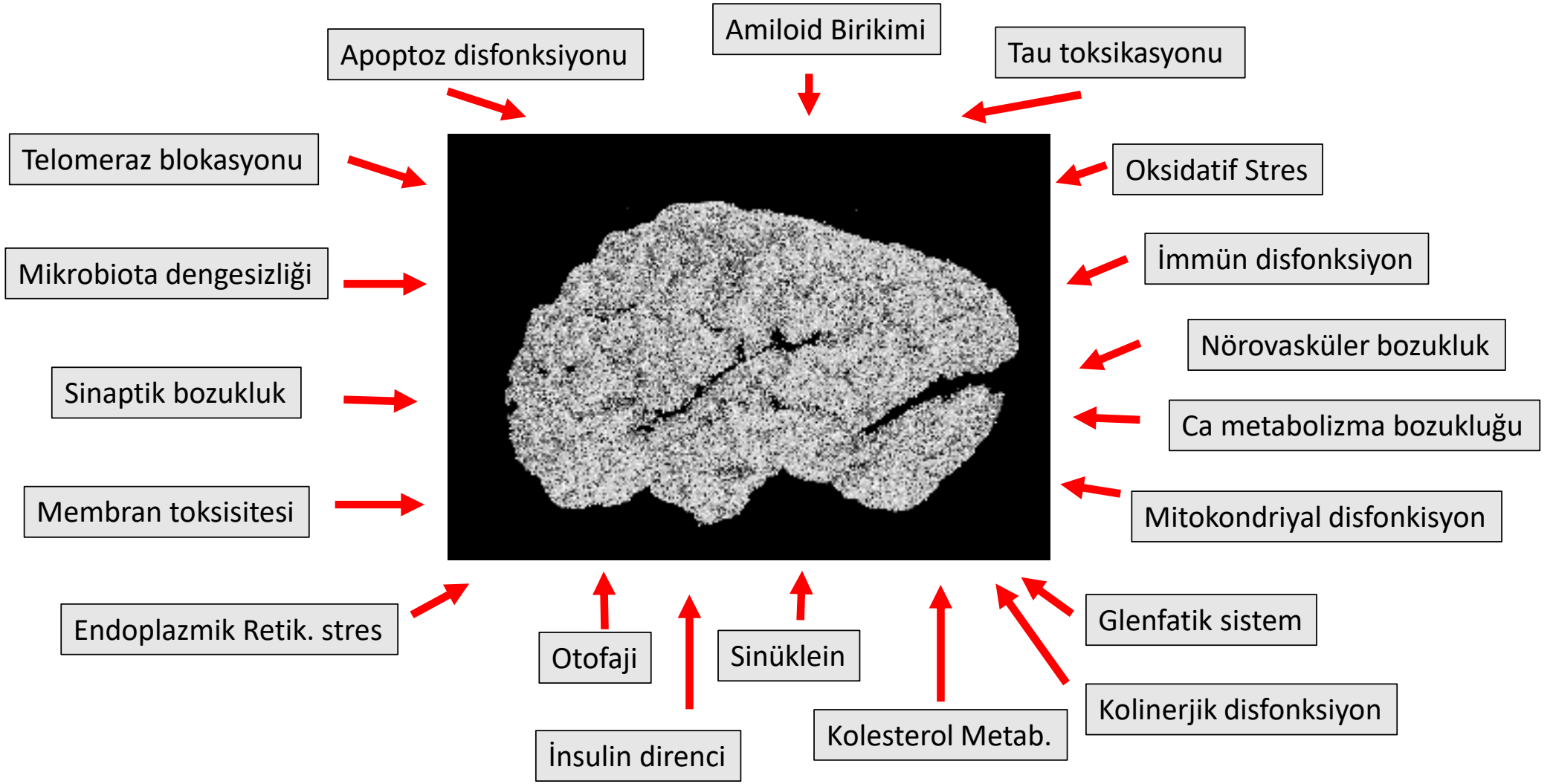


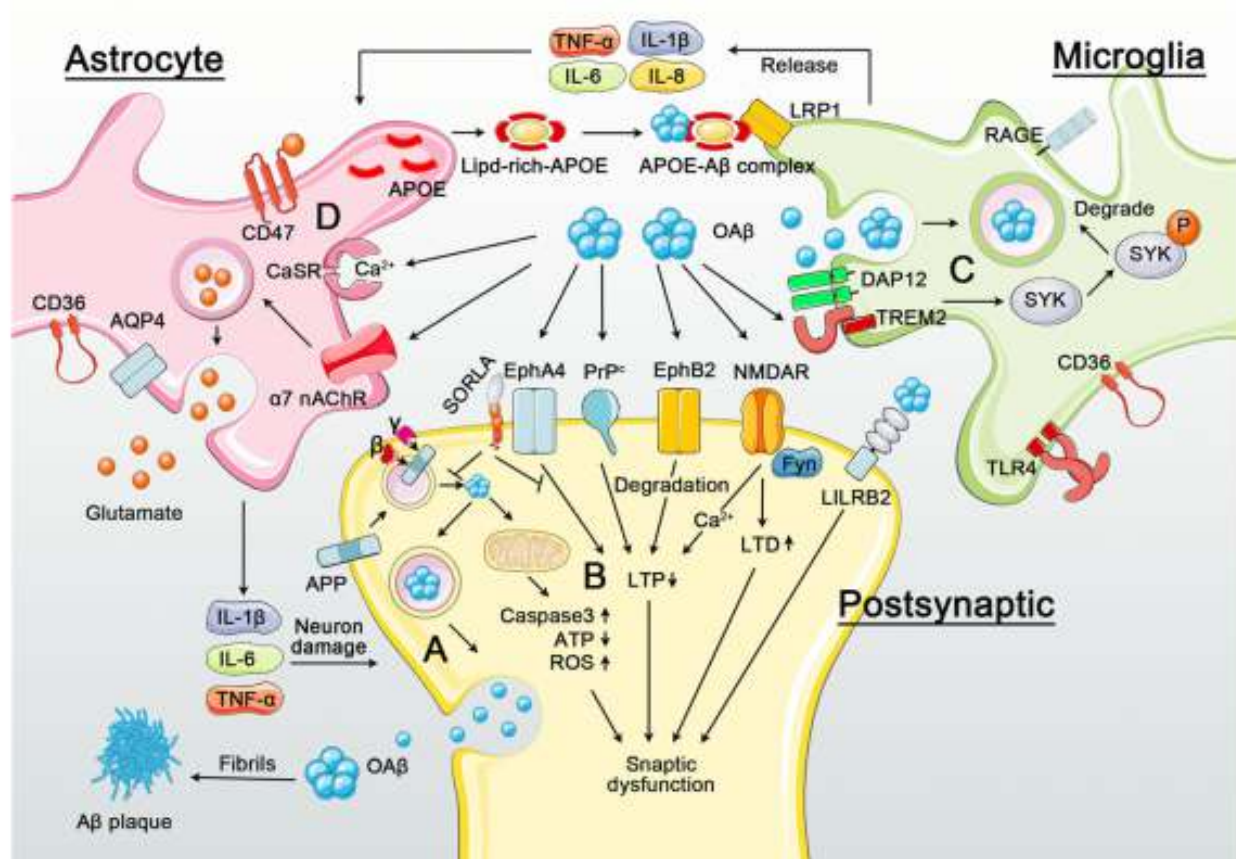
Max Bielschowsky



Max Bielschowsky

born	Max Israel Bielschowsky 20 February 1865
died	15 August 1940 (aged 71)
nationality	German
occupation	Neuropathologist





Molecular Neurodegeneration

REVIEW Open Access

Molecular and cellular mechanisms underlying the pathogenesis of Alzheimer's disease

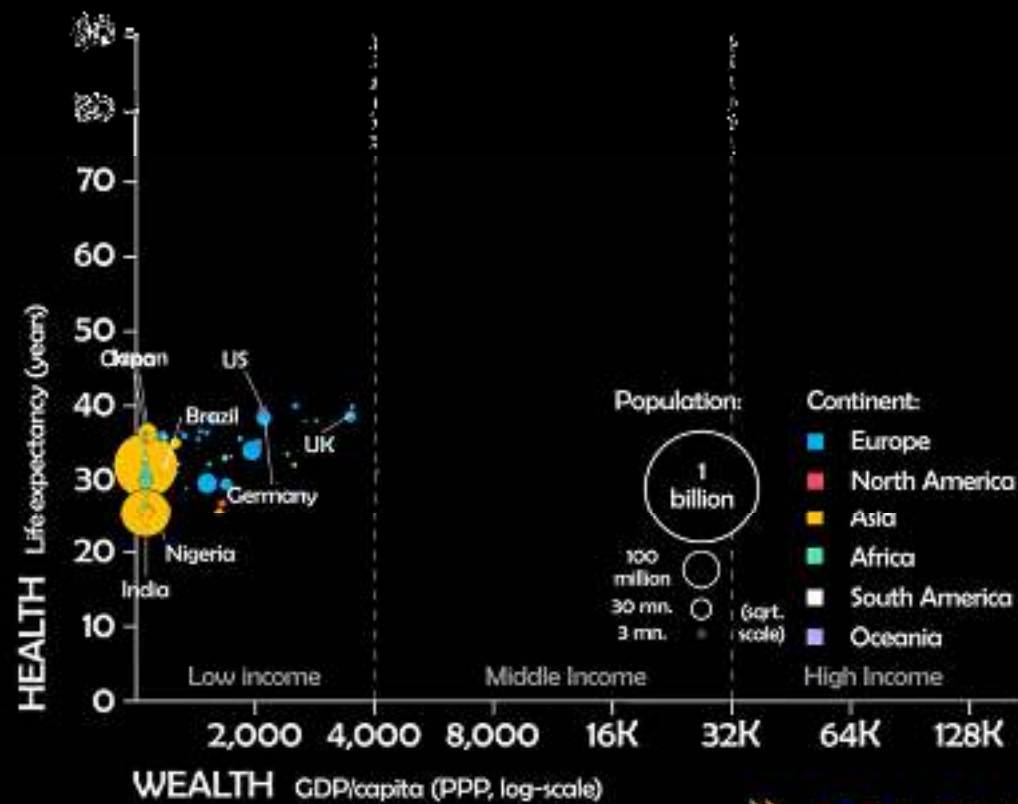
Tiantan Guo^{1†}, Deming Zhang^{1†}, Yuefei Zeng², Timothy Y. Huang³, Huali Yu² and Yingfan Zhao^{1*}



RİSK FAKTÖRLERİ

- Yaş
- Kadın cinsiyet
- Düşük eğitim
- APOE4 alel taşıyıcılığı
- Ailede AH
- Major travma
- Depresyon
- Tüm vasküler risk faktörleri
- Sigara
- İşitme kaybı
- DM
- Obezite
- Down Sendromu
- Yüksek rakımda yaşamak
- Soba ile ısınma
- Sosyal izolasyon
- Hava kirliliği

221 Years of Health and Wealth Year 1820



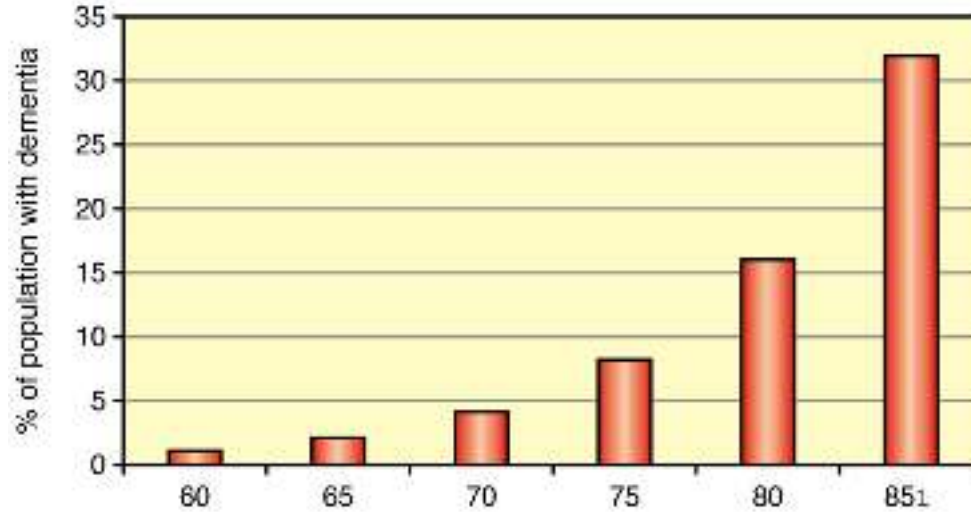
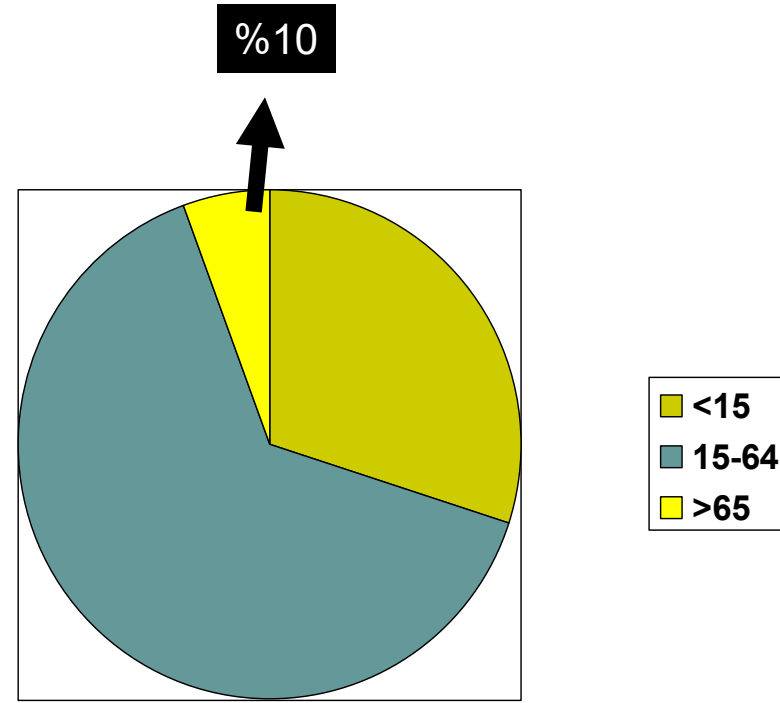
Source: Gapminder, based on Maddison Project, UN and World Bank data

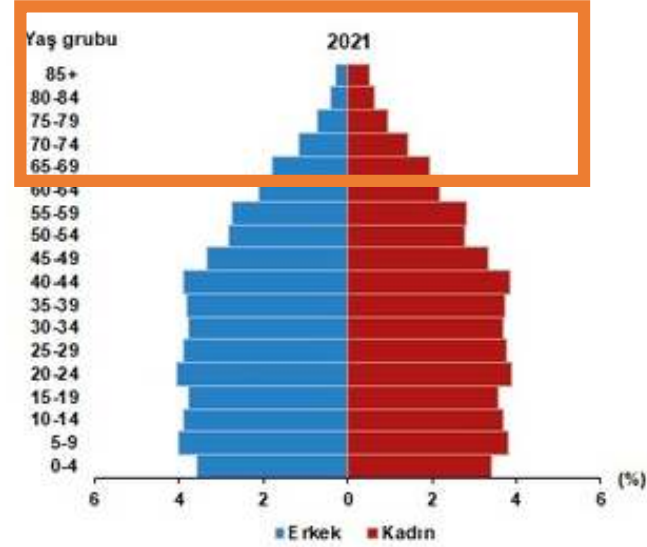
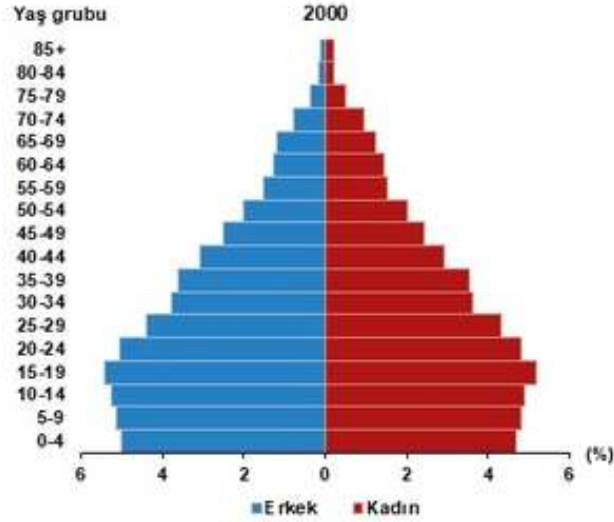
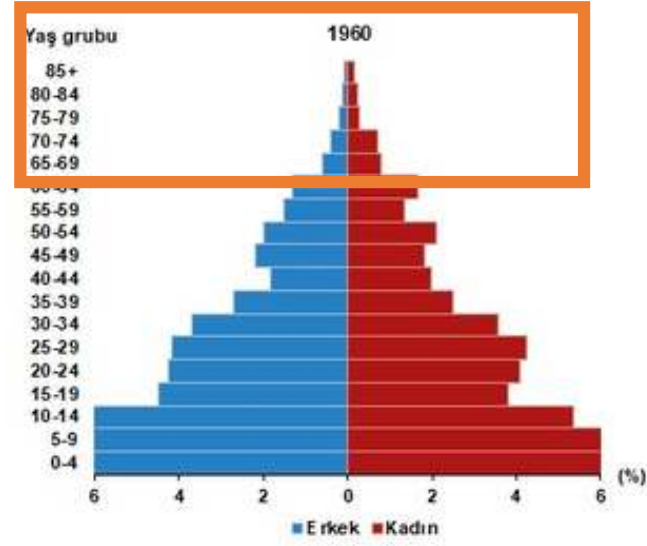
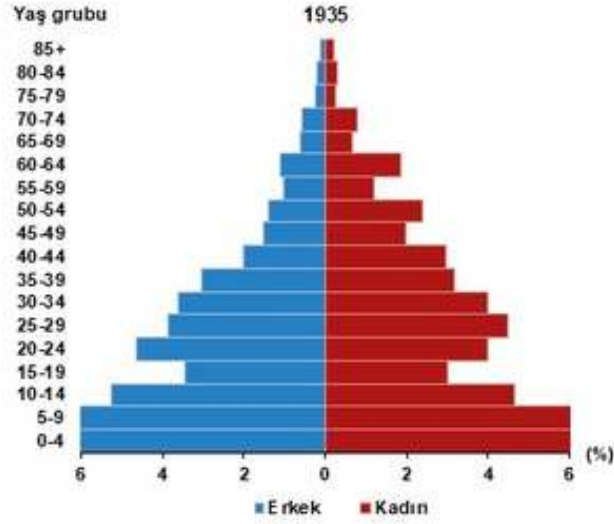


Türkiye Nüfusu

- Göreceli genç nüfus
Toplam (2021 sayımı):
84.680.273

Ortalama yaşam
kadınlarda 80,7
erkeklerde 75,3





Kaynak: TÜİK, Genel Nüfus Sayımları, 1935, 1960, 2000
TÜİK, Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi, 2021

Korunma

Modifiye edilebilir	
Erken Dönem	Eğitim azlığı: %8
Orta yaş	İşitme kaybı: %9 HT: %2 Obezite: %1
İleri yaş	Sigara: %5 Depresyon: %4 Fiziksel inaktivite: %3 Sosyal izolasyon: %2 DM: %1
Modifiye edilebilir risk faktörlerinin toplamı %35	

- Giovannoni G, Noyce AJ, Scheltens P et al. Time matters. A call to prioritize brain health. 2019. Available from: <http://www.oxfordhealthpolicyforum.org/reports/brain-diseases/brain-diseases-report>

Korunmak için ne yapılabilir?

Lancet Comission

- Okumanın yaşı vardır! Çocukken! gençken!
- TA sistolik <130mmHg (orta yaş)
- Duyma sorunu için cihazlar, duyma sorunu yapabilecek aşırı gürültü maruziyetinden kaçın (orta yaş)
- Hava kirliliğinden uzak kal, pasif içici olma (ileri yaş)
- Kafa travmalarından kaçın (orta yaş)
- Alkol haftada 21 üniteden az olmalı (orta yaş)
 - 250cc/gün şarap

- Obezite ile mücadele (orta yaş)
- Fiziksel aktivite
- Akdeniz diyeti
- Diyabet ile mücadele
- Sosyal angajman
 - Dijital??

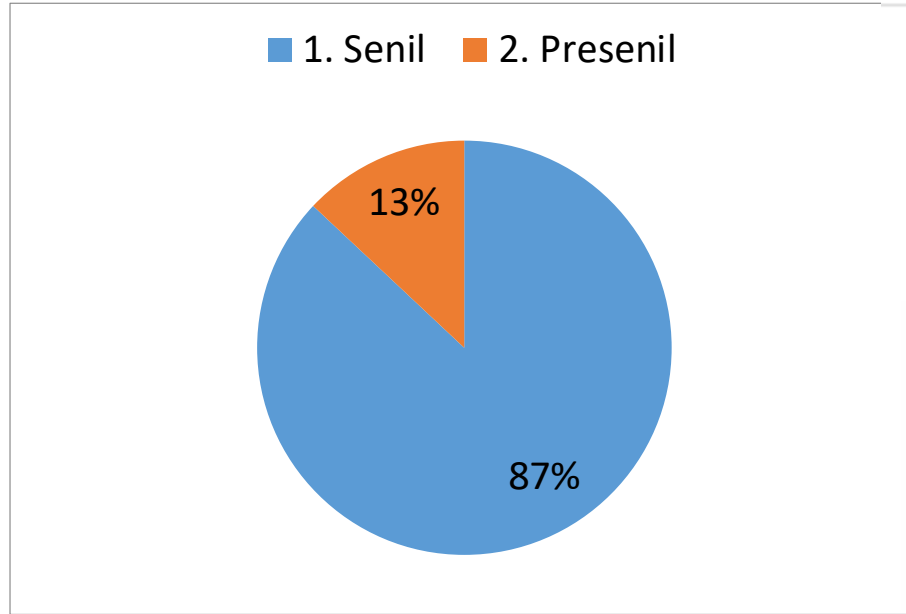
- Eğitim politikaları
- evre politikaları
 - İten yakmalı motorlar!
- Koruyucu sağlık politikaları
- Tarım ve Gıda politikaları

Risk faktörleri ile mücadele gelişmiş ülkelerde etkili

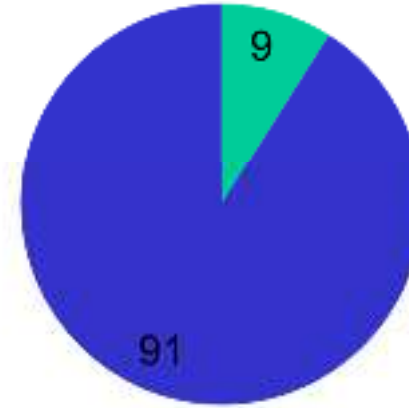
Framingham çalışması

- 30 yıl önceki yaşlılara göre günümüz yaşlılarında bunama riski %44 daha düşük
- Kalp sağlığı
 - HT, HL, DM tedavileri
 - Obezite ile mücadele
 - Spor
- Eğitim düzeyi artışı

- Senil başlangıç - 65 yaş ve üzeri
- %5 Ailesel formlar
 - O.D. PSEN1, PSEN2, APP mutasyonları



Ailesel vs Sporadik



1-Kognitif Bozukluklar

Bellek

- soruların, aynı konuların tekrarlanması,
- özel eşyanın kaybedilmesi,
- randevuların unutulması,
- yemeğin ocakta, ocağın açık unutulması
- haberleri aklında tutamama
- yeni tanışılan kişileri hatırlamama
- yaptıklarını hatırlamama
- liste yapma

Vizyo-spasyal işlevler

- yabancı mekanları çıkaramama, kaybolma
- bildik mekanlarda zorlanma, kaybolma
- evin içinde odaları, tuvaleti şaşırma, bulamama
- Araba kullanırken sürücü hataları, kavşaklarda kaza!

Lisan bozuklukları

- adlandırma güçlüğü,
- kelime hazinesinde daralma
- anlamının bozulması ve akıcı bir afazi
- Yazım hataları

Pratik bozukluklar

- basit güncel aygıtların (tarak, makas, diş fırçası, sofraya aygıtları,vb.) manipulasyonlarında bozulma.

Gnostik bozukluklar

- nesnelere ve yüzlerin tanınmasında bozulma
- mekanda bir nesnenin, diğer nesnelere göre pozisyonunun belirlenmesinde bozulma.

Yürütücü işlev bozuklukları

- zihinsel esnekliği kaybetme
- metaforların soyut anlamlarını kavramakta, davranışları planlamakta, bireysel ve toplumsal sorunlar üzerine akıl yürütmekte zorlanma.
- riske daha çok girme, sıklıkla kaybetme, buna rağmen ısrar.
- problemleri durumlarda tepkisizlik veya uygunsuz çözümler

Klinik seyir

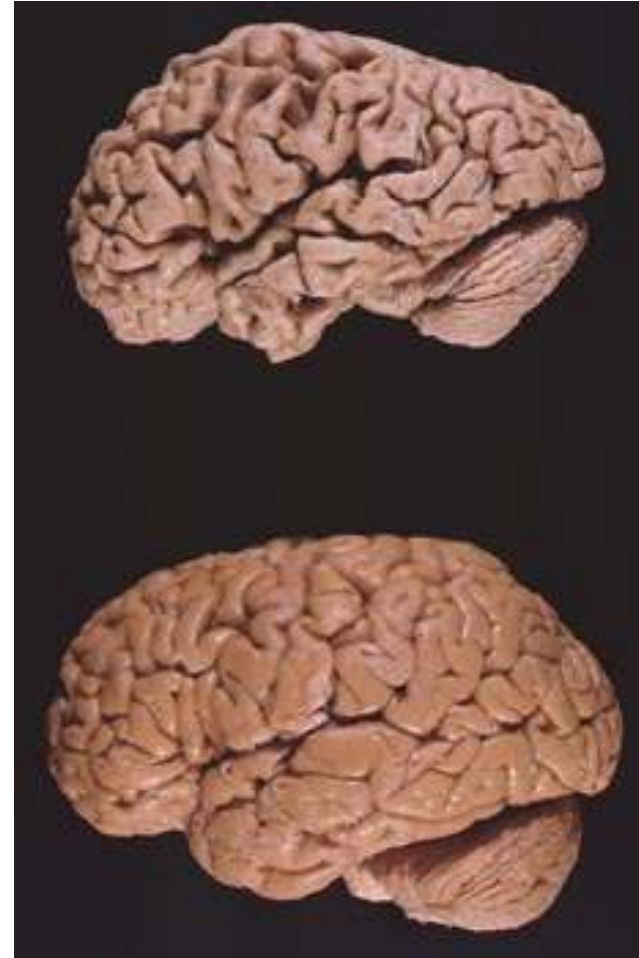
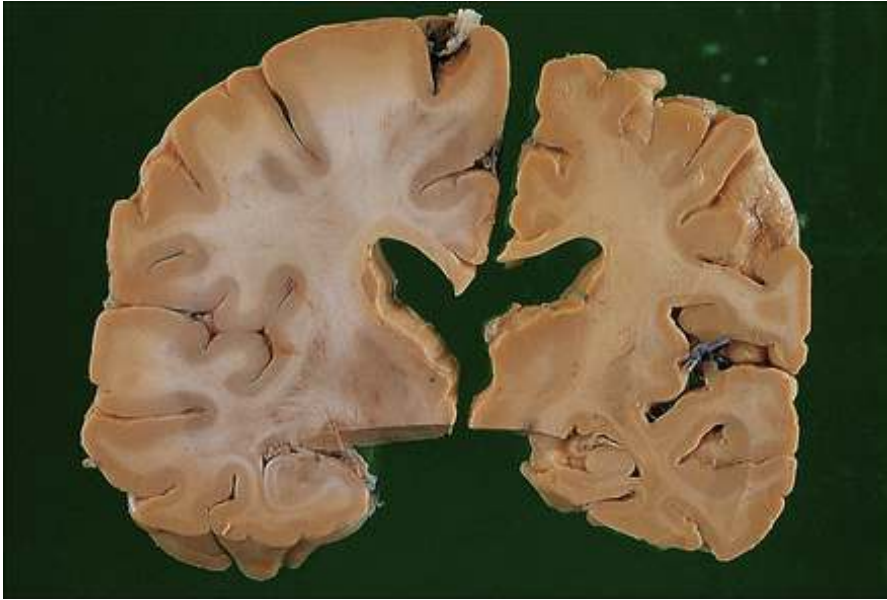
- İlk bulgu ilerleyici **unutkanlık**
 - **retro ve anterograd**
- Zamanla diğer kognitif alan tutulumları eklenir
- Ortalama süre 7-10 yıl
- Kognitif bulgular dışında
 - Davranışsal sorunlar: depresyon, hezeyan, apati, halüsinasyon
 - Motor bulgular: Yürüme sorunu
 - İnkontinans
 - Vejetatif sorunlar, uyku uynalık siklus sorunları

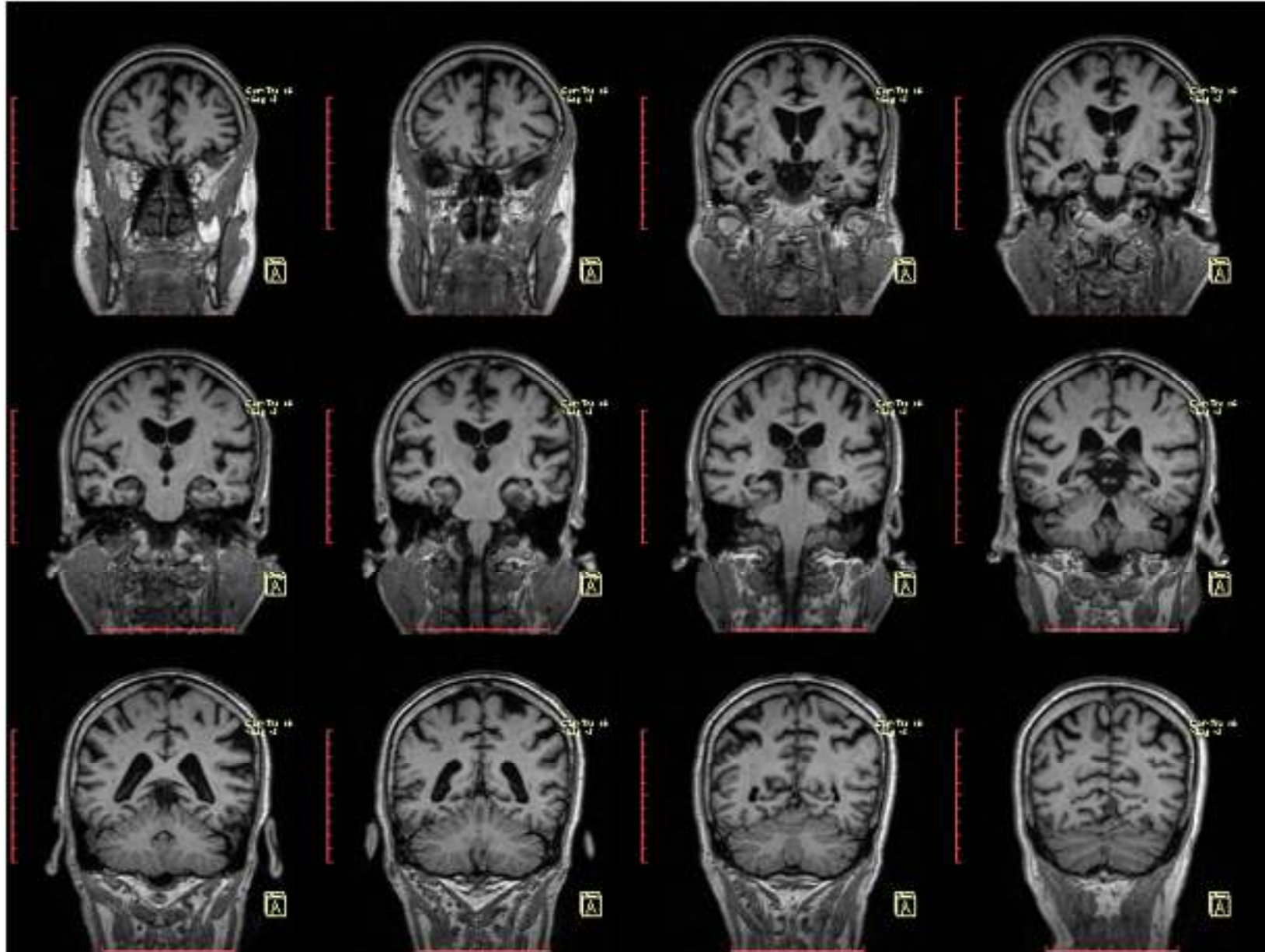
Evreleme

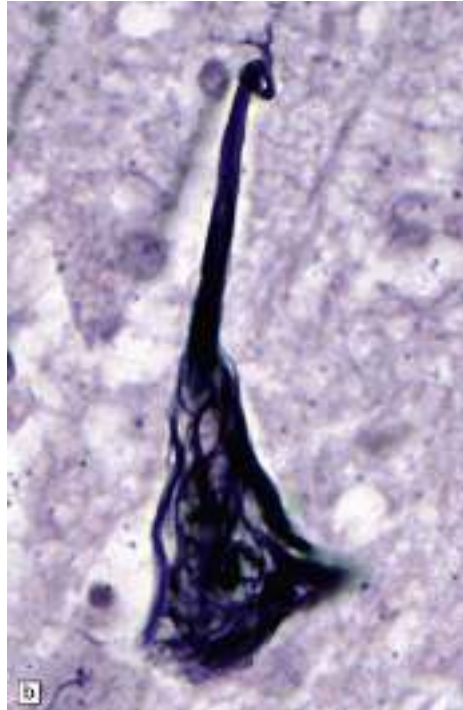
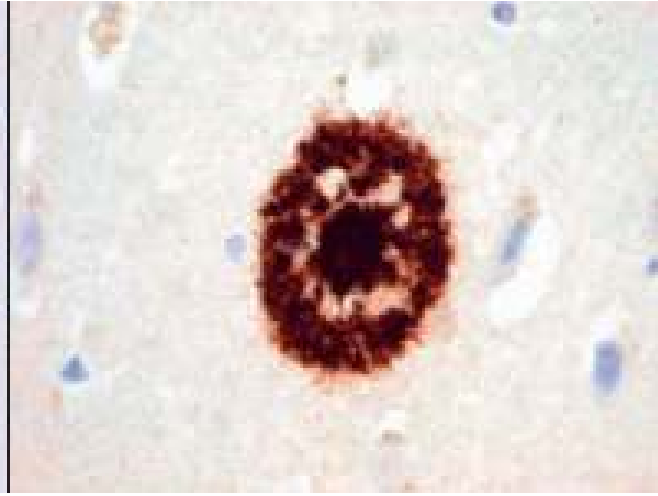
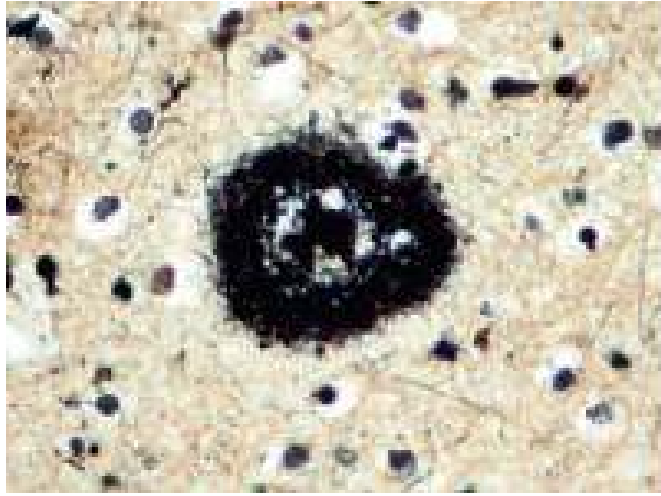
Ortalama 7-10 yıl

- **Erken evre:** Unutkanlık ön planda, günlük yaşamda gözetim gerekse de birçok işlevde bağımsız
- **Orta evre:** Bakıcılara büyük oranda bağımlı, refakate dışarı götürülebilir, ağır hasta görünümü yok.
- **İleri evre:** Ağır hasta görünümlü, tamamen bağımlı, en ileri evrede yatalak

Anatomik Deęişiklikler

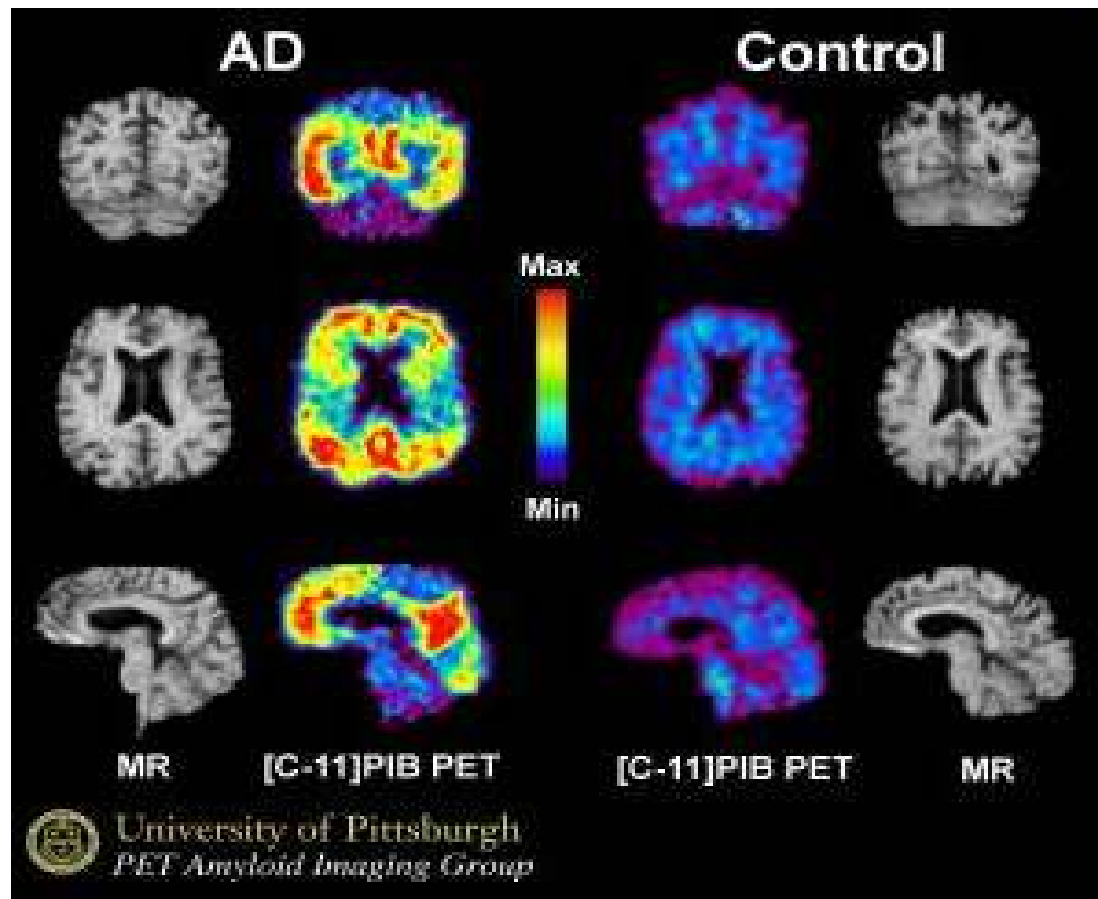




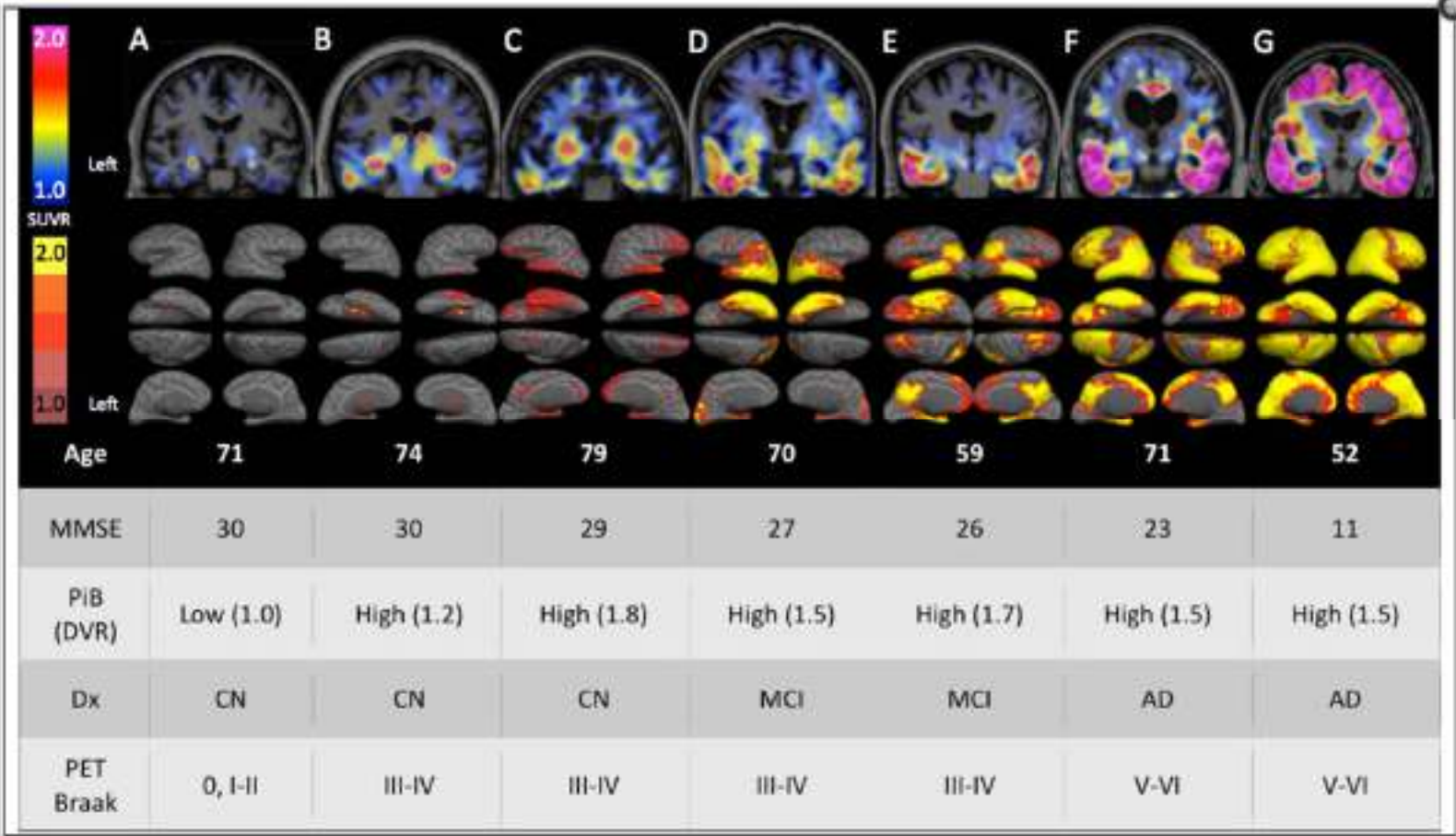


BOS Biyobelirteçleri

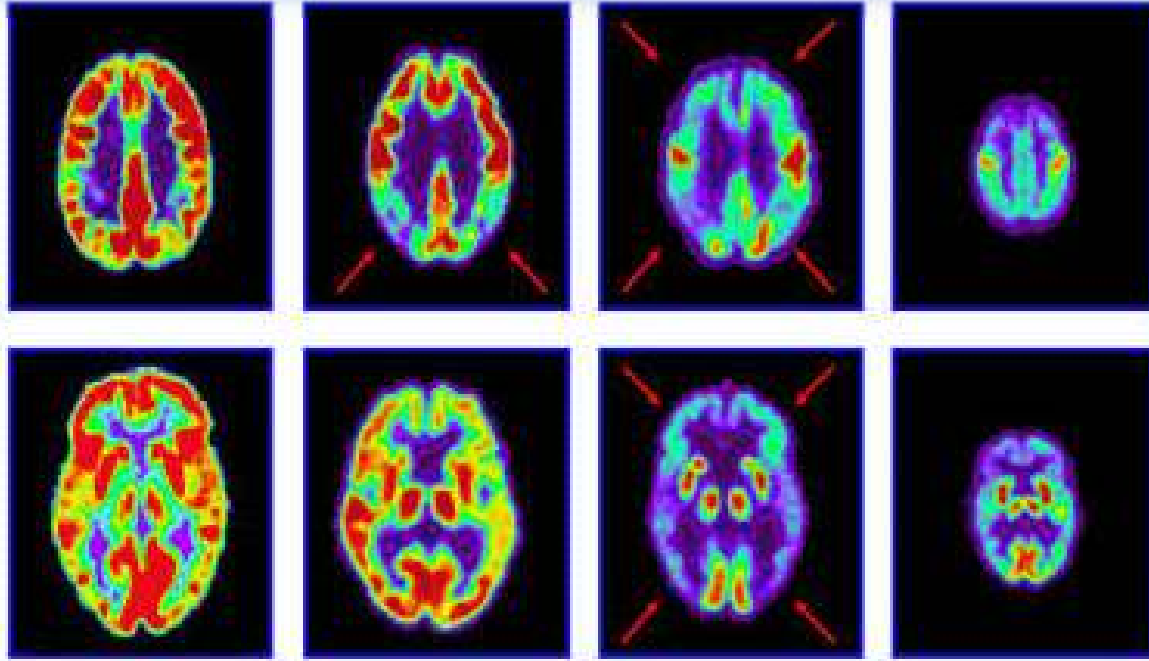
- BOS A β 42 ↓
- BOS pTau ↑
- BOS Total Tau ↑
- BOS t-Tau / A β 42 en etkin yöntem



Tau görüntüleme



FDG-PET – Sinaptik Kayıp



Normal
İnfant

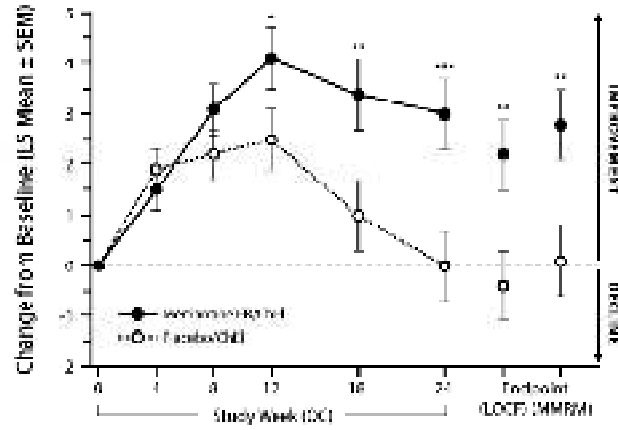
Erken AH

Geç AH

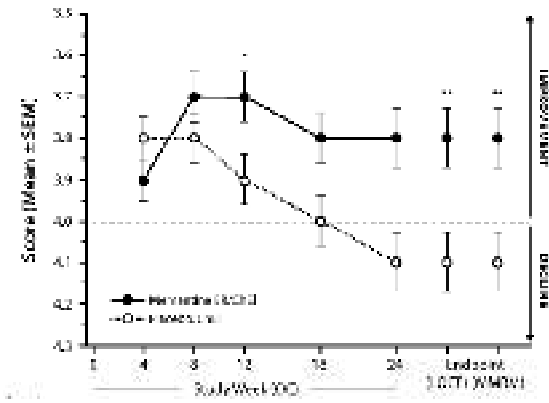
TEDAVİ

- Erken tanı
- Risk faktörlerinin kontrol altına alınması
- **Kolinerjik replasman -ARİTMİ!!**
 - AchE inhibitor:
 - Rivastigmin, Donepezil, Galantamin
- NMDA rec antagonisti: Memantin
- Psikiyatrik bulguların tedavisi -Trisiklik ve tipik antipsikotikler kullanılmamalı

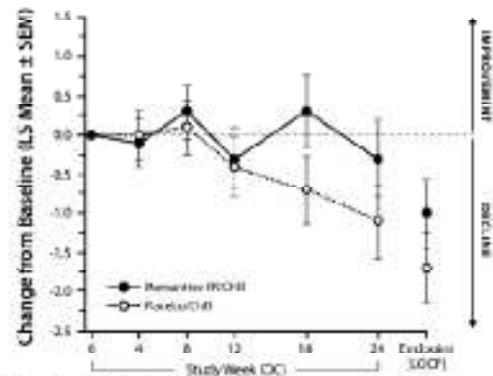
(a) SIB



(b) CIBIC-Plus

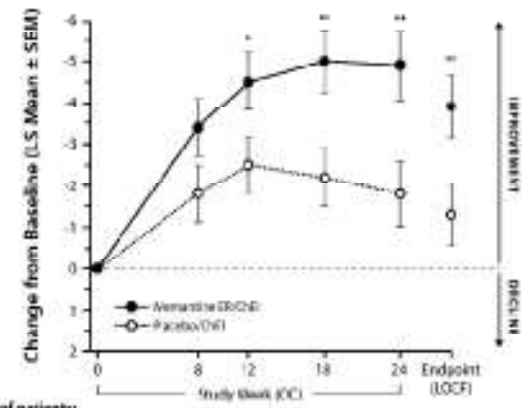


(c) ADCS-ADL₁₉



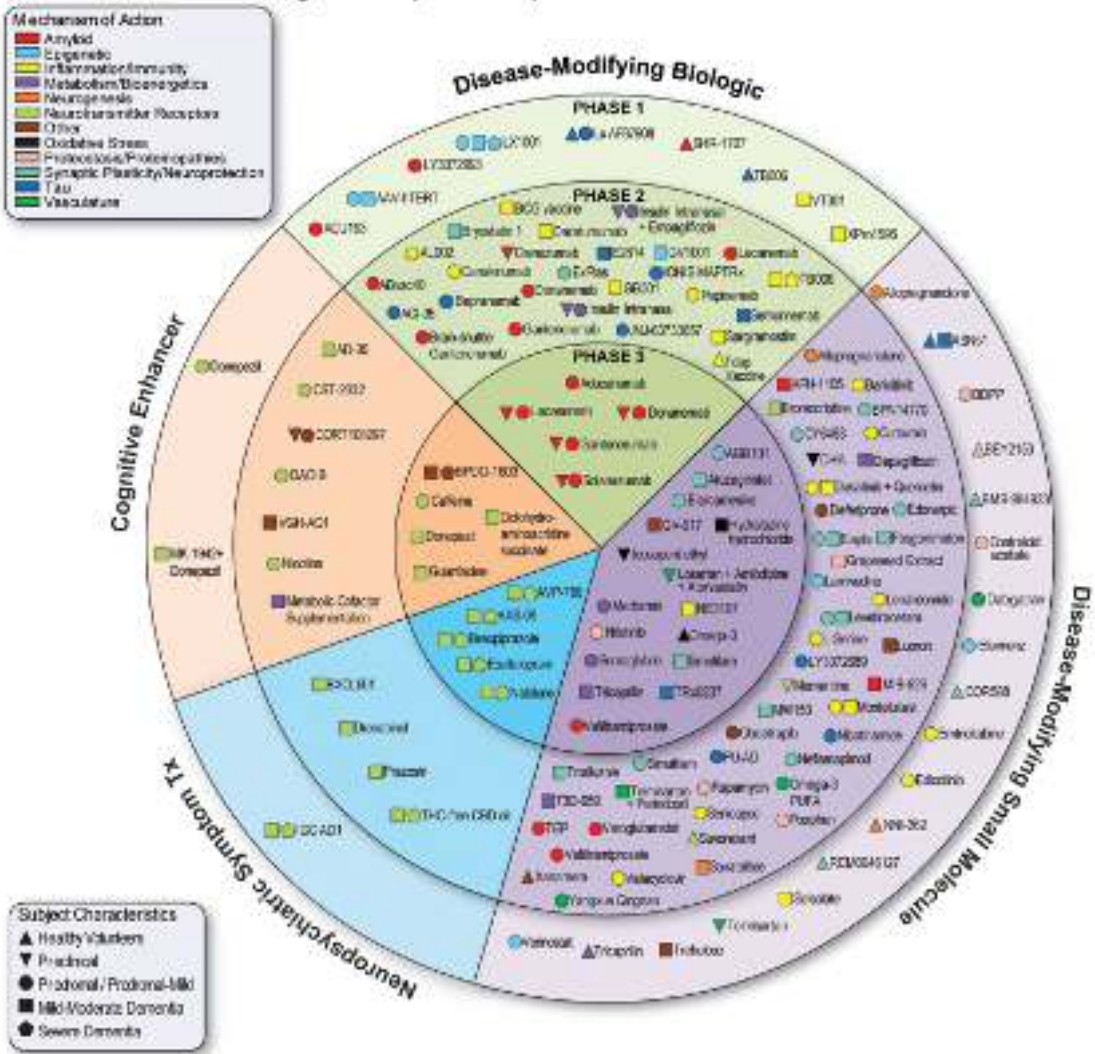
Number of patients	0	4	8	12	16	24	Endpoint
Memantine ER/ChEi	533	326	304	268	276	268	311
Placebo/ChEi	338	326	307	301	280	272	328
Between-group difference (P values)		0.302	0.662	0.705	0.064	0.155	0.177

(d) NPI



Number of patients	0	4	8	12	16	24	Endpoint
Memantine ER/ChEi	333	301	288	276	260	258	318
Placebo/ChEi	328	307	302	289	272	272	321
Between-group difference (P values)		0.062	0.019	0.001	0.002	0.005	

2022 Alzheimer's Drug Development Pipeline



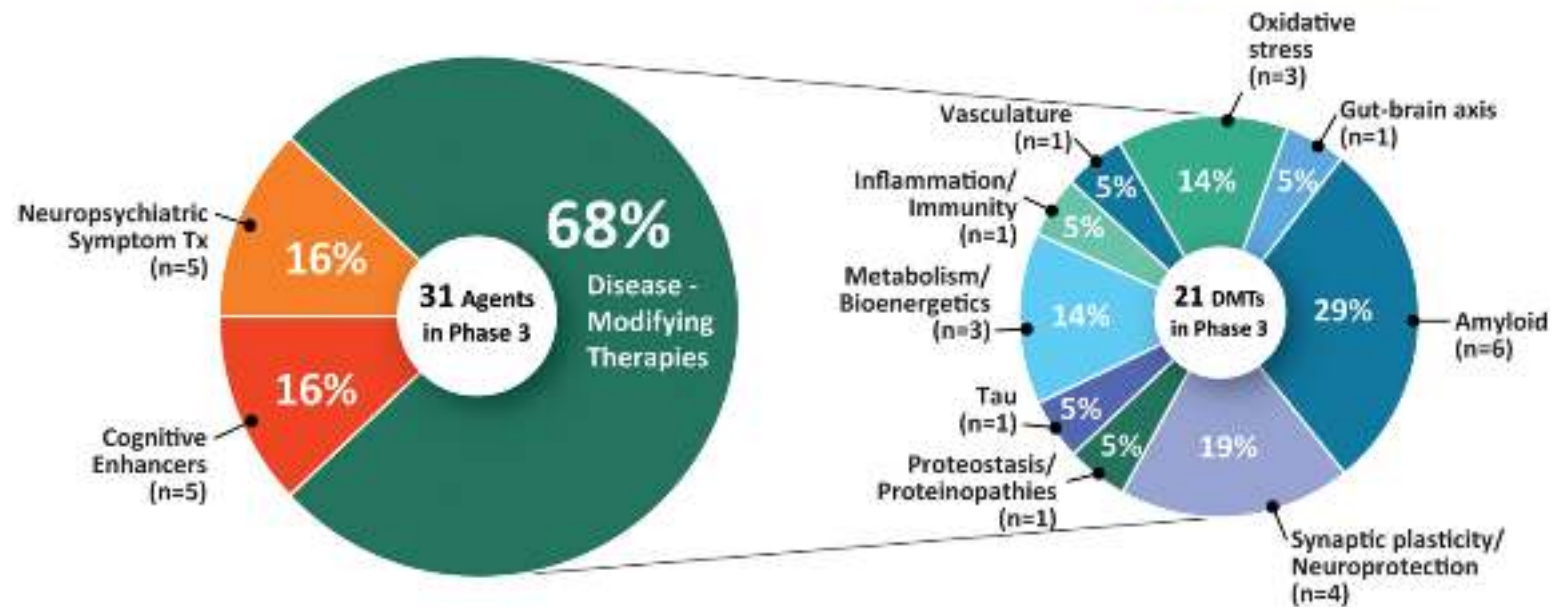


FIGURE 2 Mechanisms of action of agents in Phase 3 (as classified using the Common Alzheimer's Disease Research Ontology [CADRO] approach) (Figure © J Cummings; M de la Flor, PhD, Illustrator)

- FAZ 3

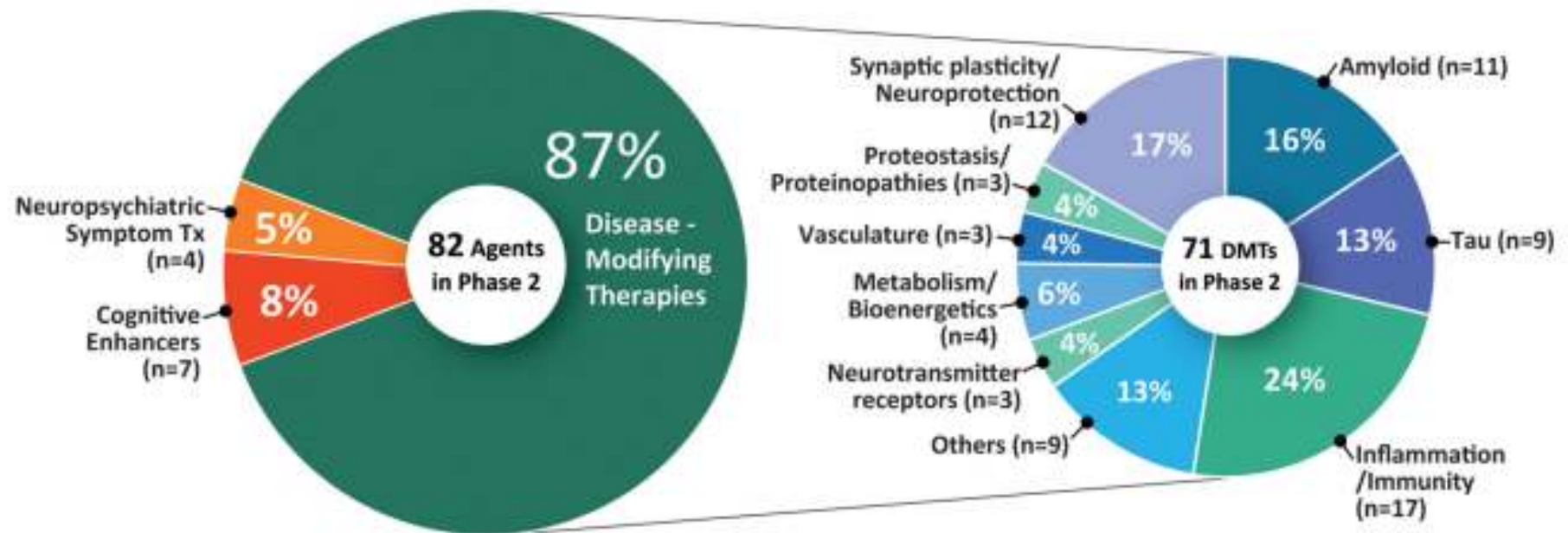


FIGURE 3 Mechanisms of action of agents in Phase 2 (Figure © J Cummings; M de la Flor, PhD, Illustrator)

- FAZ 2