

T.C.
Sağlık Bakanlığı
Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Aile Hekimliği Kliniđi
Koordinat3r: Uzm. Dr. İsmail Ekizoğlu
Tez Koordinat3r3: Uzm. Dr. Erhan Sayalı

**DİABETİK VE NON-DİABETİK HASTALARDA
DEMANSI ETKİLEYEN FAKTÖRLERLE
BİRLİKTE MİNİ-MENTAL TEST SKORLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Kazım Önder YILDIRIM

İstanbul-2007

İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA</u>
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	4
MATERYAL VE METOD.....	44
BULGULAR.....	47
TABLolar.....	50
GRAFİKLER.....	60
TARTIŞMA.....	72
SONUÇ VE ÖZET.....	76
KAYNAKLAR.....	78

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini, sevgi ve titizlikle aktaran, yetişmemde emek harcayan, değerli hocalarım Aile Hekimliği Koordinatörü ve 2.Dahiliye Klinik Şefi sn. Dr. İsmail EKİZOĞLU'na, 2. Cerrahi Klinik Şefi sn. Doç.Dr. Osman YÜCEL'e, Kadın Doğum Jinekoloji Klinik Şefi sn. Dr. Y.Tahsin AYANOĞLU'na, yakın ilgi ve samimiyetleri ile bilgi, tecrübe ve yardımlarını esirgemeyen yanlarında çalıştığım ve uzmanlık eğitimimde çok önemli yerleri olan kıymetli hocalarım, Şişli Etfal Psikiyatri Klinik Şefi sn. Doç.Dr. Oğuz KARAMUSTAFALIOĞLU'na, Haseki Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinik Şefi sn. Prof.Dr. Murat ELEVLİ'ye ve bu tezin konusuna ilham veren, beyin fırtınaları, klinik eğitimi, felsefesi ile tıbbi birikimime katkıda bulunan, Aile Hekimi Uzmanlığı'nın ideal anlamda ne olabileceğini gösteren ve beni bu bölümde kalmaya ikna eden A.Hekimliği Koordinatör yardımcısı sn. Dr. Erhan SAYALI'ya;

Uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalıştığım ve birikimlerinden, dostluklarında istifade ettiğim tüm hekim ve hemşire arkadaşlarıma,

Tezimin istatistiksel işlemlerine yardım eden, yakın ilgi ve yardımlarını gördüğüm sn. Aykut KOLTARLA'ya

Ağabeyim psikiyatr Dr. Zekeriya KÖKREK'e,

En önemlisi hayat arkadaşım, sevgilim *Nebahat*'e ve biricik oğlum *Ufuk Emre*'ye,

Teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Kazım Önder YILDIRIM

GİRİŞ VE AMAÇ

Demans ile ilgili herhangi bir kongre, kitap, makale okuyan bir hekimin zihninde kalan izlenim özetle şu olacaktır.

1. Demans çok yaygın bir hastalıktır.
2. Özellikle Alzheimer tipi başta olmak üzere özellikle ileri demans araştırmalarına, özel bakım kurumlarına çok fazla para yatırılmaktadır.
3. Demans'ın henüz tatmin edici bir tedavisi yoktur.

Demans önemli bir halk sağlığı sorunudur. Günümüzde tüm Batı toplumlarında olduğu gibi ülkemizde de ortalama yaşam süresinin uzaması nedeniyle yaşlı grubun genel nüfus içindeki oranı giderek artış göstermektedir. Buna bağlı olarak yaşlılıkta görülen tıbbi ve psikiyatrik hastalıkların yaygınlığında da artış olmaktadır. Ancak demansın yaşlanma sürecinin doğal ve kaçınılmaz bir yönü olmadığını vurgulamak gerekir.

65 yaşın üzerindeki insanların yaklaşık % 85'inin kronik bir sağlık problemi olması, bu hastaların en azından % 60'ının da bir nöropsikiyatrik tanı alması gerçeği, kamuoyunda birçok hatalı algılamaların ortaya çıkmasına neden olmuştur.¹ Modern kültürde yaşlılığa genellikle işe yaramaz, özbakımı pek de iyi olmayan ve yeteneklerin ortadan kaybolduğu bir dönem olarak bakılması, gerontofobi diyebileceğimiz yaşlılara karşı olumsuz önyargıları beslemektedir.²

Türkiye'de sosyal güvenlik kuruluşlarının oldukça yeni sayılabilecek tarihlerde etkin olması nedeniyle, 60 yaşını aşmış olan nüfusun çok büyük bir kesiminin bağımsız bir maddi gelirleri olmadığı gibi, herhangi bir sosyal güvencelerinin de bulunmadığı, çocuklarının veya yakın çevrelerinin desteğine muhtaç bir durumda oldukları bilinen bir gerçektir. Yaşlı bir kimsede bir sağlık problemi ortaya çıkması halinde, özellikle **demans gibi işlevsel yeti yıkımının sözkonusu olduğu durumlarda**, nasıl bir açmazın gündeme gelebileceği, yaşlı insanın veya onun bakımını üstlenen kişilerin tıbbi tedavi, temel gereksinimler ve destek hizmetlerinden yararlanma gibi koşullar arasında sıkışıp kaldıkları açıktır. Dolayısıyla demansın, risk faktörlerinin, ilişkili durumların belirlenmesi, etki eden hastalıkların, parametrelerin

netleştirilmesi hem erken tanı, tedavi ve takip açısından hem de demansın fizyopatolojisinin ve tedavisinin anlaşılması bakımından önemlidir ve bu çalışmanın temel amaçlarından birisidir.

Türkiye’de yaşlılar hayatlarını çoğunlukla bağımsız olarak veya ailelerinin yanında sürdürmektedirler. Bu durum iktisadi zorluklar ve sosyal sistemin yapısından kaynaklanmaktadır. Her ne kadar geniş aileden çekirdek aileye bir geçiş olsa bile bu yapının içinde yaşlılar bir yer alabilmekte, bakım ve saygı görmektedir, hatta torunların bakım ve gözetimi gibi işlevselliklerini sürdürecektir rol alabilmektedirler.³ Yaşlı bireyler nadiren huzurevi gibi kurumlara yerleştirilmekte ve aile içinde son noktaya kadar bakılabilmektedirler. Burada yaşlılara hizmet veren huzurevi veya bakımevi gibi kurumların koşullarının yetersizliği ve kapasitelerinin azlığının da rolü vardır.

Türkiye’de yaşlılara hizmet veren kurumlar ve kapasiteleri

Sosyal Hizmetler ve Çocuk Esirgeme Kurumu’na bağlı huzurevleri 44 5182
Bakanlıklara bağlı huzurevleri 19 1868
Vakıf huzurevleri 21 1358
Azınlıklara bağlı huzurevleri 6 900
Özel huzurevleri 22 770
Toplam 116 10870

Demans konusuna gösterilen ilginin bir nedeni de maalesef ekonomik faktörlerdir. Tıbbi bakım, hastalıklar, ilaçlar bugün bir endüstri halini almıştır. Hatta hisse senetleri, bilgisayar yazılımları, profesyonel sağlık yönetimi, insan kaynakları vs. ile değerlendirildiğinde tıbbın, post-endüstriyel süreçleri de içinde barındıran bir ekonomi boyutu oluşmuştur. Para getiren ve götüren hastalıklar ne yazık ki farklı değerlendirilmektedir. Örnek olarak, gerek ülkemizde gerek dünyada malnutrisyon (underweight), obezite’den (overweight) daha sık, ciddi diğer taraftan insanlık için gerçekten trajik olmasına rağmen bilimsel araştırmalar, kongreler, medikal yatırımlar, projeler ve kamuoyu açısından durum farklıdır.

Diabet’in nöropsikiyatrik etkileri üzerinde ciddi çalışmalar yapılmaktadır. Nörolojik, psikiyatrik ve sosyal etkileri ile hasta, hatta yakınlarında bile belirgin sosyal ve

nöropsikiyatrik sorunlara neden olabilmektedir. Diabet bir açıdan neredeyse “**yaygın ateroskleroz**” ifadesiyle eşanlamlıdır ve klinisyenler öyle algılamalı ve kullanmalıdır. Bu hastalarda, aterosklerotik Kardiyovasküler, Periferik-vasküler ve Serebrovasküler hastalık insidansının ciddi oranda arttığı bilinmektedir. Amerikan Diabet Cemiyeti’nin (ADA-Cure. Care. Commitment) 2004 yılında yayınladığı ‘Diabetes Mellitus ve İlgili Sorunların Tedavisi’ adlı kılavuz kitapta,⁴ ne yazık ki ‘Erişkin Diabetin Psikososyal Yönleri’ başlığı dışında ki hastalık ve tedavi sırasında oluşan uyum sorunlarına değiniliyor; diabetin nöropsikiyatrik hiçbir yönünden bahsedilmemekte, demans sözcüğü kılavuzda hiç yer almamaktadır. Bu çalışmanın amaçlarından biri de çok yaygın bir hastalık olan ve tedavisi iyi bilinen diabetin nöropsikiyatrik etkilerine (demans) ve kontrolüne dikkat çekmektir.

Bu çalışma, demans’ta odaklandığımız temel yapı olan ‘**Serebrovasküler Sistem**’in, gerek ana yakıtı ve işleyiş değerlendirilmesi açısından temel parametreler olan glukoz / oksijen tüketimi ve endokrin yapı, biyolojik aminler ve peptidler açısından, gerekse zengin yağ dokusu/ elemanları ve damarsal yapısı açısından ‘**Diabet ve İnsülin fizyopatolojisi**’ ile çok yakından ilişkili olduğu düşünülerek tasarlandı.

Yaşla birlikte beyinle bağlantılı nöropsikolojik modeller ve davranışsal değişikliklerin henüz özgün bir nedeni bulunamamıştır. Demans ve diğer birçok nöropsikiyatrik hastalık kognitif işlevlerin bozulması ile belirti verdiği gibi belirtilerin yanlış değerlendirilmesi ile de maskelenebilir. Bir tarama testi olan **Mini Mental Testin** kullanımı geriatrik hasta popülasyonunun değerlendirilmesinde ayrı bir önem taşımaktadır ve bu çalışmanın bir amacı da testin önemine dikkat çekmektir.

Demansın erken tanı ve tedavisi, hem tedavi edilebilir nedenlere bağlı demansiyel sendromlarda kognitif yıkımın geri döndürülebilmesi hem de sık rastlanılan demans tipleri olan Alzheimer hastalığı, Vasküler demans gibi bozukluklarda kognitif yıkım sürecinin olabildiğince yavaşlatılabilmesi açısından önem taşımaktadır. Bu faktörler birinci basamak sağlık hizmeti veren hekimlerin öncelikli olarak demans belirtilerini tanıyabilecek, sonrasında etyolojik açıdan değerlendirme yapabilecek ve gerektiğinde uzman yardımını önerebilecek düzeyde bilgi birikimine sahip olmalarını gerekli kılmaktadır. Bu hastaların en büyük sıklıkla ve öncelikle birinci basamak sağlık ekipleri ile karşı karşıya kaldığı da düşünüldüğünde konunun önemi daha belirgin olmaktadır.

GENEL BİLGİLER

DEMANS

TANIM

Demans sözcüğü latince olup (dementia), kişinin aklının yitirilmesi anlamına gelmektedir. Günümüzdeki bilimsel tanımı ile kısaca “nonspesifik organik nedene bağlı, sonradan edinilmiş entelektüel yıkım” halidir, bilinç düzeyinde bir değişme olmaksızın bilişsellikteki azalmadır. Yıkım sürekli ve değişmezdir. Amerikan Psikiyatri Birliği Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (DSM-IV)'nda⁵ demans, bilinçte bozulma olmaksızın bellek yıkımını da içeren birçok bilişsel bozukluğun bulunması şeklinde tanımlanır. Bu tanımda ön plana çıkan kavramlar tablonun organik nedene bağlı olması (yani depresyon başta olmak üzere bazı fonksiyonel psikiyatrik tabloların bir parçası olmaması), ayrıca premorbid dönemde hastanın entelektüel kapasitesinin eğitimi ile uyumlu olması ve hastalık sonucunda yıkıma uğramasıdır. Önemli bir diğer nokta da organik nedenin spesifik olmamasıdır. Zira kesinleştirilmiş herhangi bir organik sürecin içinde gelişen demansiyel tablolara sekonder demanslar adını vermekteyiz.

Demans tanımı konusundaki farklı disiplinlerin, dizilerce araştırma yazılarının ve tartışmaların sonucunda şunu söyleyebiliriz. Demans bilişsel, davranış ve psikolojik bozukluklarla seyreder, aşağıdaki beş alanı etkiler ve demans denilebilmesi için en az üç alanın bozukluğu (etkilenmesi) sözkonusu olmalıdır.

1. Hafıza
2. Dil
3. Görsel-Uzamsal (Visuospatial) yetenekler
4. Kişilik (personalite)
5. Diğer yardımcı kognitif yetiler (soyutlama, hesap, yargılama vb.)

EPİDEMİYOLOJİ

Yaşlanma her canlıda görülen, tüm fonksiyonlarda azalmaya neden olan, devam eden bir süreç olarak tanımlanabilir. Organizmanın molekül, hücre, doku, organ ve sistemler düzeyinde, zamanın ilerlemesi ile ortaya çıkan, geriye dönüşü olmayan yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin tümüdür. Organ sistemlerinin rezervlerinde ve homeostatik kontrolde bir azalma söz konusudur. Bu nedenle vücudun çeşitli stres ve değişen şartlara adaptasyonu azalmıştır. Yaşlılar daha sık hastalanmakta, daha fazla kronik hastalık veya sorun ile yaşamak zorunda kalmakta, çoğu kez birkaç sağlık problemini bir arada göğüslemeye çalışmakta, bütün bunların sonucunda da sağlık merkezlerine daha fazla başvurumaktadırlar. Bu dönemi yaşayan insanların ruhsal ve fiziksel durumlarına yönelik yaklaşımın diğer yaş gruplarına olan yaklaşımından farklı olması gerekmektedir.⁶

Türkiye’de demansla ilgili epidemiyolojik çalışmalar yetersizdir. Klinik gözlemlerimiz, hastaların çoğunun birinci derece yakınları (eşi, çocukları) ile beraber kaldığını ve evde bakıldığını göstermektedir.

Yaşlı Nüfus ve Demans Sıklığı

Demansiyel sendromlar birinci basamak sağlık hizmeti alan yaşlı hastalarda sık rastlanılan bozukluklardır. 60 yaş üzerindeki birinci basamak sağlık hizmeti alan hastalardaki kognitif yıkım oranı % 15,7 olarak saptanmıştır.⁷ Yine aynı çalışmada orta ve ileri düzeyde demansı olan hastaların sadece % 25’inde demans tanısının hekimin kayıtlarında yer aldığı, geriye kalan % 75’inde ise bu sorunun hiçbir şekilde kayıtlarda yer almadığı saptanmıştır. 75 yaş ve üzerindeki birinci basamak hastalarında ise bu oran % 43’e çıkmaktadır.⁸

Amerika Birleşik Devletleri’nin 65 yaş üzeri nüfusunda % 5 oranında şiddetli, % 15 oranında hafif derecede demans bulunduğu, 80 yaş ve üzerinde bu oranın şiddetli demans açısından %20’lere ulaştığı bildirilmektedir.⁶

Yaşlıların oranı artıyor. Tıp alanındaki teknolojik ilerlemeler ve sağlık hizmetlerinin yaygınlaşmasına koşut olarak doğum ve ölüm hızları düşerek ortalama insan ömrü uzamış, yaşlı nüfus artmıştır. Yirmi birinci yüzyılda yaşam süresinin daha da uzaması ve 85 yaş üzeri yaşlıların sayısındaki artışla dünya nüfusunun % 20’sini yaşlı nüfusun oluşturacağı öngörülmektedir.⁹

Bu yüzyılın başında Batı Avrupa’da, 65 yaş ve üzeri nüfus, genel nüfusun yalnızca %5’ini oluşturmaktaydı. 1996 yılına geldiğimizde bu rakamın % 15’e yükseldiği ve bunun üçte birinin 75 yaşın üzeri insanlar olduğunu görmekteyiz.

Türkiye’de de genel nüfus içinde yaşlı oranı yıllar içinde artış göstermektedir. Ülkemiz için 65 yaş üstü nüfusun, toplam nüfus içindeki oranı 1935’te % 3,9 iken bugün bu oranın % 4,5, 2030 yılında ise % 6 olmasının beklendiği bildirilmektedir.² 1990 sayımlarına göre Türkiye nüfusu 5 yılda ortalama % 11 artış gösterirken, 60–65 yaş dilimindeki toplum % 44 artmıştır.¹⁰

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, önümüzdeki yıllarda gelişmekte olan ülkelerin nüfuslarında % 95 oranında bir artış beklenirken, yaşlı nüfus için bu artışın % 240 oranında olacağı tahmin edilmektedir.¹¹

Eğer sözedilen, demans sıklığını doğrudan ilgilendiren ve belirleyen bu rakamlar, ilgili oranlar ciddiye alınarak değerlendirilirse gelecekte önemli bir halk sağlığı sorunu ile karşı karşıya kalacağımız açıktır.

Yaşlı nüfusun artmasının yani dünya nüfusunun yaşlanmasının, dünya ekonomisini temelden sarsacak yepyeni bunalım ve değişimlerin temelini oluşturacağı kehanetleri yazılmaktadır. “Yeni bir sınıf doğmuştur. İnsanlık tarihinde ilk defa, toplumlarımız ekonomik olarak faal olmayan, yaşı ilerlemiş, fakat oy veren büyük bir grup içerecektir. Bunlar sağlık gibi pahalı sosyal hizmetlere gereksinim duyan ve gelir kaynakları büyük ölçüde devlet olan kişilerdir” diyen Thurow (1997) bu kâhinlerden sadece biridir.

Maliyet

Demans hastalarının % 50’ye yakınıni oluşturan Alzheimer hastalarının ABD’deki yıllık maliyetleri 2002 yılında 100 milyar dolardır. Bu rakamın 61 milyarını doları Alzheimer hastalarına profesyonel bakım verenlerin ücretleri ve bakım evi giderleri oluşturmaktadır. Alzheimer hastalarına evde bakım verenlerin oluşan iş gücü kaybı ise 2002 verileriyle yıllık 10,2 milyar dolardır.¹²

YAŞLILIK VE KOGNİTİF İŞLEVLER

Demansla yaşlılığın doğal süreci arasındaki çizgiyi anlamının önemli olduğunu belirtmiştik dolayısıyla bir “kognitif bozukluk” olarak değerlendirilen demansın anlaşılabilmesi, demans tanısının konulabilmesi için yaşlanma sürecinde oluşan doğal değişikliklerin iyi bilinmesi gerekir.

Zekâ

Gelişim psikolojisinde uzun yıllar boyunca zekânın yaşlılıkta azaldığı görüşü benimsenmişse de günümüzde yapılan boylamsal araştırmalar, daha çok geçmişteki kesitsel araştırmalardan kaynaklanan bu görüşleri, büyük ölçüde yanlışlamıştır. Yapılan araştırmaların sonucunda zekâ testi puanlarında 55–73 yaşları arasında çok küçük bir azalma olurken, daha fazla azalmanın ancak 73–85 yaşları arasında sözcük dağarcığıyla ilgili olduğu; üstelik bu değişimlerin zeka testlerinin farklı bölümleri için değişiklikler gösterdiği saptanmıştır.¹³

Ayrıca araştırmalar, zekânın non-verbal, performansla ilgili yönlerinin ve akıcı (fluid) zekânın diğer zekâ bölümlerine göre yaştan daha çok etkilendiğini ortaya koymaktadır. Oysa verbal (sözel) yetilere dayalı birikimli (crystalized) zekâ, eğitime ve entellektüel aktiviteye bağlıdır; toplumsal deneyimler sırasında kazanılmaktadır. Bu yüzden birikimli zeka yaşla birlikte artar ya da en azından azalma göstermez.^{13 14 15}

Dikkat

Yaşla birlikte devamlı dikkatteki azalmalar ihmal edilebilecek düzeydedir; buna karşılık çok sayıda uyarana bölünmüş dikkat ya da dışsal enformasyonların görmezden gelinmesi, yaşlılıkta gençlere göre genellikle daha zor yapılabilir. Ancak yaşlılar, yaşadıkları zaman içinde dikkatlerini nasıl kullanmaları, nelere dikkat etmeleri gerektiği konusunda gençlerden daha çok bilgi ve deneyim sahibi olduklarından bu eksikliklerini büyük oranlarda telafi edebilmektedirler.

Öğrenme ve Bellek

Yaşlanma sürecinden en çok etkilenen, bilişsel işlev, öğrenme ve bellektir. Yaşlılar, bir isim, bir telefon numarası gibi küçük bilgileri kısa süreli olarak belleklerinde tutabilme konusunda, yani kısa süreli bellek işlevlerinde gençler kadar yeterlidirler. Ama eğer kaydedilen bilginin manipüle edilmesi ya da bir başka şekle dönüştürülmesi istenirse, yani işleyen bellek (working memory) ya da ikincil bellek alanında gençler lehine farklılıklar ortaya çıkmaya başlamaktadır. Aslında yaşlı kişilerin sorunu bir bilgi belleğe aktarıldıktan sonra onun orada saklanması değil, o bilgiyi getirecek, hatırlatacak ipuçlarını bulma noktasındadır. Bir başka deyişle yaşlı kişilerde, biriktirilmiş bilgiyi geri çağırma mekanizmasında ve stratejilerinde güçlük bulunmaktadır. Fakat başlangıcı ellili yaşlara kadar inen bu tür bellek sorunlarını tüm yaşlılar, yaşamamakta; kimileri yaşları ne kadar ilerlerse ilerlesin, gençlik dönemlerindeki bellek kapasitesini sürdürebilmektedir. Uzun süreli bellek ise, yaşla birlikte pek azalma göstermemektedir. Bu yaşlıda bilgi bir kez işlendikten yani ikincil belleğe dâhil edildikten sonra, orada kalma eğilimi gösterdiğinin kanıtıdır. ^{13 15}

Dil

Dili etkili biçimde iletişimde kullanabilme yetisi, yaşla birlikte sabit kalmaktadır. Yaşlıkta dil sorunları daha çok işitme ve görme alanındaki duyuşsal yitimlere bağlıdır.

Görsel-Uzamsal (Visuospatial) Yetiler:

Non-verbal iletişim açısından yaşlıların daha zayıf oldukları bilinmektedir ama henüz bunun nedenleri tam olarak anlaşılamamıştır. Araştırmalar, yaşlıların tanıdık, alışkanlıklarından yararlandıkları ortamlarda görsel-uzamsal becerilerinin gençlerden pek geri kalmadığını göstermektedir (örneğin tanıdık bir marketteki malzemelerin yerleştirilmesi gibi). Bu sonuç, yeni görsel-uzamsal beceriler için daha ziyade yaşlılarda zayıf kalmış olan işleyen belleğe gereksinim olmasıyla açıklanmaktadır.

Akıl yürütme (Reasoning), Bilişsel esneklik

Birçok çalışmada yaşlıların, çoğunlukla kliniklerde kullanılan nöropsikolojik test prosedürleri de dâhil olmak üzere, soyut akıl yürütme ödevlerinde geride kaldıkları bulunduğu halde, gündelik problemlere çözüm bulmaya yönelik araştırmalarda yaşlıların tam tersine genç yetişkinlerden daha makul ve uygun yanıtlar verdikleri görülmüştür.

Yaşlıların düşünme süreçlerinde katılık ve somutlaşma olduğuna ilişkin tezler ise, henüz araştırmalar tarafından kanıtlanamamıştır.^{13 15}

Hız ve Bilişsel Yaşlanma

Zihinsel ve fiziksel alandaki yavaşlama, yaşlılıkta olduğu öne sürülen tüm psikolojik yaşlanma değişiklikleri içinde en güvenilir olanıdır. Hızla ilgili ödevlerdeki performansın tüm diğer bilişsel işlevlerdeki performansla koşutluk göstermesi, zihinsel hızdaki azalmanın yaşlılıkta ortaya çıkan tüm değişikliklerin temelinde yer alabileceğini düşündürmektedir.

Yavaşlama, bu nedenle bazen, biyolojik yaşlanma etkilerinin bir göstergesi olarak görülmüştür.¹³

Bireysel farklılıklar

Psikolojik yaşlanma konusundaki tüm çalışmalarda, elde edilen bilgilerde, bireysel farklılıklar ihmal edilmiştir. Oysa yetişkinlerin kognitif performanslarında yaşın değişken olarak etkisi %20'den daha az bulunmuştur. Son zamanlarda yapılan davranış genetiği alanındaki çalışmalar, sağlıklı yaşlı kişilerdeki bellek işlevlerindeki bireysel değişikliklerin en azından %50'sinin genetik etkene yüklenebileceğini göstermektedir (Finkel ve McGue 1993).

Eğitim, etnik ve dilsel arkaplan, genel sağlık, yaratıcı etkinliklere katılım gibi etkenlerin de yaşlılık dönemindeki bilişsel performansı büyük ölçüde etkiledikleri, bu arada cinsler arasındaki belirli bilişsel beceri farklılıklarının mutlaka hesaba katılması gerektiği söylenmektedir. Henüz klinik düzeye ulaşmamış depresif belirtilerin ve iyilik halindeki azalmaların bile bellek yetilerinde öznel değişikliklerle birlikte olduğu ve hatta nesnel test performanslarında hafif azalmalar yapabilecekleri unutulmamalıdır.¹³

ETYOLOJİ & TANI

Amerikan Psikiyatri Birliği'nin tanı sınıflandırması DSM-IV'te, **Demans** 13 başlık altında toplanmaktadır.⁵

DSM-IV'e göre DEMANSİYEL SENDROMLAR SINIFLAMASI

1. Erken başlangıçlı Alzheimer Tipi Demans (65 yaşından önce)
2. Geç başlangıçlı Alzheimer Tipi Demans (65 yaş sonrasında)
3. Vasküler Demans
4. HIV Hastalığına Bağlı Demans
5. Kafa Travmasına Bağlı Demans
6. Parkinson Hastalığına Bağlı Demans
7. Huntington Hastalığına Bağlı Demans
8. Pick Hastalığına Bağlı Demans
9. Creutzfeld-Jacob Hastalığına Bağlı Demans
10. Diğer Tıbbi Nedenlere Bağlı Demans
11. Madde Kullanımına Bağlı Demans
12. Çoğul Etiyolojiye Bağlı Demans
13. Başka Türlü Adlandırılmayan Demans

TIBBİ NEDENLERE BAĞLI DEMANS SINIFLAMASI

Tıbbi nedene bağlı demanslar içinde en başta tiroid fonksiyon bozuklukları, B12 vitamini ve folat eksikliği, elektrolit denge bozuklukları, ağır kronik anemiler gelmektedir. Tablo 2'de demansiyel tablolara yol açabilecek spesifik tıbbi hastalıklar özetlenmiştir.¹⁶

DEJENERATİF BOZUKLUKLAR	VASKÜLER NEDENLER
Alzheimer hastalığı (erken ve geç başlangıçlı)	Multi infarkt demans
Frontotemporal demans	Karotis dağılımlı
Parkinson hastalığı	Vertebrobaziler dağılımlı
Pick hastalığı	Laküner
Huntington hastalığı	Stratejik yerleşimli geniş lezyonlar
Lewy cisimcikli demans	Vasküler inflamatuvar hastalıklar
Kortikobasal Ganglionik dejenerasyon	
Progresif Supranuklear palsy	

TOKSİK	METABOLİK
Alkolik serebral atrofi Kronik bromid, barbiturat intoksikasyonu Metal intoksikasyonları (Kurşun, cıva, manganiz) Organik maddeler (organofosfatlar vb.) Karbonmonoksit	Diabet, tekrarlayan hipoglisemiler Hipotiroidizm B12, Folik asit yetersizliği Post-Anoksik ensefalopati, Pulmoner yetmezlik, Kardiak hastalıklar Kronik hepatik, portal-sistemik şant ensefalopatisi Wilson hastalığı Üremik ensefalopati, Dializ demansı Karsinomaların nonmetastatik etkisi Elektrolit anormallikleri (Hiper/Hiponatremi, Hiperkalsemi)
MEKANİK	MYELİNİZAN HASTALIKLAR
Travma Hidrosefali	Multiple Skleroz Adult-onset Lökodistrofiler
MSS ENFEKSİYONLARI	NEOPLASTİK
Prion hastalıkları Ensefalit/Kronik menenjit Nörosifiliz AIDS'le ilişkili enfeksiyonlar	Meningioma Glioma Hipofiz tümörü Metastatik tümörler
İNFLAMATUAR HASTALIKLAR	

AYIRICI TANI

Bir demanslı hasta ile karşılaşıldığında öncelikle yapılması gereken mümkün olabirirse hastadan ve yakınlarından ayrıntılı bir anamnez alınmasıdır. Burada önem verilmesi gereken noktalar hastalığın başlangıç şekli, yani ani mi yoksa sinsi bir şekilde mi başladığı, seyrinin nasıl olduğu, mevcut bir medikal hastalığın ya da kafa travması gibi bir olayın bu tabloya öncelik edip etmediğinin saptanmasıdır. Ayrıca hastalığın hastanın yaşamında ne gibi fonksiyon kayıplarına yol açtığı netleştirilmesi gerekir. Yakınma ve anamnez bilgisi

açısından demans ön tanısına varıldıktan sonra ikinci aşamada yapılması gereken entellektüel yıkımın klinik olarak ve test materyalleri yardımıyla tespittir. Bu amaçla en sık kullanılan pratik test **Standardize Mini Mental Test**'tir.

Kliniğin ve Mini Mental test yorumunun şüpheli olduğu vakalarda mutlaka bu alanda deneyimli bir klinisyenin hastayı ileri tekniklerle değerlendirmesi gereklidir. Kognitif yıkımın saptanmasından sonra geçilmesi gereken aşama da demans ile depresyon başta olmak üzere psikoz gibi fonksiyonel bazı psikiyatrik bozuklukların, çeşitli organik bozuklukların ve deliryumun ayırıcı tanısının yapılmasıdır.

Demans ile deliryumun ayırıcı tanısında, demansın aksine deliryum tablosunun başlangıcının ani olması, seyrinin fluktuasyon göstermesi ve deliryum tablosuna yol açan organik bir bozukluk varlığının tespiti önem taşımaktadır. Bellek bozukluğu hem deliryumun, hem de demansın ortak bir bulgusudur. Ancak deliryumda bilinç bulanık olup, zaman ve yer yönelimi bozuktur. Deliryumlu hastalarda dikkati objelere odaklama, yeterince sürdürme ve başka objelere uygun bir şekilde kaydırma yetisi de bozulmuştur. Klinik belirti ve bulgular deliryumda gün içinde tipik bir dalgalanma göstermekle birlikte demansta oldukça değişmezlik gösterir. Birkaç aydan daha uzun süre değişmeden kalan bilişsel bozukluk daha çok demans tanısını düşündürür. Ancak çoğu kez demans zemininde deliryum geliştiği gözlenir. Çünkü hastada eşzamanlı olarak bulunan tıbbi durumlar, bunların tedavisinde kullanılan ilaçlar deliryum gelişme riskini artırır. Böyle bir durumda her iki tanı birlikte konmalıdır.

Ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gereken diğer durum amnestik bozukluktur. Amnestik bozuklukta demanstakine benzer şekilde yakın ve uzak bellek bozukluğu bulunur. Ancak fiksasyon (tespit) belleği amnestik bozuklukta sağlamdır. Ayrıca amnestik bozuklukta afazi, apraksi, agnozi ve yönetsel işlevlerde bozukluk bulunmaz.

Fonksiyonel psikiyatrik bozukluklar da zaman zaman demans ile karışabilecek klinik özellikler taşıyabilseler de, bu bozukluklarda hafıza çoğunlukla korunmuş, sanrılar demansa oranla daha sistemli ve kompleks, varsanılar büyük oranda işitseldir.

Bundan sonra sıra etyolojik araştırmaya gelir. Burada ayrıntılı bir nörolojik muayene (özellikle geçirilmiş Serebrovasküler Hastalık [SVH], Parkinsonizm ve diğer Ekstrapiramidal semptomların saptanması açısından) çok önemlidir.

Gerekli laboratuvar incelemeleri, metabolik ve infeksiyöz nedenlerin araştırılması, Kraniyal MR tetkiki (özellikle serebral infarktların ve sessiz yer kaplayan lezyonların tespiti açısından) ve EEG (özellikle deliryum, hepatik ensefalopati gibi tablolarda değerli bulgular vermesi nedeniyle) rutin olarak yapılmalıdır.

Tüm bu incelemelerin sonucunda demansın varlığı ve tipi üzerine bir karara varıldıktan sonraki aşama hastalığın neden olabileceği bazı psikiyatrik komplikasyonların (çeşitli hezeyanlar, halüsinasyonlar, davranış ve uyku bozuklukları, depresyon vb.) saptanmasıdır.

ÖNEMLİ DEMANS TİPLERİNİN AYIRICI VE BELİRGİN KLİNİK ÖZELLİKLERİ¹⁶

<p>ALZHEİMER HASTALIĞI</p> <p>60 yaş üstü tutulum</p> <p>Sinsi başlangıç, nörolojik belirtiler ileri döneme kadar normal olabilir</p> <p>Uyku siklus bozuklukları</p> <p>Apati, Apraksi, Afazi</p> <p>Kaybolma</p>	<p>VASKÜLER DEMANS</p> <p>60 yaş üstü tutulum</p> <p>Ani başlangıç, Merdivenvari gidiş</p> <p>Fokal nörolojik belirtiler</p> <p>İnme öyküsü</p> <p>Yürüyüş anormallikleri, dışıçark belirtisi ve rijidite</p> <p>Depresyon, yavaşlama</p> <p>Kraniyal MR bulguları</p>
<p>FRONTO-TEMPORAL DEMANS</p> <p>45-65 yaş tutulum</p> <p>Kişilik değişiklikleri</p> <p>Disinhibisyon</p> <p>Obsesyon/Kompulsiyonlar</p> <p>Yabancı gibi sabit bakış “Alien Stare”</p> <p>Bellek yitimi daha geç olur</p> <p>Visiospatial işlevler korunur</p> <p>Nörolojik belirtiler ileri döneme kadar normal olabilir</p>	<p>LEWY-BODY DEMANS</p> <p>50 yaş üstü tutulum</p> <p>Görsel Halusinasyonlar</p> <p>Nöroleptiklere duyarlılık</p> <p>Fluktuasyonlar tarzında gidiş</p> <p>Erken Ekstrapiramidal semptomlar</p> <p>Tremordan daha ziyade Rijidite</p>
<p>ALKOL DEMANSI</p> <p>Yakın amnezi</p> <p>Karaciğer ve Nörolojik inceleme bulguları</p> <p>Konfabülasyonlar</p>	<p>SUBKORTİKAL DEMANSLAR</p> <p>Parkinson ve Huntington Yavaşlama tarzında klinik tablo hastalığı</p> <p>Ekstrapiramidal belirtiler</p> <p>Konuşmanın ileri aşamaya kadar korunması</p>

<p>PICK HASTALIĞINA BAĞLI DEMANS</p> <p>Özellikle beynin Frontal ve Temporal loblarını etkileyen Dejeneratif bir hastalık (Frontal lobu tutan ve demans ile seyreden diğer hastalıklarda olduğu gibi)</p> <p>Başlangıçta kişilik değişiklikleri, sosyal becerilerde yıkım</p> <p>Duygusal küntleşme</p> <p>Davranış bozuklukları ve belirgin Dil anormallikleri ile karakterizedir</p>	<p>NORMAL BASINÇLI HİDROSEFALİ</p> <p>Herhangi bir yaşta tutulum olabilir</p> <p>Geri çağırma hafızası bozukluğu, Yavaşlama</p> <p>Üriner inkontinans</p> <p>Progresif yürüme anormallikleri</p> <p>Visiospatial infarktlar</p> <p>Hipereflexi (bacaklar>omuzlar), Babinski bulgusu</p> <p>BT, MR yararlı olabilir</p>
<p>ENDOKRİN BOZUKLUKLAR</p> <p>Endokrin bozukluğa bağlı T3, T4, TSH, Kortizol vb. anormallikler</p> <p>Erken tanı seyri durdurabilir</p>	<p>METABOLİK BOZUKLUKLAR</p> <p>Deliryum ile başlar</p> <p>Erken tanı seyri durdurabilir</p>

DEPRESYON-DEMANS İLİŞKİSİ

Depresyon ve demans arasında karmaşık bir ilişki vardır. Demans ve depresyon ayrı birer klinik durum olmalarına karşın sıklıkla birlikte görülürler. Depresyonu olan yaşlılarda, demans düzeyine varabilen kognitif yıkım dikkati çeker.¹⁷ Bu bilişsel yıkım geri dönüşlüdür ve depresyonun tedavi edilmesiyle ortadan kalkar. Kilo ve arkadaşları bu durumu “Psödodemans” (yalancı demans) olarak adlandırmıştır,¹⁸ günümüzde ise “Depresyonun Demansiyel Sendromu” olarak adlandırılmaktadır. Bu tabloda görülen bilişsel bozukluk demansa göre daha ani gelişir. Hem yakın hem uzak bellekte belirgin bozulma vardır ve demansta görülen agnozi ve apraksiler yoktur.

Son yıllarda yapılan çalışmalar depresyonun demansiyel sendromunun, aslında geri dönüşlü bir durum olmaktan çok demansın prodromal belirtisi olabileceğini de ortaya koymuştur. Tüm bu bilgilerin ışığında artık “ya Demans ya Depresyon” yaklaşımı yerini “Depresyon mu? yoksa Demans + Depresyon mu?” sorusuna bırakmıştır.¹⁹

Demansın psikolojik semptomu olarak ortaya çıkan depresyonda depresif duygudurumu, anhedoni, kilo kaybı, uyku bozukluğu gibi tipik depresif belirtiler görülür. Ancak, demansa

eşlik eden depresif bulguları değerlendirmek, lisan ve iletişim yeteneğinin azalmasına bağlı olarak güçleşir. Hastalar depresif semptomlarından daha az yakınır. ²⁰ Apati, kilo kaybı, uyku bozukluğu ve ajitasyon, depresyon belirtisi olmanın dışında, demansın davranış belirtileri olarak da karşımıza çıkmaya başlar.

Orta ve ağır şiddette demansı olan hastalarda affektif semptomlar ağırlık kazanır. Suçluluk duyguları, ümitsizlik, çaresizlik, neşesizlik ve duygudurumuyla uyumlu sanrılar depresyonun işareti olabilir. Sözü edilen semptomların demans hastalarında kognitif yıkım ile birlikte görülmesi tipiktir. Ancak kimi kez bilişsel yıkım ortaya çıkmadan veya anlaşılır hale gelmeden kendilerini gösterebilirler. Bu semptomların, demansın belirtileri olabileceği düşünülmezse tanı gecikir.

Sonuç olarak, ilk kez geç yaşlarda ortaya çıkan varsanı, sanrı, yanlış tanımlamalar ve depresyonun demansın başlangıç bulguları olabileceği unutulmamalı ve bu bulgulara eşlik eden bilişsel yıkım mutlaka araştırılmalıdır.

SEMPTOMLAR & KLİNİK SEYİR

Demansın bilişsel, davranış ve psikolojik bozukluklarla seyrettiğini belirtmiştik. Demans temel olarak 5 alanı etkiler ve tanı koymak için en az 3 alanın bozukluğu (etkilenmesi) sözkonusu olmalıdır.

1. Hafıza
2. Dil
3. Görsel-Uzamsal (Visuospatial) yetenekler
4. Kişilik (personalite), Davranışsal ve Psikolojik belirtiler
5. Diğer yardımcı kognitif yetiler (soyutlama, hesap, yargılama vb.)

Alois Alzheimer'in ilk Alzheimer hastasını tanımladığı günden bu yana, demansın kognitif semptomları ve bu semptomların tedavisi ile ilgili pek çok araştırma yapılmıştır. Ancak, Alois Alzheimer'in 1906 ve Esquirol'un 1938'de demans hastalarını tanımlarken, demansın semptomları arasında saydıkları davranışsal ve psikolojik belirtiler son yıllara dek göz ardı edilmişti. Uluslararası Geriatrik Psikiyatri Birliği, 1996 yılında düzenlediği bir uzlaşma konferansında bu önemli belirti grubunu Demansın Davranışsal ve Psikolojik Semptomları (DDPS) olarak tanımlamaya karar vermiştir. Algı, düşünce içeriği, duygudurumu ve davranış

alanlarındaki belirtileri kapsayan bu semptom grubunun demansın seyri boyunca hastaların %80-90'ında görüldüğü bilinmektedir.^{21 22}

Demansın ilk evresinde hastalarda ılımlı düzeyde unutkanlık vardır ve kişiler çoğunlukla bellek bozukluğundan yakınır. Hastalar kaygılı bir görünüm verebilir, fakat klinik görüşme sırasında bellek bozukluğuna ilişkin veriler saptanamadığı gibi herhangi bir sosyal veya mesleki sorunları da bulunmaz.

Bellek bozukluğunun biraz daha ilerlemesi sonucu işlevsellikte azalma ortaya çıkar. Hastalar konsantrasyon güçlüğünden yakınır, kelimeleri ve isimleri bulmakta güçlük çekerler. Yakınları ve çalışma arkadaşları da hastanın performansının görece bozulduğunu kaydederler.

Demans ilerledikçe hastalar yeterince iyi tanımadıkları yerlere seyahat ettiklerinde kaybolabilirler.

İlk dönemde hastalar bellek bozukluğunun farkında oldukları için çoğu zaman bu tür bir yeti yitimine bunaltı ve/veya çökkünlük oluşumu ile tepki gösterirler. Kısa bir süre sonra hastalar kendilerindeki bellek bozukluğunu inkâr etmeye başlarlar. Bu evrede karmaşık işlevlerin yerine getirmesinde bozukluklar ortaya çıkabilir.

Hastalığın ileri evrelerinde yargı bozukluğu da tabloya eklenir. Giderek bellekteki yıkım belirginleşir. Hasta artık destek olmaksızın yaşamını tek başına idare edemeyecek duruma gelir. Günlük yaşamdaki önemli olayları; yakın arkadaşlarının, hasta aile üyelerinin isimlerini bile unuttur. Bu evrede sanrılar, kişilik ve davranış değişiklikleri gibi psikiyatrik belirtiler ortaya çıkar.

Son evrede hastalar tüm kapasitelerini yitirmiş olup ağır bir yıkım söz konusudur. Eşlerini tanımazlar. Kendi isimlerini bile unutmuşlardır. Tüm sözel yetenekler, motor beceriler kaybolmuştur. Kendi başlarına yıkanamadıkları gibi tuvalet temizliklerini dahi beceremedikleri görülür. Ardından idrar ve dışkı kaçırmaya (inkontinans) başlar.

Bu evrede yüksek kortikal işlev bozuklukları da çok belirgin hale gelir. Bunama, bazen davranışlardaki inhibisyonun ortadan kalkmasına yol açabilir. Böyle bir durumda kişi uygunsuz şaka yapabilir, kişisel bakımını ihmal eder; hiç tanımadığı kişilere uygunsuz bir samimiyet gösterebilir, sosyal kurallara hiç aldırmaz. Özellikle Parkinson veya Huntington hastalığına bağlı bunamalar ile damarsal hastalıklara bağlı bunamalarda hastalarda sarhoşvari konuşma bulunabilir.

En son dönemde hasta ileri derecede kilo kaybetmiş olup oldukça bitkin ve düşkündür. Yatalak hale gelebilir. Hastalarda açlık dürtüsü halen bulunduğu için kendilerine iyi bakım sağlanmayan kişiler dışkılarını yiyebilir veya duvarlara ya da diğer eşyalara sürebilirler. Bunamanın vardığı bu son nokta gaitizm olarak bilinir. Hastalar çoğunlukla araya giren enfeksiyonlarla kaybedilirler.²³

HAFIZA

Hafıza, yeni bilgileri depolama ve hatırlama yeteneğidir. İnsan hafızasında önemli olan öge belleğin depolama kapasitesi değil, bu bilginin adaptif davranışları destekleme kabiliyetidir. Fil ve balinaların, insana göre çok daha yüksek depolama kapasitesine sahip beyinleri var, ancak bu durum onları insanlardan daha entelektüel yetilerle donatmış gibi durmamaktadır. Bilginin önce farkına varılır(duysal işlevler), ardından kaydedilir ve sonundan multifokal anatomik bölgelerde “engramlar” (bir nevi varsayımsal anı izleri) şeklinde depolanır. Bugün hafızanın yapısı ile ilgili, dört temel sınıflama kullanılmaktadır.²⁴

ZAMAN TEMELLİ (TEMPORAL) SINIFLAMA

- Kısa dönem (primer) bellek; İşleyen bellek (kısa dönem hafızanın manipülasyonu)
- Uzun dönem bellek; Sekonder hafıza
- Uzak (Remote-Tersiyer) hafıza

Belleğin aslında insan beyninin benzersiz ve hem bilimsel hem de felsefi açıdan gizemli bir özelliği “zaman” kavramı ile ilişkili boyuttur. Hafızanın, zihnin, insanın zamansal oluşu, onu “şimdi” ve “burada” ile ilgili his, emosyon ve düşüncelerden ayırır.

İÇERİK TEMELLİ SINIFLAMA

BETİMLEYİCİ(EXPLICIT-AÇIK) / ÖRTÜK(IMPLICIT) HAFIZA

- Açıklayıcı/Betimleyici olgulara dayalı bellek
Episodik
Semantik veya genel(generic) ve gerçeklere ilişkin(factual)
- Örtük bellek
Yordamsal (procedural)
Hazırlama-Koşullama (Priming)

Episodik bellek kişisel olaylarla ilgili, bireyin biyografisindeki spesifik hadiselerle dayanır. Bu olaylar zaman ve mekân içine gömülüdür. “Dün kebab yedim.” veya “Geçen yaz Bodrum’daydım” türündendir. Episodik bellek aktif olarak hatırlanır, semantik bellek ise bilinir. “Celaledin Rumi’nin Belh’te doğduğunu, Karl Jaspers’ın psikiyatri profesörü olduğunu ve her asal sayının iki çift sayının toplamı şeklinde yazılabileceğine dair Goldbach hipotezini biliyorum.”

Prosedüral, yordamsal bellek motor becerilerin edinilmesi ve kullanılması ile ilgilidir.

Priming, hazırlama sistemi ise daha önce algılanmış bir uyarının gelecekteki performansa etkisi ile ilişkilidir. Hazırlama, kavramsal(uyaranlar aynı kategori veya kavramı paylaşırlar. Elma-Meyve gibi) ve algısal (uyaranlar sunumun her evreğinde aynı duysal yapıya sahiptirler) olarak iki boyutta gerçekleştirilmektedir.

MEKANİK SINIFLAMA

- Kayıt
- Depolama ve kodlama
- Pekiştirme, sağlamlaştırma, bilgilerin bir araya getirilmesi (consolidation)
- Geri çağırma, hatırlama

MODAL SINIFLAMA

- Sözel(Verbal)
- Görsel(Visual)

Amnezi

Demans hastalarının temel semptomlarından biri çoğu kez yeni bilgileri öğrenme yeteneğinin kaybıdır (Amnezi). Epizodik bellek özellikle hipokampusla ilgilidir. Başlangıçta hasta unutkan olur, aynı şeyleri tekrarlar, eşyalarını kaybeder. Randevularını unuttur. Sonunda epizodik belleğin depo edilmesi ve hatırlanması ileri derecede yıkılır. Bellekteki bozulma seçici bir şekilde yakın zamandaki olaylarla ilgilidir. Epizodik belleğin kaybı özellikle Alzheimer tipi demansta belirgindir.

Hasta yaşamın erken dönemleri ile ilgili yaşanmış olayları ve emosyonel yükü fazla olan yakın zaman olaylarını hatırlayabilir. Başlangıçta en belirgin sorun sistemli hatırlamaya özgündür. Hastaya ipuçları ve çoktan seçmeli sorularla ilgili ipuçları verildiğinde hatırlama kolaylaşır.

Semantik bellek oluşmuş sosyal olaylar ve genel bilgi ile ilgilidir. Demansın erken dönemlerinde epizodik bellek kadar belirgin şekilde yıkılmaz. Hastalık ilerledikçe semantik bellekte de yıkım başlar. Semantik bellekte tarihi gerçeklerin veya isimlerin hatırlanmasında yıkım oluşur. Semantik bellek özellikle sol anterior temporal neokorteksle ilişkilidir.

DİL

Dilin nöropsikiyatrik yapısına ilişkin çalışmalar gerçekten ilginçtir. Felsefi hatta teolojik açıdan da çok önemli ve temel bir konu olan dile ilişkin pozitif bilimlerin kazanımları felsefe tarafından ne yazık ki henüz fark edilmemiştir. Nörobilimin, dile ilgili çeşitli spekülasyonları içinde şu üç konu artık kesinleşmiş görülmektedir.²⁴

1. Dil ve el tercihi birbirleriyle ilişkilidir
2. Sol hemisfer dil için genellikle baskındır
3. Broca ve Wernicke alanı olarak isimlendirilen iki önemli beyin bölgesi, birbirleri ile dinamik sistemler olarak bağlantılı ve eşzamanlı çalışan birçok nöral alanla birlikte dilsel işlev için önemli bir role sahiptir.

Afazi

Afazi, genel anlamda dil bozukluğu demektir ve demans hastalarında sık rastlanan bir bozukluktur. Spontan konuşmada kelime bulmada zorluk ve objeleri isimlendirme yeteneğinde bozukluk, ilk görülen dil bozukluklarıdır. Patolojik bozukluklar Wernicke alanının ön yüzüne yayılır ve Wernicke afazisi görülür. Hastalık ilerledikçe hastaların sözcük bulma ve konuşma becerilerindeki kayıplar mutizm boyutuna ulaşır.

APRAKSİ

Apraksi; sonradan öğrenilen, pratik olarak yapılan ve motor beceri gerektiren hareketleri uygulama becerisinin bozulmasıdır. Apraksi genellikle hastada bir şekli kopya etmesi

sırasında (örneğin kesişen altıgen veya üç boyutlu cisimler çizme) veya birbiri ardı sıra yapılması gereken bir iş istendiğinde ortaya çıkar. Hastalığın erken döneminde anamnezden hastanın teknik ya da yeni öğrenilmiş bilgi gerektiren karmaşık becerileri yapamadığı öğrenilir (yeni adresleri bulamazlar, araba kullanmada riskler artar). Hastalık ilerledikçe elbiselerini belli bir sırada giyemediği; bıçak ve çatal kullanarak doğru şekilde yemek yiyemediği öğrenilir.

AGNOZİ

Agnozide hastanın bedeninin çeşitli bölümlerini tanıyamadığı görülür. Agnozinin özel şekli olan Gerstman sendromunda parmak agnozisi, sağ-sol dizoryantasyonu, akalküli (basit hesapları yapamama) ve agrafi (yazı yazamama) bulunur. Yüzleri tanıyamama (Prosopagnazi) hastada yakınlarının gerçek olmadığı, yakınlarının kopyaları ile yer değiştirdiği inancına yol açar. (Capgras sendromu).²⁵

KİŞİLİK (PERSONALİTE), DAVRANIŞSAL VE PSİKOLOJİK SORUNLAR

Demansa davranışsal ve psikolojik semptomlar oldukça heterojendir ve kişiler arasında çok belirgin farklılıklar vardır. Aynı kişide zaman içinde değişebilirler. Hastalığın erken dönemlerinde depresyon ve anksiyete semptomları belirgindir. Çevreden çekilme ve girişkenlikte azalmanın depresyon belirtileri olarak yorumlanabileceğini ancak bu semptomları apati olarak değerlendirmenin daha doğru olacağını kabul etmek gerekir. Hastalığın orta döneminde sıklıkla paranoid yapıda olmak üzere hezeyanlar, huzursuzluk, bir aşağı bir yukarı gezinme ve ajitasyon belirgindir. Hastalığın ileri durumlarında hastalar sosyal olarak kabul edilemeyecek bir disinhibisyon, amaçsız, tekrarlayıcı davranışlar veya belirgin apati gösterirler.²⁶

Uzunlamasına çalışmalardan elde edilen veriler, yaşlılık döneminde temel kişilik özelliklerinin değişmediğini göstermektedir.²⁷ Fakat daha Erik Erikson'la birlikte başlayan bir gelenek, her yaş döneminin aşmak zorunda olduğu temel bir gelişimsel görevi ve buna göre şekillenen karakteristik bir özelliği olduğunu ileri sürmektedir; yaşlılık döneminin gelişimsel görevi umutsuzluğa karşı ego bütünlüğünün korunmaya çalışılmasıdır. İnsanlar, içlerinde taşıdıkları bir sosyal saate göre yönlendirilir. Yaşla birlikte bu toplumsal saat, onların toplumun

beklentilerinin neresinde olduklarını bakmalarına, bu beklentileri içselleştirmelerine çalışır. Buna karşın her bir toplumun yaşlılığa bakışının da zamanla değiştiği gerçeği gözden uzak tutulmamalıdır. Yaşlı kişilerin çoğu eşlerini ve yakınlarını kaybetmişlerdir; fiziksel sağlıklarında önemli sorunlar ortaya çıkmaya başlamıştır. Tüm bunlarla baş etmeye çalışmak, duygudurum ve moral açıdan güçlükler yaratır. Yaşlı insanların iyi olma duyguları, stres ve kayıplardan ziyade amaçların elde edilmesindeki başarıyı algılamakla daha sıkı bir bağ içermektedir. Moralin sürdürülmesinde yakın toplumsal ilişkiler, dostluklar çok önemlidir ve birçok yaşlı, güvенеbileceği en azından bir kişi olduğunu bildirmektedir.¹³

BAZI PSİKİYATRİK SEMPTOMLAR VE AÇIKLAMALARI

ALGI BOZUKLUKLARI

VARSANILAR

Varsanı (halüsinasyon), dış uyaran olmadığı halde, gerçek bir uyarının inandırıcılığını taşıyan algı olarak tanımlanır. Varsanı, beş duyu alanında da ortaya çıkabilir. Demansiyel sendromlar içinde sık görülen bir belirtidir. Tüm demanslar içinde sıklığı %15–49 arasındadır.²⁸ Diğer varsanı tipleri daha nadir görülür. Tat ve dokunma varsanılarının varlığı demansla eş zamanlı bir başka bozukluğun göstergesi olabilir. Görsel varsanıların yoğun görüldüğü bir demans tipi “Lewy Cisimciği Demansı”dır (LCD). LCD’de görsel varsanılar demansın erken döneminde, bazen bilişsel kayıptan önce ortaya çıkabilirler. Genellikle canlı, detaylı olarak tanımlanabilen, hareket veya eylem içeren varsanılar biçiminde (evde oynayan çocukların görülmesi gibi) görülürler. Varsanıları değerlendirirken hastalardaki görme ve işitme kayıplarının değerlendirilmesi ve mümkünse bunların düzeltilmesi önerilir. Varsanılar, bazen demansın ilk ve öncül bulgusu olarak görülebilirler. Bu durumda demansın diğer belirtilerinin de araştırılması ve takip edilmesi erken tanıyı kolaylaştıracaktır.

YANLIŞ TANIMLAMA

Yanlış tanımlama, algıdaki bir bozukluğa, sanrı düzeyinde bir inancın eşlik etmesi ile ortaya çıkan belirtiler grubudur. Varsanılarda olduğu gibi bir algı bozukluğu söz konusudur. Bu algı bozukluğu yanlış bir inanış, yani sanrı ile açıklanmaya çalışılır. Başlıca 4 ana tipi vardır:

Evde başkalarının olduğu algısı: Hastalar, evde yaşayan insanları tanımakta güçlük çektiklerinden, yabancıların evde yaşadığına inanırlar.

Kişinin kendi görüntüsünü yanlış tanımlaması: Kişinin aynada kendi görüntüsünü yanlış tanımlaması olarak ortaya çıkar. Aynadaki görüntü ile konuşmaya çalışır.

Başkalarının yanlış tanımlanması: Hasta yakınlarını yanlış tanımlayabilir.

Televizyondaki görüntülerin yanlış tanımlanması: Televizyondaki kişilerin gerçekten orada olduğu, olayların gerçekten yaşanıyor olduğu yönünde bir yanlış tanımlamadır.²³

DÜŞÜNCE BOZUKLUKLARI

SANRILAR

Dış gerçeklerden yanlış çıkarımlarla varılan gerçek dışı inançlardır. Tersine kanıtlar olduğu halde bu gerçek dışı inanç ısrar ve inatla korunur.

Demanslı hastalarda üzerinde çalışılan grupta, kullanılan ölçek ve demansın evresine göre %10–73 oranında görülür.²⁹ Varsanılarda olduğu gibi demansın orta ve ileri evrelerinde görülme sıklığı daha yüksektir. Demansın son evrelerinde ise daha nadir görülür. Demansta en sık görülen sanrı tipleri aşağıda sıralanmıştır:

Eşyalarının çalındığı sanrısı: Bilişsel kayıpla açıklanabilir. Eşyaların nereye konduğu hatırlanamadığı için bulunamaz ve çalındığı sonucuna varılır. Hatta eve yabancıların girdiği ve eşyalarını onların çaldığı sanrısına dönüşebilir.

Evin kendi evi olmadığı sanrısı: Yıllardır yaşamakta olduğu evinin aslında kendi evi olmadığına inanır. Yanlış tanımlama belirtileri grubunda da sınıflanabilir. Demansiyel süreçte yeni öğrenilenlerin eski bilgilere göre daha çabuk kaybedildiği bilinmektedir. Kimi zaman kişi halen yaşadığı evle ilgili bilgileri hatırlayamaz ve evini tanıyamaz. Ancak daha önce yaşadığı ev ile ilgili bilgi göreceli olarak daha sağlam durumda olabilir. Sonuç olarak kişi hatırladığı eski evine dönmek ister ve halen yaşadığı evi “kendi evi” olarak kabul etmez. Evden çıkıp gitme, eski evini bulma yönünde girişimleri olabilir.

Eşi veya bakım vereninin, gerçek eşi veya bakım vereni olmadığı sanrısı: Bu sanrı da yanlış tanımlama belirtileri içinde sınıflanabilir. Eş veya bakım veren yabancı olarak algılanır. Evini tanımama durumunda olduğu gibi, eşlerin genç halleri hatırlanıyor ve güncel halleri tanınmıyor olabilir. Görsel agnoziler bu semptomu katkıda bulunabilir.

Terk edilme sanrıları: Demansın özellikle başlangıç döneminde hastalar bilişsel yetilerini kayb ettiklerinin farkındadırlar. Giderek başkalarına bağımlı hale geldiklerini fark ederler ve hastalığın ilerleyen dönemlerinde bile “yük” olduklarına dair bir miktar içgörüy e sahiptirler. Bu durum terk edileceği, bakımevine verileceği gibi kaygılara ve giderek inanışlara dönüşebilir.

Sadakatsizlik sanrıları: Bazen hastalar eşlerinin sadakatsiz olduğuna, başkalarıyla (cinsel veya başka boyutta) ilişkilerinin olduğuna inanırlar. Yüzleri tanıma ve yakınlarını hatırlamadaki güçlükler bu duruma kısmen katkıda bulunur. Ziyarete gelen oğlunu tanımayan, bu tanımadığı kişinin eşiy le anlaşılmaz biçimde “samimi” olduğunu gören hastalarda bu tür bir sanrı gelişebilir.

MINİ MENTAL TEST

Nöropsikolojik değerlendirme nöropsikiyatrinin pozitif bir bilim haline gelmesindeki en önemli katkılardan biridir. Temelde ‘ölçme’ amacına hizmet eder. Pozitif bilimin en önemli kavramlarından biri olan ölçme burada kognitif süreçlere ilişkin gözlem ve değerlendirmelerin, öznel deneyimlerin ötesinde, niceliksel ve nesnel olarak tanımlanabilmesini sağlar. Kullanılan nöropsikolojik testlerin duyarlılığı ise standardizasyon ve geçerlik-güvenirlik kavramlarıyla bağıntılıdır.

Demansın, özellikle taranmasında (Mini Mental test aslında bir tarama testidir) ve tanı sürecinde Kısa Kognitif Muayene Ölçeği (Mini Mental State Examination) kullanılması gerekmektedir. Bu ölçek geçerlik güvenilirlik çalışmaları tamamlanmış, organik hastalıkların bilişsel işlevler üzerindeki etkilerini değerlendirmeye yönelik çok zaman almayan, yaygın olarak kullanılan bir ölçektir.^{30 31}

Mini Mental Test (MMT) ilk kez Folstein ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır (1975).³² Test, standart nöropsikiyatrik muayene yöntemleri içerisinde bilişsel performansı kantitatif biçimde değerlendirebilmek amacıyla kullanılan testlerin çok fazla soru içermeleri ve

uygulamada 30 dakikadan daha fazla zaman almalarından dolayı yaşlıların, özellikle de deliryumda olan ve/veya demanslı yaşlıların muayenesinde uygulaması kısa süren bir bilişsel değerlendirme aracı olarak üretilmiştir. MMT kısa bir süre sonra hem klinik uygulamada hem de araştırmacılar arasında yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Test, klinik sendromların ayrılması açısından sınırlı bir özgüllüğe sahip olmakla birlikte, global olarak bilişsel düzeyin saptanmasında kullanılabilir, kısa, kullanışlı ve standardize bir metottur. Bugün için de, klinik pratikte, bilişsel bozuklukların saptanması, demansiyel sendromların seyri ve tedaviye alınan yanıtların izlenmesinde; araştırma sahasında da toplum içerisinde veya bir kurumda yaşamını sürdüren yaşlılarla ilgili yapılan epidemiyolojik çalışmalarda başvurulan popüler bir test olma özelliğini sürdürmektedir.

Mini Mental Test farklı kültürel ve etnik gruplarda kullanılmış ve orijinal dili olan İngilizce'den başka Çince (Li ve ark 1989), İspanyolca³³ ve Hindu dili³⁴ gibi birçok dile daha çevrilmiş; modifiye bir versiyonu da işitme engelliler arasında başarı ile kullanılmıştır.³⁵

Bilişsel fonksiyonları değerlendiren standardize ve daha kapsamlı Wechsler Erişkin Zeka Ölçeği (WAIS)³⁶ ve Modifiye Blessed Test³⁷ gibi benzer bir tarama testi ile yüksek korelasyon gösterdiği bildirilmektedir.

Yine Mini Mental Test, Kraniyal BT anormallikleri³⁸ ve serebral ventriküllerin hacimleri³⁹, SPECT ile serebral perfüzyon defisitleri gibi radyolojik ölçümler arasında korelasyon gösterilmiştir.⁴⁰

Mini Mental Test, kısa bir eğitim almış hekim, hemşire ve psikologlarca 10 dakika gibi bir süre içinde, poliklinik koşulları ya da yatak başında uygulanabilir bir testtir. Uygulama esnasında hasta ve hekim açısından rahatsız edici, utandırıcı veya güçlük verici bir yanı bulunmamaktadır.

Yönelim, kayıt hafızası, dikkat ve hesaplama, hatırlama ve dil olmak üzere beş ana başlık altında toplanmış on bir maddeden oluşmakta ve toplam puan olan 30 üzerinden değerlendirilmektedir.

Dünya üzerinde en yaygın kullanıma sahip ölçeklerden biri olan MMT'in Türkiye'de de geniş bir kabul gördüğünü söyleyebiliriz. Mini Mental testin Türkçe standardize versiyonunun, demans tanısında bir tarama testi olarak yüksek düzeyde yeterli geçerlik ve güvenilirliğe sahip olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Testin standart kılavuzuna uygun kullanıldığında

gerek araştırma gerekse hastaların klinik takibinin objektif olarak yapılmasında yeterli olduğu ifade edilmektedir.⁴¹

Mini Mental test sonrası demans için ayrıntılı inceleme gerektiğinde, dikkat, görsel-uzaysal algı, bellek ve öğrenme, dil becerileri, düşünme ve akıl yürütme, yapılandırma, kavram oluşturma ve duygu durumunu (mood) test eden özel test bataryaları ve çeşitli değerlendirme skalaları kullanılmaktadır.

Global bozulma skalası (GDS), Clinical Dementia Rating (CDR), Hafif Kognitif Bozukluk(MCI) için Petersen kriterleri, Alzheimer için NINDS-ADRDA ve DSM-IV kriterleri, ADAS-Cog (Alzheimer Disease Assesment Scale-Cognive Sub-scale), Vasküler demanslar için Hachinski skoru, NINDS-AIREN kriterleri, Frontotemporal demanslar için Lund-Machester kriterleri, Lewy body demans için Mc Keith kriterleri, demans ileri tanısında kullanılan önemli parametrelerdir.

Bunun dışında Dil, Bellek (Wechsler Bellek Ölçeği-WMS-R, İşitsel-Sözel Öğrenme testi gibi), Yönetici İşlevler (İz Sürme testi-Trail Making test, Stroop testi, Wisconsin kart eşleme testi-WCST, Yap-Yapma testi-Go-No-Go test gibi). Praksi, Visio-Spatial işlevler (Bender-Gestalt testi), Yapılandırma bozuklukları için WAIS-R Küp-Desen Alt testi gibi özel testler demans tanısı içinde kullanılmaktadır.

DIABETES MELLİTUS

TANIM

Diabetes Mellitus (DM), genetik ve immün yapının neden olduğu bir seri patolojik olaylar sonucu, pankreas beta hücrelerinden salgılanan insülin hormonunun, mutlak veya göreceli azlığı veya etkisizliği sonucu karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmalarında bozukluklara yol açan, hemen tüm sistemlerde komplikasyonlara neden olan, kronik, hiperglisemik, metabolik bir hastalıktır.^{42 43}

Diabetes mellitus; glukoz intoleransının ortak payda olduğu genetik ve klinik olarak heterojen bir grup bozukluğu içerir.^{44 45} Bu nedenle diabet tüm vücut enerji metabolizmasını etkilese de tanısı spesifik olarak plazma glukoz anormallikleriyle konur.⁴⁶

Diabetes mellitus; patogenezi, doğal gidiş ve tedaviye cevap açısından farklı birçok hastalığı kapsadığı için glukoz intoleransı olan hastaların sınıflamasında standardize sınıflama ve tanısal kriterleri kullanılması gerekir. Temmuz 1997'de Amerikan Diabet Cemiyeti (ADA) tanı ve sınıflama kriterleri yayınlamıştır. Bu kriterler 2003 ve 2005 yıllarında yeniden revize edilmiştir. Diabeti Önleme Programı çalışmasıyla karbonhidrat intoleransı derecelerinin anlaşılması sayesinde bozulmuş açlık glukozu (IFG) ve bozulmuş glukoz toleransı (IGT)'nin her ikisine birden pre-diabet denmiştir. Bunun nedeni düşük düzeyde karbonhidrat intoleransının bile makrovasküler komplikasyonlara yol açması ve sıklıkla diabete ilerlemesidir.^{45 46}

EPİDEMİYOLOJİ

Epidemiyoloji, bir toplumda hastalıkların dağılımını ve belirleyici özelliklerini inceleyen bilim dalıdır. Diabetes mellitus'un tanınması, ayrıca korunması ve tedavi programlarının belirlenip erken dönemde uygulamaya konulabilmesi için hastalığın epidemiyolojik özelliklerinin bilinmesi şarttır.

Hastalık ilk yıllarda genellikle asemptomatik olduğundan gelişmiş ülkelerde bile diabetiklilerin bilinmeyen diabetlilere oran 2/1 dir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) tahminlerine göre dünya diabetli nüfusu halen 200 milyon civarındadır ve bu sayının 2025 yılında 300 milyona ulaşacağı öngörülmektedir.⁴⁷

Tüm diabet olgularının %90-95'i tip 2 diabetlidir. Yaşam tarzındaki hızlı değişim ile birlikte gelişmiş ve gelişmekte olan toplumların tümünde diabet prevalansı hızla artmaktadır. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde ve bu ülkelerden gelişmiş ülkelere göç eden topluluklarda diabet epidemisinde bahsedilmektedir.

Ülkemizde 1997-98 yıllarında 270 köy ve 270 mahalle merkezinde gerçekleştirilen ve random olarak seçilmiş 20 yaş üzerinde 24788 kişiyi kapsayan TURDEP Çalışmasının sonuçlarına göre Tip 2 diabet prevalansı %7, 2, IGT sıklığı %6,7'dir. Her ikisinin de anlamlı olarak kadınlarda daha sık olduğu saptanmıştır Bu oranlara dayanarak 2000 yılı nüfus sayımına göre ülkemizde 2,6 milyonun üzerinde diabetli ve 2,4 milyon civarında IGT' linin yaşadığı tahmin edilmektedir.⁴⁸

ETYOPATOGENEZ

ETYOLOJİ

DM' un Etiyolojik Sınıflandırılması:

Diabetes mellitusun en son kabul edilen teşhis kriterleri ve sınıflandırması ADA (American Diabetes Association)'nın ve WHO'nun (Dünya Sağlık Örgütü) raporlarına göre yapılmaktadır.⁴²

I. Tip 1 Diabet (IDDM)

A. İmmünolojik

B. İdiopatik

II. Tip 2 Diabet (NIDDM)

Ağırlıklı olarak insülin direnci veya insülin salgı bozukluğu temel problemidir.

Tip 2 Diabetes Mellitus 'un Etyolojik Sınıflandırılması

A- İnsülinin etkisine göre

- 1- Glukoz klirensinde intrasellüler defektler
- 2- İnsülin reseptör fonksiyonunda bozukluklar
- 3- İnsülin yapısında bozukluk
- 4- İyatrojenik

B- İnsülin sekresyonuna göre

- 1- Sinyal defekti
- 2- Beta hücre kitlesinin yıkımı

C-Bilinmeyen patogenesisiz

D- Sınıflandırılmayanlar

İnsülin sekresyon ve etkisinde bilinmeyen nedenle azalma

III. Diğer Spesifik Tipler

A. Beta hücre fonksiyonunda genetik defekt

- MODY 1 (Maturity Onset of Diabetes of the Young)

(hepatosit nükleer transkriptör faktör 4 alfa = HNF-4 alfa)

- MODY 2 (Glukokinaz)
- MODY 3 (HNF-1 alfa)
- MODY 4 (İnsülin Promoter Faktör 1 =IPF-1)
- MODY 5 (HNF-1 beta)
- Mitokondrial DNA
- Proinsülin veya insülin konversiyonu defektleri

B. İnsülin etkisinde genetik defekt

- Tip A insülin rezistansı
- Leprechuanizm
- Rabson-Mendenhall Sendromu
- Lipoatrofik diabet
- Diğerleri

C. Ekzokrin pankreas hastalıkları

- Pankreatit
- Pankreatektomi(Travma)
- Neoplazm
- Kistik fibrozis
- Hemakromatozis
- Fibrokalküloz pankreas
- Diğerleri

D. İnsülin direncine neden olan Endokrinopatiler

- Akromegali
- Cushing Sendromu
- Glukagonoma
- Feokromasitoma
- Hipertiroidizm
- Somatostatinoma
- Aldosteronoma
- Diğerleri

E. İlaç ya da kimyasal maddelere bağlı

- Pentamidin
- Nikotinic asit
- Glukokortikoidler
- Tiroid hormonu
- Diazoksit
- Beta adrenerjik agonistler/ Beta blokerler
- Tiazidler
- Fenitoin
- alfa interferon
- Klozapin
- Proteaz inhibitörleri

F. Enfeksiyonlar

- Konjenital Rubella
- Coxsackie virus
- Sitomegalovirus

G. İmmün diabet yaygın olmayan formları

- Stiff-Man Sendromu
- Anti-insülin antikorları
- Diğerleri

H. Diabet ve insülin direnci ile birlikteliği olan bazı sendromlar

- Down Sendromu
- Klinefelter Sendromu
- Turner Sendromu
- Friedrich Ataksisi
- Huntington Koreası
- Porfiria
- Prader –Willi Sendromu
- Miyotonik Distrofi

IV. Gestasyonel DM

TİP I DİYABET (İNSÜLİNE BAĞIMLI DİYABET)

Pankreastan salınan endojen insülin eksikliği veya yokluğu sonucu ortaya çıkar. En sık rastlanan neden, pankreas beta hücrelerinin idyopatik otoimmün yıkımıdır. Herhangi bir yaşta görülebilmeye rağmen, daha çok 30 yaş öncesinde ve zayıf kişilerde tanı alır. Genetik geçişin kısmen de olsa söz konusu olduğu düşünülmektedir. Tanı anında çoğunlukla kronik komplikasyonlar henüz ortaya çıkmamıştır. Semptomların başlangıcı genellikle hızlıdır. Poliüri, polidipsi, kilo kaybı yakınmaları, halsizlik mevcuttur. İnsülin rezervi yetersiz olanlarda ketoasidoz da başlangıç semptomu olabilir. Klinik semptomlar ancak pankreas beta hücre rezervi % 20' nin altına indikten sonra kendini gösterir. Mutlak insülin tedavisi gerektirir.

LADA (Latent Autoimmune Diabetes Adult: Latent Otoimmün Diabetli Erişkin)

Tip 1 otoimmün diabet içine girmekle beraber onun oldukça yavaş ilerleyen formudur. Hastaların çoğu genelde obez değildir ve aile anamnezlerinde belirgin özellik yoktur. Ayrıca GADA ve ICA da pozitifdir.

MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young: Gençlerin Erişkin Tipi Diabeti)

İnsüline bağımlı olmayan diabet erken yaşta başlayan ve otozomal dominant kalıtımla geçen alt grubudur. En az iki aile bireyinde 25 yaştan önce diabet başlamalıdır. Ailelerin en az yarısında en az üç nesil boyunca vertikal bir geçişin olduğu otozomal kalıtım özelliği mevcuttur.

Tip 2 diabetten farkı genetik olarak programlanmış beta hücre disfonksiyonuna bağlı insülinin yetersiz salınmasıdır.

MODY' de 7. kromozomda kısa kolunda bulunan glukokinaz geninde mutasyon mevcuttur. Sonuç olarak da insülinin salgılanması için gereken glukoz eşiği anormal olarak yükselmekte ve diabet gelişmektedir. Hastalarda bozulmuş glukoz tolerans ve açlık hiperglisemisi mevcuttur. Ketoasidoz görülmez. Obez değildirler.⁴³

GESTASYONEL DİYABET

Gebelik döneminde başlamış olan veya ilk olarak gebelik döneminde tesbit edilen glukoz intoleransıdır. Glukoz toleransının bozulması normalde gebelik süresi içinde özellikle 3. trimesterde ortaya çıkar. Bu evrede insülin direnci bulunmaktadır. Glikoza insülin cevabı normal evrenin 2 kat kadardır. Aynı zamanda karaciğerin glikojen depolama yeteneği azalmıştır, fakat mobilizasyonu artmıştır.

Gestasyonel diabet için tarama testi 50 gr. oral glukoz yüklemesinden 1 saat sonra plazma glukoz ölçümüdür. Genelde 24–28. haftalar arasında yapılmaktadır. Testte gebenin aç olması gerekmez. 1 saat sonra 140mgr/dl'yi geçen değerler tam diagnostik test ihtiyacını doğurur (Açlık durumunda 100 gr. glukoz ile 3 saatlik OGTT).

Belirli faktörler bazı kadınları gebelikte oluşabilecek glukoz intoleransı açısından düşük risk grubuna sokar. Bu düşük risk grubu 25 yaş altında ve normal vücut ağırlığında olanlar, ailede diabet hikâyesi olmayanlar ve yüksek diabet prevalans mevcut olan ırklardan (yerli Amerikan, Afrikalı-Amerikalı, Asyalı) olmayanları içerir.⁴³

BOZULMUŞ GLUKOZ TOLERANSI (IGT: Impaired Glucose Tolerance)

BOZULMUŞ AÇLIK GLUKOZ (IFG: Impaired Fasting Glucose)

Normalin üstünde ancak diabet tanısı koyduracak düzeyin altındaki glukoz seviyelerini içeren metabolik evreyi tarif ederler. Bozulmuş açlık glukozunda insülin sekresyon yetmezliği bulunmaktadır. Açlık kan şekeri 100–125 arasında olup erkek cinsiyette daha sıktır.⁴³

Bozulmuş glukoz toleransı ise insülin direncini gösterir. Tanısı açlık plazma glukozu 125 mg/dl nin altında ve 2. saat OGTT düzeyleri 140–199 arasındadır. Kadın cinsiyette daha sıktır. Bozulmuş glukoz toleransı ile tip 2 diabet fizyopatolojisi birbirine benzer. Her ikisinde de açlık plazma insülin seviyeleri yüksektir. Ancak bozulmuş glukoz toleransında hepatik glukoz üretimi bozulmadığından açlık kan şekeri yükselmez. Bozulmuş glukoz toleransı olan kişiler günlük yaşamlarında öglisemik olup glikolize hemoglobin düzeyleri de normal veya normale yakındır. OGTT ile oral glukoz yüklemesinden sonra manifest hiperglisemi ortaya çıkar.⁴³

Bozulmuş açlık glukozu ve bozulmuş glukoz toleransı yaş ilerledikçe, demansın önemli sorun olduğu yaşlı popülasyonda görülme sıklığı artar. Glukoz intoleransı ve hiperglisemi, insülinin aracılık ettiği glukoz uptake ve metabolizmasını bozan iskelet kasındaki postreseptör insülin rezistansına bağlıdır.

Framingham çalışmasında, demansın temel sıkıntı oluşturduğu yaşlı popülasyonda (geriatrik dönemde) diabet ve bozulmuş glukoz toleransı prevalansı %10 olarak bulunmuştur.⁴⁹ Bu oranın yaşla artma nedeni; orta ve daha ileri yaşlarda obezitenin artması ve diabet ortaya çıkmasına yardım etmesi ile toplumda diabet taramasının daha yaygın hale gelmesi şeklinde açıklanmaktadır.

PATOGENEZ

TİP 2 DİABETES MELLİTUS PATOGENEZİ

Tip 2 diabet patogenezinde

1. Beta hücre fonksiyon bozukluğu
2. İnsulin direnci
3. Hepatik glukoz üretimi artışı gibi üç ana metabolik bozukluk sorumludur.^{42 43}

Primer defekt olarak insülin direnci ve/veya insülin eksikliği asıl nedendir. Tip 2 diabette primer patolojinin beta hücre fonksiyon bozukluğu veya insülin direnci olmasında yaş, etnik farklılıkların, obezitenin ve diabet heterojenitesinin ksmen de olsa belirleyici olduğu ileri sürülmektedir.⁵⁰

Son yıllarda bunlara eklenen 4. bir görüş olarak primer defektin hiperinsülinemi olduğu ve insülin direncinin hiperinsülinemiye bağlı olarak oluştuğu hipotezi ortaya atılmıştır.⁵¹

1. BETA HÜCRE FONKSİYON BOZUKLUĞU

Açlık glukoz düzeyi 80 mg/dl'den 140 mg/dl'ye yükseldiğinde insülin düzeyi normal sağlıklı bireylere göre 2–2,5 kat artar. 140 mg/dl'yi geçtiğinde ise beta hücre insülin salgısı daha fazla artamaz ve açlık hiperglisemisi arttıkça insülin salgısı da kademeli olarak azalmaya başlar. İnsülin salgısındaki bu azalmaya karşılık hepatik glukoz üretimi artmaya başlayarak açlık glisemisinin yükselmesine katkıda bulunur. 250-300 mg/dl arasındaki açlık glisemi düzeyinde ise insülin salgısı ciddi olarak azalır.⁴³

2. İNSÜLİN DİRENCİ

İnsülin direnci, normal konsantrasyondaki insülinin normalden daha az biyolojik yanıt oluşturması ya da glukoz kullanımını uyarma etkisinin azalmasıdır. İnsülin, normalde karaciğerde glukoneogenezi ve glikojenolizi inhibe ederek hepatik glukoz üretimini baskılar. Ayrıca glukozu kas ve yağ dokusu gibi periferik dokulara taşıyarak burada ya glikojen olarak depolanmasını ya da enerji üretmek üzere okside olmasını sağlar.

İnsülin direncinde insülinin karaciğer, kas ve yağ dokusundaki bu etkilerine karşı direnç oluşarak hepatik glukoz baskılanması bozular. Kas ve yağ dokusunda insülin aracılığı ile oluşan glukoz kullanımı azalır. İnsülin direncini karşılamak ve normal biyolojik yanıt sağlamak için beta hücreleri sürekli olarak insülin salgısını arttırmaya yönelik çalışır.

Sonuçta normoglisemi sağlanırken insülin düzeyleri de normale göre 1,5–2,0 kat yükselir. Bu hiperinsülinemik süreçte beta hücresinde başlangıçta herhangi bir bozukluk yoktur. Fakat beta hücre fonksiyon kaybı başladığında insülin salgısı da giderek azalmakta ve ortaya diabet çıkmaktadır.

Birçok kalıtsal ve edinilmiş faktörler insülin duyarlılığını etkileyebilmektedir. Bunlardan bazıları mesela cinsiyet önemlidir. Bölgeselyağlanma, iskelet kas kitlesi ve fizik kondisyon durumu ile bağlantılı bazı faktörler potansiyel etkili faktörlerdir. İnsülin direnci tip 2 diabetes ve obezitede sık görülmekle birlikte obez olmayan ve normal glukoz tolerans testi olan sağlıklı bireylerin %25'inde ve hipertansif hastaların %25'inde de rastlanılabilir.⁵²

İNSÜLİN DİRENCİNİN PATOLOJİK ANATOMİ AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

İnsülin aracılığı ile olan glukoz kullanımında defekt başlıca 3 dokuda oluşur:

1. Kas dokusu
2. Karaciğer
3. Yağ dokusu

Tip 2 diabetes insülin ile uyarılmış glukoz kullanımında defektin en fazla iskelet kasında olduğu gösterilmiştir. Kastaki insülin direnci postreseptör düzeyinde olup insülinin glikojen sentetazı aktive etmesi ile öğün sonrası glukoz oksidasyonu bozulur. Karaciğer ise açlık durumunda insülin direncinin primer bölgesidir. Hepatik glukoz üretimindeki artış açlık kan şekerinin artmasına yol açar. Aşırı hiperglisemili vakalarda hepatik glukoz çıkışında orta derecedeki artışlar kandaki glukozun yükselmesine katkıda bulunacaktır, çünkü üretilen glukoz özellikle normal olarak periferik dokular tarafından kullanılamamaktadır.

Yağ dokusundaki hormon sensitif lipaz trigliseridleri esterleşmemiş yağ asidi ve gliserole parçalar ve bu işlem insülin tarafından inhibe edilir. Bu nedenle yağ dokusundaki lipolizis insüline hassastır. İnsülin direnci ile hormon sensitif lipaz aktivitesi artarak esterleşmemiş yağ asidi salınmasını artırır. Esterleşmemiş yağ asitleri diabetiklerde hipergliseminin daha da artmasına neden olur.⁴³

İNSÜLİN DİRENCİ GELİŞİMİNE GÖRE DİABET'İN GELİŞİM EVRELERİ

İnsülin direnci gelişimine göre diabet gelişimi 4 dönemde incelenir.⁵³

1. Preklinik Diabet dönemi (Normoglisemik Hiperinsülinemik dönem)

Tip 2 diabet henüz klinik belirti vermediği bu dönemde beta hücre fonksiyonları nispeten normaldir fakat mevcut olan periferik insülin direnci normale göre daha fazla insülin salınarak aşılmaya çalışılır ve bu şekilde açlık ve post prandiyal şekerleri normal sınırlar içinde tutulur.

2. Glukoz İntoleransı dönemi (postprandiyal Hiperglisemik Hiperinsülinemik dönem)

Periferik insülin direncini aşmak için pankreas beta hücrelerinde oluşan aşırı yük zamanla beta hücre bitkinliğine ve insülin salgısında azalmaya neden olunca glukoz intolerans başlar ve bu durumda açlık glisemisi normal olduğu halde postprandiyal glisemi yükselir.

3. Erken Klinik Diabet dönemi (Hiperglisemik Hiperinsülinemik dönem)

İnsülin direncinin giderek artması ile kompasasyon bozulmaya başlar ve bu esnada karaciğerde glukoz yapımı artarak plazma glisemisinin yükselmesine yol açar.

4. Klinik Diabet dönemi (Hiperglisemik Hipoinsülinemik dönem)

İnsülin direncinin zirvede olduğu bu dönemde giderek artan glisemi insülin salgı artışıyla kompanse edilemediği için glukoz toksisitesi nedeniyle beta hücreleri insülini daha az salgılamaya başlarlar. Birinci faz insülin salgısının kaybı ve insülin pulsatilitesinin bozulması gibi insülin salgısında kalitatif anormallikler insülinin dokularda oluşturacağı etkiyi bozarak doğrudan insülin direncine yol açabilir. Ayrıca insülin eksikliği altta yatan insülin direncini şiddetlendirmektedir.

3. HEPATİK GLUKOZ ÜRETİMİ ARTIŞI

Diabetes mellitus patogeneğinde 3. ana metabolik bozukluktur. Karaciğerde glukoz yapımı glikojenoliz veya glikoneogenez yoluyla. Hepatik glukoneogenezdeki artışın nedeni henüz kesin bilinmemekle birlikte hiperglukagonemi ve laktat, alanin ve gliserol gibi glikoneojenik prekürsörlerin artışı söz konusudur. Sonuçta açlık hiperglisemisine neden olur.⁴³

TIP 2 DM RİSK FAKTÖRLERİ

Tip 2 diabet ilk evreleri genellikle asemptomatiktir ve tanı konulana dek uzun bir süreç geçebilir. Tanı konmamış tip 2 diabetikler de diabeti olmayan kişilere göre artmış mikrovasküler ve makrovasküler hastalık riski mevcuttur. Özellikle kardiyovasküler hastalıklardan korunma deneyimleri tip 2 diabetten korunma kavramını tartışmaya açmıştır. Bu bağlamda öncelikle insülin direncini azaltmak ve pankreas β - hücre fonksiyonlarını düzeltmek için olası korunma stratejisi gündeme gelmiştir. Erken tanı ve tedavi ile diabete bağlı komplikasyonlar azaltılabileceğinden Dünya Sağlık Örgütü aşağıdaki risk faktörlerinden bir ya da birkaçına sahip bireylerin tip 2 diabet açısından taranması gerektiğini vurgulamaktadır.⁵⁴ 45 yaşın üstünde ve özellikle VKİ ≥ 27 kg/m² olan kişilerde diabet taranmalıdır. Sonuçlar normal de olsa 3 yılda bir tekrarlanmalıdır. Tarama için en sık kullanılan açlık kan şekeri ölçümleridir. Ancak 2. saat tokluk kan şekeri ölçümü ve “Oral Glikoz Tolerans Testi (OGTT)” daha değerlidir. Bununla birlikte basit, hızlı, ucuz ve hasta uyumunun daha kolay olması sebebiyle açlık kan şekeri ölçümü öncelikli hale gelmiştir.

- **YAŞLILIK:** Tip 2 diabet sıklığının yaşlanma ile paralel olarak arttığı gösterilmektedir.
- **GENETİK FAKTÖRLER**
- **METABOLİK SENDROM**
- **FİZİKSEL İNAKTİVİTE**
- **SEKONDER DM:** İnsülin direnci veya insülin eksikliğine neden olan bir hastalığı olan bireyler
- **GESTASYONEL GLİKOZ İNTOLERANSI:** Daha önce gestasyonel diabet ya da gestasyonel glikoz intoleransı tanısı almış olan veya iri bebek (doğum ağırlığı > 4 kg olan) doğuran kadınlar

TANI

Diabetes mellitus tanısı, anamnez, fizik muayene ve çeşitli koşullar altında serum veya plazma glukoz yoğunluklarının ölçülmesiyle konur. Kan glukozunun tayini venöz plazma ölçümlerine göre yapılır. Yaygın olarak Amerikan Diabet Cemiyeti (ADA) 2000 kriterleri kliniklerde kullanılmaktadır.

Akut metabolik dekompanseasyonla birlikte açık hiperglisemi dışında;

1. Diabetin klasik semptomları (poliüri, polidipsi ve açıklanamayan kilo kaybı) artı randomize alınmış kan glukoz konsantrasyonunun 200 mg/dl veya üzeri olması
2. Açlık (8 saat ve üzeri) plazma glukoz konsantrasyonunun 126 mg/dl veya üzeri olması
3. 75 mg oGTT sırasında 2 saat yükleme sonrası glukoz konsantrasyonunun 200 mg/dl veya üzeri olması

Her kriter, farklı zamanda testler tekrar edilerek tasdik edilmeli, kesinleştirilmelidir.¹⁶

KLİNİK BULGULAR

Hastaların önemli bir kısmında herhangi bir semptom saptanmaz ve çok defa sinsi bir başlangıç gözlenir. Bu nedenle hasta kan şekerinin belli bir değeri geçmesinden sonra ortaya çıkan belirtilerle başvurur ya da akut veya kronik komplikasyonlarla kendini gösterir. Ailede diabet öyküsü çoğunlukla vardır. Ortaya çıkış yaşı genellikle 40 yaşın üzerindedir. Hastaların yaklaşık %85'i obez olup çoğunda gövdesel bir obezite mevcuttur. Bazen kısa sürede fazla miktarda kilo alımı ile bozulmuş glukoz toleransı şeklindeki hastalık aşikâr diabete dönüşebilir.^{16 42 43}

Poliüri; plazma glukoz değerinin, böbrek glomerüllerinin glukoz için eşiği olan 180 mg/dl nin üzerine çıkması sonucunda, plazma glukozunun idrara geçmesi ile oluşan osmotik diürece bağlı olarak gelişir. Noktüri sayısındaki artış diabetten şüphelenilmesine yol açar.

Polidipsi; poliüri nedeniyle oluşan hiperosmolariteye bağlıdır.

Bulanık görme; hiperosmolar sıvının lensi etkilemesi ve retina fonksiyonlarının bozulmasına bağlıdır.

Parestezi; kronik hiperglisemiye bağlı nörotoksisite ile duyu sinirlerinin geçici disfonksiyonu ile oluşur ve normoglisemi sağlanması ile düzelir.

Ortostatik hipotansiyon ve taşikardi; hastalığın başlangıcında ve uzun süre tedavisiz veya kontrolsüz kalınan durumlarda dehidratasyon ve hipovolemiye, ilerlemiş evrelerde ise otonomik nöropatiye bağlı olarak gelişir.

Halsizlik; ortostatik hipotansiyon ve hipopotasemi nedeniyledir.

Kilo kaybı; iştahın iyi olması ve polifajiye rağmen görülür. Dehidratasyon ile glukozun yeterince kullanılmaması sonucunda başlangıçta karaciğerden glikojen, adipoz dokudan trigliserid kaybı sonucunda oluşur. Daha ileri dönemlerde ise aminoasitlerin daha çok glukoz yapımında kullanılması ve kas dokusunun yine aynı amaç için yıkılması ile gelişmektedir.

Anoreksi ve kusma; tedavinin yapılmadığı veya metabolik kontrolü bozan koşullarda, diabetik ketoasidoz geliştiği durumlarda, lipoliz kontrolsüz hale gelince ortaya çıkan keton cisimciklerinin dolaşımında artmasına bağlı olarak görülür. Bu durumda nefeste aseton kokusu belirir.

Deri semptomları; genelde kaşıntı ve kronik deri infeksiyonlar hastalığın ilk tanısında yer alabilir.

Genital bölgede; kadınlarda vulvovaginit özellikle kronik kandidiyazis durumunda görülebilir. Erkeklerde erektil fonksiyon bozukluğu, hastalığın başlangıcında kronik hastalık tanısı almanın verdiği psikolojik bozukluğa bağlı olarak ortaya çıkabildiği gibi, daha ileri dönemlerde bölge kanlanması ateroskleroz nedeniyle bozulması ve gelişen otonomik nöropati nedeniyle oluşabilir.

Hipertansiyon hastalığın ileri dönemlerinde oluşan kronik komplikasyonlara bağlı olarak gelişebileceği gibi bağlı bulunduğu metabolik sendrom'un bir komponenti olarak hastanın obez olmasına bağlı veya doğrudan hastalığın bir komplikasyonu olarak ortaya çıkabilir.^{16 42 43}

LABORATUAR BULGULARI VE DEĞERLENDİRİLMESİ

AÇLIK KAN ŞEKERİ

8–12 saat açlıktan sonra sabah bakılan kan şekeridir. Diabetes mellitus tanısı koyduracak değer 1 hafta arayla 2 kez T 126 mg/dl veya OGTT'de 2.saat plazma glukozu T 200 mg/dl veya rastgele ölçülen plazma glukozu T 200 mg/dl 'dir.^{42 43}

GLİKOZİLLENMİŞ HEMOGLOBİN

Normal glisemik bireylerde nonenzimatik yolla HbA' nın bir kısmı karbonhidratlara bağılı olarak glikolize olur. HbA'nın A1a, A1b, A1c gibi üç formu bulunmaktadır. HbA1c bunlar arasında en fazla bulunandır (%60–80) ve Total Hemoglobine oran % 4–6 'dır.^{16 42 43}

Glukoz, hemoglobinin beta zincirindeki amino terminalinde bulunan valine nonenzimatik bağlanmıştır.

Hemoglobinin glikolizasyonu kandaki glukoz konsantrasyonuna, hemoglobinin glukozu maruz kalma süresine ve eritrositlerin yaşam süresine bağılıdır. Bu nedenle kan glukozu uzun süre yüksek olan diabetiklerde yükselir ve metabolik kontrol ile doğru orantılıdır. Glikolize hemoglobinin yarı ömrü dolaşımdaki eritrositlerin yaşam süresi ile ilişkilidir (yaklaşık 120 gün) olduğundan HbA1c son 2–3 aylık glisemik kontrolü yansıtır. HbA1c'deki %1 lik değişiklik yaklaşık 35 mg/dl kan glisemi değişikliğini yansıtır.

ORAL GLUKOZ TOLERANS TESTİ (OGTT)

Karbonhidratlara karşı tolerans durumunu belirlemek için kullanılan tanı ve tarama testidir. Tip 2 diabet ve bozulmuş glukoz tolerans tanısında yeri olmakla birlikte Tip 1 diabet tanısında yeri yoktur.²

Kişi testten önce en az 3 gün > 300 gr. karbonhidrat içeren beslenme programına alınır. 3. günün sonunda yaklaşık 12 saatlik açlığı takiben OGTT yapılır (açlık periyodu içinde sadece su içmesine izin verilir). Açlık kan örneği alındıktan sonra 300 ml. suda eritilmiş 75 gr. glukoz 5 dakika içinde içirtilir.(Gebelerde 100gr.glukoz) 30, 60, 90, 120. dakikalarda da kan örnekleri alınarak test sonuçlandırılır.

KOMPLİKASYONLAR

Diabetli hastaların erken ölümlerinden ve morbiditeden en başta komplikasyonları sorumludur.

AKUT KOMPLİKASYONLAR

- (1) Diabetik ketoasidoz
- (2) Nonketotik Hiperosmolar Koma
- (3) Hipoglisemik Koma
- (4) Laktik Asidoz

KRONİK KOMPLİKASYONLAR

Mikrovasküler Komplikasyonlar

- Retinopati
- Nefropati
- Nöropati (periferik simetrik polinöropati, otonom nöropatiler, mononöropatiler)

Makrovasküler Komplikasyonlar

- Koroner arter hastalığı
- Serebrovasküler hastalık
- Periferik arter hastalığı
- Diabetik ayak ve enfeksiyonlar

Tüm bu komplikasyonlar hem tip 1 hem de tip 2 DM' de görülebilmekle birlikte bazı farklılıklar vardır. Tip 2 diabetli hastaların mortalitesinde en çok suçlanan makrovasküler komplikasyonlar iken, tip 1 diabette nefropatiye bağlı oluşan kronik böbrek yetmezliği ölümlerin çoğunlukla sebebidir.

Diabet ve Ateroskleroz

Diabette ateroskleroz, diabetik olmayanlara kıyasla daha erken yaşta başlamakla kalmaz daha hızlı seyretmektedir. Diabette Serebral arterlerde daha fazla daralma olduğu, daha fazla sayıda arterin tutulduğu ve aterosklerotik lezyonların yaygınlığı ve şiddetinin arttığı görülmüştür.

Her iki tip diyebette aterosklerotik risk faktörlerinin bulunması ve uzun süreli hiperglisemi olması ortak özellikleridir. Uzun süreli hiperglisemi, aterogeneziste rolü olan uzun ömürlü proteinlerin enzimatik olmayan glikozilasyonuna ve “advanced glycation endproduct” (AGE) lerin fazla oluşmasına yol açacaktır. Diabette aterosklerozun artmış olmasının diğer bir sebebi lipid peroksidasyonunun artması olabilir. Ayrıca diabetik duruma bağlı olarak,

lipoproteinlerin yapısında ve fonksiyonunda meydana gelen değişiklikler de lipoprotein moleküllerini daha aterojenik hale getirir.

Dislipidemi ve Dislipoproteinemi

Tip 1 ve tip 2 diabette meydana gelen başlıca değişiklikler; hipertrigliseridemi, LDL kolesterol artması, HDL kolesterol azalması, LDL'nin içeriğindeki değişiklikler (trigliseridden zengin, küçük, dens LDL hâkimiyeti), apoprotein B ve E'nin artması, bütün lipoproteinlerin glikolizasyonun ve oksidasyonunun artması ve lipid içeriğindeki değişikliklerdir.

Hipertrigliseridemi, insülin rezistansı ve hiperinsülinemi ile birlikte dir. İnsülin normalde karaciğerde VLDL sentezini ve trigliseridin dolaşıma geçmesini baskılar. İnsüline rezistans olduğu zaman VLDL sentezi ve dolaşıma geçişi artmaktadır. İnsülin direnci arttıkça trigliserid düzeyleri yükselmekte, HDL düşmektedir.

Diabetiklerde LDL ve diğer lipoproteinlerde kolesterol/ lesitin oranının artmış olması ateroskleroz riskinin iyi bir göstergesidir. Tip 2 diabette total ve VLDL- trigliserid düzeyleri genellikle yüksektir ve glisemi kontrolü ile tamamen normalleşmez. VLDL yüksekliğinde, trigliserid ve apo B salınımının artması ile yapımın artmış olması en sık etiyolojik faktördür. VLDL, trigliseridden zengindir, aynı zamanda kolesterol esterlerinden de zengindir. Bu değişiklikler VLDL' nin aterojenik olmasına yol açar. Diğer taraftan LDL'deki trigliseridler hepatik lipaz tarafından lizise uğramaktadır. Ama oluşan küçük yoğun (ky) LDL-kolesterol, stabil bir partiküldür ve daha aterojeniktir. Oksidatif strese daha duyarlıdır. Epidemiyolojik çalışmalarda HDL plazma düzeyleri ile ateroskleroz riski arasında ters orantı saptanmıştır.⁵⁵

Sonuç olarak; diabette meydana gelen trigliserid yüksekliği, HDL kolesterol düşüklüğü, ky LDL kolesterol yüksekliği ile bütünleşen “lipid triadı” veya “aterojenik dislipidemi” olarak da adlandırılan bir lipid profili ortaya çıkmaktadır.

Diabet ve Koagülabilité

Diabette tromboza eğilimin arttığı birçok çalışmada gösterilmiştir. Damar içinde trombüs oluşması ve devamı iki dengeye bağlıdır:

- 1) Koagülasyona eğilimi arttıran faktörlerle antitrombotik faktörler arasındaki denge.
- 2) Plasminojen aktivasyonunun aktivatörleri ve inhibitörleri arasındaki denge, yani fibrinolitik aktivite.

Tip 2 diabette insülin yapımı ve salgılanmasındaki anormallikler de aterosklerozda rol oynayabilir. Son yapılan çalışmalar, proinsülinin, “plasminojen activator-inhibitor 1” (PAI-1) sentezini ve plazma PAI-1 aktivitesini artırarak endojen fibrinolizi azaltabileceğini göstermiştir. Endojen fibrinolitik aktivite azalması, tekrarlayan veya devamlı trombotik olaylara yol açar.

Yapılan bir çalışmada diabette von Willebrand faktör, PAI-1 ve fibrinojen düzeylerinin artışıyla birlikte fibrinoliz ve koagülasyon anormallikleri bulunmuştur.⁵⁶

Hipertrigliseridemi, özellikle insülin direnci olan kişilerde, koagülasyon faktörleri ve fibrinolitik sistemde bazı anormalliklere yol açar. Diabet tüm formlarında trombosit adezyonu ve agregasyonunda, tromboksan yapımında, pıhtılaşma faktörlerinde artma vardır. Diabette trombosit agregasyonunun artması kısmen hipomagnezemiye bağlı olabilir.

Damar Disfonksiyonu

Damar duvarının iki ana elemanı endotel hücreleri ve vasküler düz kas hücreleridir. Vasküler endotel, normal koşullar altında birbirini dengeleyen vazodilatatör (nitrik oksit) ve vazokonstriktör (anjiyotensin II) faktörler salan aktif endokrin, parakrin, otokrin bir organdır. Vasküler endotelin bu iki fonksiyonu arasındaki dengenin kaybı, endotel disfonksiyonu olarak tanımlanır. Diabet klinik belirtileri ortaya çıkmadan önceki dönemlerde endotel disfonksiyonu geliştiği gösterilmiştir.

Yüksek glukoz seviyelerinde, büyük damar endotel hücreleri tarafından vazokonstriktör “endotelin-I” salgılanmasının artması, diabet vazomotor reaktiviteyi arttırabileceğini düşündürür. Hiperglisemi, endotel hücrelerinde protein kinaz C’ yi aktive eder. Böylece endotelde vazokonstriktör prostaglandinlerin yapımı uyarılır ve vasküler relaksasyonu azaltır. Hiperglisemi, endotel hücrelerinde yaygın bazal membran kalınlaşması ve kollajen sentezinde görevli enzimlerin aktivitesinin artması gibi yapısal değişikliklere neden olur. Glukoz toksisitesi de endotel harabiyetini arttırabilir. Hiperglisemi, diabetik damarlarda anormal vasküler düz kas hücresi büyümesinde de rol oynar. Hipertansiyon, endotel disfonksiyonuna kan damarı duvarında ve endotelinde mekanik hasar oluşturarak etki eder.^{16 42}

Hipertansiyon

Esansiyel hipertansiyonu olan, klasik testler ile karbonhidrat metabolizması normal kişilerde yapılan çalışmalarda insüline direnç saptanmıştır. 1987 yılında Ferrannini, hiperinsülinemik-öglisemik klamp tekniği ile esansiyel hipertansiyonda insülin direnci olduğunu kanıtladı.⁵⁷

İnsülinin, insülin direnci varlığında, periferik vazodilatatör etkisine de direnç geliştiği için dengelenmemiş vazopressör etkisiyle Hipertansiyona neden olduğu düşünülmektedir. Ayrıca insülin ve IGF-1 damardaki düz kas hücrelerinin proliferasyonunu artırarak hipertansiyon gelişimine katkıda bulunmaktadır. Kan basıncı yükselmesiyle, plazma insülin konsantrasyonu pozitif korelasyon göstermektedir. Hipertansif hastaların %50'sinde insülin direnci ve dislipidemi vardır.

Hipertansiyon, diabet damar komplikasyonlarını hızlandırır. Çünkü hipertansiyon, damar duvarının iki önemli elemanı olan endotel hücresi ve düz kas hücrelerinin yapısını ve fonksiyonunu etkiler. Anlaşıldığı üzere; hipertansiyon, diabet gibi demans ile yakın ilişkili olmalıdır.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamız, 2006 Haziran - 2007 Mayıs ayları arasında Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dâhiliye, Kadın-Doğum&Jinekoloji, Aile Hekimliği, Acil Polikliniğine başvuran vakalardan randomize şekilde (ardışık değil), 60 yaş üstü 48 Erkek (% 47,1), 54 Kadın (% 52,9) toplam 102 hasta üzerinde gerçekleştirildi.

Çalışma için seçilen kontrol grubu ile birlikte seçilen 102 hasta, toplam 289 [60 yaş üstü] vakadan bazı dışlama kriterleri kullanılarak seçildi. Bu kriterler, Demans ayırıcı tanısında yer alan klinik durumlar göz önünde bulundurularak belirlendi. Temel olarak daha önce Demans tanısı almış hastalar (yeni vakaların seçilmesi açısından), Serebrovasküler hadise (CVA) geçirmiş hastalar, son 10 yıl içinde psikiyatrik tanı/tedavi almış hastalar çalışmaya dâhil edilmedi.

Ayrıca demansla en çok karışan ve ilişkisi olan klinik durum ‘Depresyon’ için, her hastaya ‘**Geriatrik Depresyon Ölçeği**’ uygulandı. Geriatrik Depresyon Ölçeğinin hafif/orta/ağır depresyon ile ilgili değerlendirme skalaları çeşitli ekollere, kliniklere göre değişirken, test sonucu 9 puan altı *cut off* değeri dünyadaki tüm yorumcular tarafından klinik muayene sonucu özel istisnalar dışında vakada Depresyon olmadığı lehine değerlendirilmiştir. Hastalara, istisnai (psikiyatrik) durumların atlanmaması için kısa psikiyatrik muayene yapıldı ve Geriatrik Depresyon Ölçeğinden 9 puan üstü depresyon lehine değerlendirilerek ayrıca kısa psikiyatrik muayene sonucu psikiyatrik ön tanı alan vakalar çalışmaya dâhil edilmedi.

Ayrıca anamnezinde, Tiroid hastalığı, B12, Folik asit eksikliği tanı/tedavisi almış hastalar çalışmada yine dışlama kriterleri olarak değerlendirildi.

Hastalara eksiksiz sistemik fizik muayene yapıldı.

Bu çalışmada temel olarak, Demansa dolayısıyla **Mini Mental Test Skoruna** etki edeceği düşünülen diğer faktörlerle birlikte, Diabetes Mellitusla, Mini Mental Test Skoru arasında, bir ilişki olup olmadığı, eğer varsa bu ilişkinin niteliği araştırıldı.

Bu amaçla diabet tanısı konmuş 51 hastanın ve diabetli olmayan 51 hastanın, Şeker (açlık kan) ve Mini Mental Test skorlarıyla birlikte Diabet ve yan bilgileri dışında, demansı etkileyen faktörler olarak düşünülen, Mini Mental Test skoruna etkisi olabilecek;

- Cinsiyet ve Yaş gibi Demografik bilgiler ile
- Diabet Süresi
- DM'lu hastaların tedavi durumları/ hangi tedaviyi ne süredir aldıkları
- Açlık Kan Şeker düzeyi
- HbA1C
- Üre
- Trigliserid
- HDL
- LDL
- Hematokrit
- Hemoglobin
- Sistolik kan basıncı
- Diastolik kan basıncı
- Hipertansiyon tanısı olup olmadığı/ hastalık süresi/ tedavi alıp almadıkları

bilgileri toplandı.

Elde edilen veriler bilgisayara yüklendi ve istatistikler, grafikler, tablolar, histogramlar ve olguların dökümü için Windows XP home ed. 2002, SPSS 15,0 for Windows, Microsoft Excel 2003 programları kullanıldı.

Hastalık süreleri, tedavi şekilleri/süreleri ile ilgili bilgiler, mümkün olduğunda hasta yakınlarından alınan bilgilerle teyid edilmeye, ayrıca anamnez derinleştirilerek kesinleştirilmeye çalışıldı. Çalışmaya alınan olguların kan basınçları, en az 5 dakika dinlendikten sonra yatar pozisyonda, her iki koldan 5'er dakika ara ile ikişer kez ölçülüp ortalamaları alınarak saptandı. Sistolik 140 mmHg, diastolik 90 mmHg'nın üzerindeki değerler hipertansiyon olarak değerlendirildi. Vakaların biyokimya tetkikleri, hastanemiz biyokimya laboratuvarında yapıldı. Diabet hastalarının, metabolik kontrolünün çok önemli bir göstergesi olan HbA1c değerleri özellikle bakıldı.

Bütün hastalara, eğitim seviyeleri göz önünde bulundurularak, minimum ilkokul mezunu olmayanlara '**Eğitimsizler için Mini Mental Test**', diğerlerine '**Standardize Mini Mental Test**' uygulandı.

Mini Mental Testin orijinalinde uygulama esnasında uyulması gerekli bazı talimatlar yer almakla birlikte, bunların oldukça esnek bırakılmış olduğu ve uygulayıcının subjektif

değerlendirmelere sıkça başvurduğu gözlemleri belirtilmektedir. Bu durumda, farklı uygulayıcılar, kendilerine ait uygulama ve puanlama teknikleri geliştirebilmekte, ancak farklı uygulama biçimleri de testin güvenilirliğini ve yaygın kullanım şansını azaltmaktadır. Bu nedenle Mini Mental Testin, uygulama ve yorumlanması için standardizasyon çalışmaları yapılmıştır. Molloy ve Standish (1997) Mini Mental Testin; bir sorunun soruluş biçimi, anlaşılamadığı veya yanıt alınmadığı zaman kaç kez sorulacağı, kabul edilebilir cevabın ne olması gerektiği, bir soruya yanıt için en fazla ne kadar bekleneceği gibi uygulamaya ait kuralları içeren bir "**Standardize Uygulama Kılavuzu**" eşliğinde kullanıldığında serbest kullanıma göre daha yüksek "**uygulayıcılar arası tutarlılık**" (interrater reliability) gösterdiğini belirtmişlerdir.⁵⁸ Bu çalışmada da vakalara, Mini Mental Test, "Standardize Uygulama Kılavuzu" referans alınarak uygulanmıştır.

Hasta grubu olarak, **ADA**'nın (American Diabetes Association) belirlediği Diabetes Mellitus tanı kriterlerine göre DM tanısı almış, 60 yaş üstü, 24 Erkek (% 47), 27 Kadın (% 53) 51 hasta seçildi. 12 vakaya (% 23,5) tarafımızdan yeni (ilk tanı) Diabet tanısı konuldu. Diabetli vakaların 31'inde (% 60,8) Hipertansiyon tespit edildi. Kontrol grubunun tek farkı Diabetik olmaması idi. Cinsiyet oranları aynı olan kontrol grubu ile Diabetik grubun yaş dağılımları da benzerdi. Kontrol grubundaki vakaların 26'sında (% 51) Hipertansiyon tespit edildi.

BULGULAR

Çalışma kapsamına alınan tüm vakalar; demansa etki edeceği düşünülen “ yaş, cinsiyet, diabet tedavi süresi, tedavi biçimi, açlık kan şekeri, HbA1c, üre, trigliserid, HDL, LDL, hematokrit/hemoglobin değerleri, hipertansiyon, hipertansiyon (hastalık) süresi, hipertansiyon tedavisi alıp almadığı, kan basıncı(sistolik/diastolik) değerleri ” ile demans göstergesi olarak düşünülen “ **Mini Mental Skor** ” arasındaki ilişki açısından değerlendirildi.

Araştırmada kullanılan bilgiler (*sürekli değişkenler*) için histogramlar, grafikler bölümünde verilmiştir. Histogram grafiklerinden, sürekli değişkenler için dağılımın iyi olduğu görülmektedir.

Ayrıca, araştırmada kullanılan bilgiler için frekans ayrıntıları, temel istatistikler (ortalamalar, st.sapma, minimum/maksimum..), istatistik test modelleri ve hesaplanan değerler Tablolar bölümünde detaylı olarak verilmiştir.

Çalışma ve kontrol grubunda erkek ve kadın dağılımı eşitti. 24 Erkek (% 47), 27 Kadın (% 53). Vakaların toplam 54’ü Kadın (% 52,9), 48’i Erkek (% 47,1) idi.

Demans ve dolayısıyla Mini Mental Test skoru için önemli bir demografik veri olan ‘yaş’ dağılımı; 60–65 yaş grubunda 49 vaka (% 48), 66–70 yaş grubu 36 vaka (% 35.3), 71–75 yaş grubu 9 vaka (% 8.8), 76–80 yaş grubu 6 vaka (% 5.9), 81 yaş ve üzeri 2 vaka (% 2.0) şeklindedir. Yaş ortalaması, 66.25 ± 5.75 (60–88) idi.

Diabetik grupta, 12 hasta (% 23,5), tarafımızdan tanı aldı ve henüz herhangi bir tedavi almıyordu. Yeni tanı alanlarla birlikte, 5 yıl veya daha altı süredir. Diabet tanısı almış hastalar 17 kişi (% 33,3) idi. 6–10 yıldır diabetik vakalar 15 kişi (% 29,4), 11–15 yıldır diabetik 12 vaka (% 23,5), 16 veya üzeri yıldır diabet tanısı almış 7 vaka (% 13,7) idi. Ortalama tedavi süresi, 4.20 ± 6.23 (0–20) yıl idi.

Diabetik grupta, 14 vaka (% 27,5), İnsülin tedavisi alırken, 25 hasta (% 49) yalnız oral antidiabetik kullanıyordu.

Bütün vakaların 61'inin (% 59,8), açlık kan şekeri düzeyi 130 mg/dl veya altında, 41 vakanın (% 40,2), 130 mg/dl'nin üzerinde idi. Diabet için, HbA1c düzeyi 6 veya 6,5 üzeri kötü kontrol olarak belirtilmektedir. Diabetik grupta HbA1c düzeyi, 7 veya üzeri 19 vaka (% 37,2) mevcut idi. Bütün vakaların ortalama açlık kan şekeri düzeyi, $133,96 \pm 53$ (68–297) mg/dl idi.

Vakaların 15'inin (% 14,7), kan üre düzeyi, 50 mg/dl'nin üzerinde idi. Üre ortalaması, 39.54 ± 13.47 (18–93) mg/dl idi.

45 vakanın (% 63,1) Trigliserid düzeyi 200 mg/dl'nin üzerinde idi. 44 vakanın (% 43,1) HDL düzeyi, 40 mg/dl'nin altında, 93 vakanın (%91,2) LDL düzeyi 100 mg/dl'nin üzerinde idi. 80 vakanın (% 78,4) LDL düzeyi, 125 mg/dl'nin üzerinde idi.

Anemi'nin laboratuvar belirteçleri olan hemoglobin ve hematokrit değerleri açısından; 54 vakanın (% 52,9) Hematokrit düzeyi % 36'nın altında, 60 vakanın (% 58,8) Hemoglobin düzeyi, 12 g/dl'nin altında idi. Hemoglobin ortalaması, 11.62 ± 1.78 (5,3–15) g/dl idi.

Bütün vakaların 57'si (% 55,9) Hipertansiyon tanısı almıştı, yeni tanı (hipertansiyon için) konan hasta olmadı. 57 vakanın, 5'i (% 8,8) herhangi bir tedavi almıyordu. 45 vaka (% 78,9), 10 yıldan uzun süredir hipertansiyon tanısı almıştı. Sistolik kan basıncı ortalaması, $137,01 \pm 27.62$ (100–210) mmHg, Diastolik kan basıncı ortalaması, 80 ± 14.04 (60–130) mmHg idi.

Mini Mental Test Skoru için 24 veya üzeri *cut off* değeri olarak belirtilmiştir, ancak istatistiksel ilişkilerin doğru yorumlanabilmesi için çalıştığımız istatistiksel modelde, *cut off* değerinden ziyade, skorun, artma/düşme eğilimleri temel alınmıştır. 60 yaş üstünde olan bütün vakalar içinde, 53 kişi (% 51,9), 24 *cut off* değerinin altında skor elde ettiler. 6 vaka (% 5,9), 15 veya altı skor elde etti. Mini Mental Test Skor ortalaması, 22.69 ± 4.45 (14–30) idi.

Çalışmada ilk olarak diabetli hasta grubu ile diabetli olmayan hasta grubu arasında toplanan verilere göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup olmadığı incelenmiştir.

Bu amaçla '**Bağımsız Örneklem t- Testi Metodu**' (**t-test for Equality of Means**) ile iki grup için değişkenlerin ortalamaları arasında fark olup olmadığı test edildi. (Tablo–21, 22)

Bu sonuçlara göre;

- Diabet tedavi süresi için p değeri $0,000 < 0,005$ ile
- Kan Şekeri değeri için p değeri $0,000 < 0,005$ ile
- HbA1c değeri için p değeri $0,000 < 0,005$ ile
- Trigliserid değeri için p değeri $0,000 < 0,005$ ile
- HDL değeri için p değeri $0,012 < 0,005$ ile
- LDL değeri için p değeri $0,023 < 0,005$ ile
- Sistolik kan basıncı değeri için p değeri $0,011 < 0,005$ ile
- Diastolik kan basıncı değeri için p değeri $0,003 < 0,005$ ile
- Mini Mental Test Skoru değeri için p değeri $0,000 < 0,005$ ile

iki örneklem grubu arasında, istatistiksel olarak anlamlı farklar olduğu tespit edildi.

Bu test sonrasında diabetli hasta grubu için Mini Mental Test Skorunu etkileyebilecek değişkenleri bulabilmek için Mini Mental Skoru *bağımlı değişken* ve diğer bilgileri *bağımsız değişken* olarak kullanarak ‘**Çok Değişkenli Regresyon Analizi**’ (**Multiple Linear Regression**) yapıldı. (Tablo–23, 24, 25)

Stepwise metoduna göre yapılan ‘Çok Değişkenli Regresyon Analizi’ (Multiple Linear Regression) sonucunda Mini Mental Skoru açıklayabilecek istatistiksel olarak en anlamlı değişkenler olarak ‘**Yaş**’ ve ‘**Açlık Kan Şekeri**’ bilgisi modele alındı.

Sig. değeri (**p value**) $0.00 < 0.05$ değeriyle model istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Sig. değerleri (**p value**) $0.00, 0.01$ ve $0.04 < 0.05$ ile modelde regresyon katsayısı dışında, ‘**Yaş**’ ve ‘**Açlık Kan Şekeri**’ değişkenleri yer aldı.

Tablo-1 OLGULARIN DÖKÜMÜ

DİABETES MELLİTUS'LU HASTALAR

	CİNSİYET	YAŞ	KAÇ YILDIR DM	TEDAVİ (Diabet)	AÇLIK KAN ŞEKERİ	ÜRE	HbA1C	TRİGLİSERİD	HDL	LDL	HCT	Hgb	HT	KAN BASINCI SİSTOLİK/DİASTOLİK	KAÇ YILDIR HT	TEDAVİ (HT)	MINİ MENTAL SKOR
1	K	69	7	(+)İNSÜLİN	285	48	8,10	162	39,00	173	28,00	9,00	(+)	200/100	19	(+)	13
2	E	70	YENİ TANI	(-)	265	40	7,30	116	41,00	118	41,20	13,90	(+)	120/70	5	(+)	20
3	K	76	17	(+)İNSÜLİN	167	38	9,00	305	35,00	137	34,00	11,20	(+)	130/95	20	(+)	19
4	K	70	9	(+) OAD	156	32	6,70	260	50,00	158	33,00	11,60	(+)	170/100	12	(+)	19
5	E	66	2	(+) OAD	148	26	6,50	600	32,00	200	37,00	12,70	(+)	150/90	10	(+)	18
6	K	65	15	(+)İNSÜLİN	150	38	7,00	320	42,00	168	31,00	10,30	(+)	130/90	20	(+)	19
7	K	62	15	(+)İNSÜLİN	214	32	7,80	300	36,00	197	43,90	14,00	(-)	120/80	(-)	(-)	18
8	E	72	15	(+)İNSÜLİN	244	28	8,50	88	40,00	150	25,00	8,30	(+)	180/100	20	(+)	17
9	K	88	20	(+)İNSÜLİN	134	28	6,50	111	23,40	57	15,00	5,40	(+)	170/80	30	(+)	21
10	K	78	20	(+)İNSÜLİN	194	50	9,00	148	30,00	162	26,30	9,20	(+)	170/85	25	(+)	15
11	K	69	12	(+) OAD	126	27	6,10	210	31,00	171	31,00	10,00	(-)	120/70	(-)	(-)	19
12	K	60	YENİ TANI	(-)	166	40	9,00	280	49,00	190	32,00	10,00	(-)	120/80	(-)	(-)	19
13	K	60	10	(+) OAD	151	30	7,50	107	38,00	138	26,50	9,00	(-)	125/80	(-)	(-)	22
14	K	60	6	(+) OAD	182	66	7,00	300	30,00	181	30,50	11,30	(-)	120/80	(-)	(-)	29
15	E	60	YENİ TANI	(-)	180	40	7,40	320	45,00	135	29,00	8,00	(-)	120/80	(-)	(-)	28
16	K	61	YENİ TANI	(-)	195	38	7,00	310	61,00	182	31,20	10,30	(+)	140/80	13	(+)	17
17	E	64	YENİ TANI	(-)	190	66	6,80	207	39,00	137	33,80	11,20	(+)	175/100	10	(+)	23
18	E	67	YENİ TANI	(-)	225	53	8,00	124	18,70	143	31,20	10,80	(+)	200/110	15	(+)	29
19	K	61	14	(+)İNSÜLİN	199	67	6,90	226	55,40	130	32,00	10,40	(+)	200/100	7	(-)	28
20	E	69	15	(+) OAD	135	34	6,20	37	54,00	18	48,40	15,00	(+)	180/100	14	(+)	22
21	E	77	1	(+) OAD	187	41	6,00	76	35,00	125	23,00	8,70	(-)	120/70	(-)	(-)	23
22	K	60	YENİ TANI	(-)	202	64	8,10	330	28,00	181	28,60	10,20	(-)	120/70	(-)	(-)	29
23	K	61	10	(+) OAD	168	28	7,00	290	34,00	168	35,70	12,00	(+)	140/100	5	(-)	26
24	E	70	17	(+)İNSÜLİN	135	42	6,60	300	48,00	110	43,80	14,70	(+)	130/90	16	(+)	22
25	E	66	12	(+)İNSÜLİN	203	36	6,90	236	36,00	176	27,00	8,80	(+)	130/80	12	(+)	19
26	E	74	10	(+) OAD	210	28	9,00	280	34,00	170	38,20	12,00	(+)	120/85	20	(+)	25
27	E	68	7	(+) OAD	179	65	7,00	210	31,70	144	37,70	12,20	(-)	120/70	(-)	(-)	26
28	K	67	19	(+)İNSÜLİN	170	42	6,00	355	33,30	48	41,30	12,80	(+)	100/60	15	(+)	18
29	K	60	6	(+) OAD	297	30	9,50	192	48,00	115	31,30	10,80	(+)	130/95	7	(+)	22
30	E	64	3	(+) OAD	253	40	10,00	380	35,00	168	29,30	10,40	(+)	140/100	11	(+)	21
31	E	66	YENİ TANI	(-)	197	38	9,00	380	40,00	150	31,30	11,00	(+)	130/90	10	(+)	26
32	E	69	6	(+) OAD	180	42	6,20	300	98,00	169	32,00	11,00	(+)	190/100	13	(+)	19
33	E	72	10	(+) OAD	256	93	10,50	490	40,00	172	29,80	10,30	(+)	110/70	21	(+)	21
34	E	67	8	(+) OAD	187	80	9,00	288	44,00	144	37,30	12,70	(+)	180/90	11	(+)	22
35	K	73	YENİ TANI	(-)	158	48	6,20	310	55,00	135	36,20	12,20	(-)	120/60	(-)	(-)	23
36	E	62	YENİ TANI	(-)	171	47	7,00	298	55,00	185	29,80	10,10	(+)	130/80	8	(-)	26
37	K	75	10	(+) OAD	202	55	10,00	265	50,00	118	27,20	9,70	(-)	110/70	(-)	(-)	17
38	K	62	3	(+) OAD	171	33	6,90	200	48,00	134	34,00	11,50	(-)	120/70	(-)	(-)	19
39	E	62	7	(+) OAD	120	28	5,50	300	30,00	147	43,00	14,00	(+)	140/100	17	(+)	28
40	E	60	12	(+) OAD	156	30	5,80	260	40,00	158	39,20	13,50	(+)	190/110	13	(+)	25
41	E	66	20	(+)İNSÜLİN	110	36	5,50	300	42,00	168	45,00	14,50	(+)	210/130	17	(+)	29
42	K	61	13	(+) OAD	90	40	5,00	310	36,00	190	38,00	13,00	(-)	130/70	(-)	(-)	23
43	K	63	9	(+) OAD	127	42	6,00	168	30,00	160	37,00	12,70	(-)	120/70	(-)	(-)	25
44	E	63	14	(+) OAD	140	26	5,90	190	61,00	170	37,60	12,20	(-)	120/70	(-)	(-)	28
45	K	62	2	(+) OAD	192	30	7,00	200	60,00	140	36,00	12,60	(-)	130/80	(-)	(-)	19
46	E	60	YENİ TANI	(-)	148	50	8,00	137	38,00	140	36,90	12,10	(-)	120/70	(-)	(-)	21
47	E	70	16	(+)İNSÜLİN	105	42	6,00	216	55,00	135	36,00	12,00	(+)	100/60	20	(+)	23
48	K	69	14	(+)İNSÜLİN	100	30	5,50	137	54,00	175	36,70	10,90	(+)	200/110	20	(+)	21
49	K	63	12	(+) OAD	76	27	5,00	300	48,00	141	44,30	14,10	(-)	100/60	(-)	(-)	28
50	K	61	9	(+) OAD	118	30	5,70	210	34,00	168	39,50	13,20	(-)	110/70	(-)	(-)	25
51	K	60	YENİ TANI	(-)	130	45	6,50	236	38,00	178	39,00	12,00	(-)	130/70	(-)	(-)	22

KONTROL GRUBU (DİABETES MELLİTUS TANISI ALMAYAN HASTALAR)

	CİNSİYET	YAŞ	KAÇ YILDIR DM	TEDAVİ (Diabet)	AÇLIK KAN ŞEKERİ	ÜRE	HbA1C	TRİGLİSERİD	HDL	LDL	HCT	Hgb	HT	KAN BASINCI SİSTOLİK/DİASTOLİK	KAÇ YILDIR	TEDAVİ (HT)	MINİ MENTAL SKOR
1	K	61	(-)	(-)	82	18	5,50	153	38,00	131	38,20	13,00	(-)	110/60	(-)	(-)	28
2	E	63	(-)	(-)	79	20	5,70	118	48,00	100	43,00	14,10	(-)	120/70	(-)	(-)	30
3	K	60	(-)	(-)	101	40	5,50	92	40,00	108	35,70	12,10	(-)	100/60	(-)	(-)	22
4	K	60	(-)	(-)	78	58	5,00	110	32,00	134	32,20	10,20	(-)	120/70	(-)	(-)	19
5	K	68	(-)	(-)	96	48	4,50	97	58,00	92	32,30	10,60	(+)	170/90	14	(+)	20
6	K	83	(-)	(-)	98	60	5,00	200	46,00	149	29,00	10,00	(+)	130/90	22	(+)	12
7	K	71	(-)	(-)	116	42	5,50	200	52,00	141	44,00	12,90	(+)	120/80	20	(+)	18
8	K	69	(-)	(-)	101	46	5,70	180	68,00	125	35,00	11,00	(+)	180/110	24	(+)	22
9	E	70	(-)	(-)	99	30	5,50	200	88,00	135	35,40	11,70	(-)	100/60	(-)	(-)	17
10	E	74	(-)	(-)	74	40	4,00	92	67,00	162	41,70	13,60	(+)	180/85	20	(+)	7
11	E	77	(-)	(-)	92	34	4,50	68	84,00	142	33,80	11,40	(+)	190/90	25	(+)	21
12	K	62	(-)	(-)	90	49	4,70	140	60,00	145	41,50	13,60	(-)	120/80	(-)	(-)	23
13	E	78	(-)	(-)	97	60	4,50	191	41,00	163	34,80	11,40	(+)	175/100	20	(+)	24
14	E	78	(-)	(-)	105	44	6,00	159	28,00	57	17,90	5,30	(+)	165/80	15	(+)	16
15	E	67	(-)	(-)	98	58	4,70	141	40,00	162	42,00	13,00	(+)	140/80	30	(+)	28
16	E	61	(-)	(-)	100	20	5,00	192	48,00	115	46,30	12,90	(-)	100/60	(-)	(-)	25
17	E	65	(-)	(-)	109	34	5,80	113	47,00	137	38,90	12,80	(-)	120/70	(-)	(-)	29
18	E	72	(-)	(-)	103	33	5,00	300	50,00	110	38,00	12,30	(+)	120/70	20	(+)	27
19	K	60	(-)	(-)	103	32	5,50	138	35,00	162	34,30	11,70	(-)	100/60	(-)	(-)	28
20	K	69	(-)	(-)	98	26	4,80	210	56,00	149	36,00	13,00	(+)	120/70	18	(+)	28
21	E	72	(-)	(-)	110	45	5,90	210	60,00	156	33,00	11,00	(+)	130/80	17	(+)	25
22	K	67	(-)	(-)	115	23	6,00	120	29,00	113	32,00	9,00	(-)	110/70	(-)	(-)	26
23	K	63	(-)	(-)	90	25	5,00	147	48,00	144	31,20	10,60	(-)	120/70	(-)	(-)	25
24	E	61	(-)	(-)	80	42	5,50	161	40,00	152	29,30	10,10	(-)	120/70	(-)	(-)	28
25	K	66	(-)	(-)	96	39	5,70	305	35,00	178	38,50	13,30	(+)	130/80	10	(+)	25
26	K	70	(-)	(-)	103	42	5,00	172	42,00	138	34,20	11,30	(+)	130/80	15	(+)	24
27	K	60	(-)	(-)	92	30	4,50	287	42,00	160	33,10	11,20	(-)	130/70	(-)	(-)	26
28	K	60	(-)	(-)	90	48	4,00	88	58,00	101	36,80	13,70	(-)	110/70	(-)	(-)	26
29	K	60	(-)	(-)	105	27	4,70	251	56,00	80	37,10	12,40	(+)	140/70	8	(-)	28
30	E	64	(-)	(-)	91	22	4,00	130	60,00	98	34,00	11,50	(+)	110/70	5	(-)	28
31	E	70	(-)	(-)	86	22	4,50	200	35,00	150	26,80	9,20	(+)	120/80	25	(+)	28
32	K	61	(-)	(-)	87	25	3,80	350	35,00	177	28,10	9,70	(+)	140/80	13	(+)	26
33	K	63	(-)	(-)	88	20	4,00	200	40,00	142	37,00	12,00	(-)	120/70	(-)	(-)	28
34	E	70	(-)	(-)	68	42	4,00	143	40,00	141	43,00	14,00	(+)	230/100	19	(+)	19
35	K	69	(-)	(-)	80	58	4,50	120	46,00	130	35,00	12,00	(+)	140/85	27	(+)	23
36	E	67	(-)	(-)	112	44	5,90	90	42,00	110	34,00	11,00	(-)	120/80	(-)	(-)	25
37	E	66	(-)	(-)	90	50	5,00	120	30,00	144	32,30	11,20	(+)	150/85	20	(+)	26
38	E	67	(-)	(-)	98	30	5,20	100	60,00	94	30,00	10,50	(+)	120/70	22	(+)	28
39	E	69	(-)	(-)	105	28	5,80	210	48,00	150	43,00	13,00	(-)	130/70	(-)	(-)	19
40	E	61	(-)	(-)	110	32	5,90	200	50,00	151	36,00	11,50	(-)	120/70	(-)	(-)	17
41	K	66	(-)	(-)	85	38	4,80	170	64,00	128	37,00	12,00	(-)	120/70	(-)	(-)	22
42	K	70	(-)	(-)	115	44	5,80	200	60,00	145	42,00	13,80	(+)	140/90	10	(+)	25
43	K	62	(-)	(-)	80	34	5,00	110	60,00	166	34,00	12,00	(-)	110/70	(-)	(-)	19
44	K	64	(-)	(-)	75	50	4,00	70	72,00	162	42,00	13,80	(+)	130/90	12	(+)	26
45	E	70	(-)	(-)	105	28	4,20	150	55,00	140	35,00	12,00	(-)	120/70	(-)	(-)	24
46	K	68	(-)	(-)	68	60	4,00	190	42,00	160	42,00	13,00	(+)	140/70	20	(+)	22
47	E	61	(-)	(-)	90	46	3,80	150	35,00	110	46,00	13,50	(+)	145/70	17	(+)	26
48	E	60	(-)	(-)	112	28	5,80	140	42,00	152	39,00	13,00	(-)	110/70	(-)	(-)	28
49	K	60	(-)	(-)	100	30	5,00	200	42,00	135	38,00	12,50	(-)	120/70	(-)	(-)	28
50	K	63	(-)	(-)	95	26	4,80	120	46,00	140	35,00	11,70	(-)	120/75	(-)	(-)	30
51	E	60	(-)	(-)	80	34	5,00	300	42,00	140	37,00	13,50	(-)	120/70	(-)	(-)	22

ARAŞTIRMADA KULLANILAN BİLGİLER İÇİN FREKANS TABLOLARI

Tablo-2

Cinsiyet	Frekans	Yüzde(%)	Kümülatif (%)
Erkek	48	47,1	47,1
Kadın	54	52,9	100,0
Total	102	100,0	

Tablo-3

Yaş	Frekans	Yüzde(%)	Kümülatif (%)
65 veya altı (60-65)	49	48,0	48,0
66 – 70	36	35,3	83,3
71 – 75	9	8,8	92,2
76 – 80	6	5,9	98,0
81 veya daha büyük	2	2,0	100,0
Total	102	100,0	

Tablo-4

Tedavi-Süre (yıl) [diabetli hastalar için]	Frekans	Yüzde(%)	Kümülatif (%)
5 veya altı	17	33,3	33,3
6 – 10	15	29,4	62,7
11 – 15	12	23,5	86,3
16 veya üzeri	7	13,7	100,0
Total	51	100,0	

Tablo-5

Tedavi [diabetli hastalar için]	Frekans	Yüzde(%)	Kümülatif (%)
Yeni Tanı	12	23,5	23,5
İnsülin tedavisi alan	14	27,5	51,0
(yalnız)Oral Antidiabetik alan	25	49,0	100,0
Total	51	100,0	

Tablo-6

Şeker (açlık kan şekeri)	Frekans	Yüzde(%)	Kümülatif (%)
80 veya altı	11	10,8	10,8
81 – 90	11	10,8	21,6
91 – 100	15	14,7	36,3
101 – 110	14	13,7	50,0
111 – 120	7	6,9	56,9
121 – 130	3	2,9	59,8
131 – 140	4	3,9	63,7
141 – 150	3	2,9	66,7
151 – 160	4	3,9	70,6
161 – 170	4	3,9	74,5
171 – 180	5	4,9	79,4
181 – 190	4	3,9	83,3
191 – 200	5	4,9	88,2
201 veya üzeri	12	11,8	100,0
Total	102	100,0	

Tablo-7

Üre	Frekans	Yüzde(%)	Kümülatif (%)
20 veya altı	4	3,9	3,9
21 – 30	30	29,4	33,3
31 – 40	26	25,5	58,8
41 – 50	27	26,5	85,3
51 – 60	8	7,8	93,1
61 – 70	5	4,9	98,0
71 veya üzeri	2	2,0	100,0
Total	102	100,0	

Tablo-8

HbA₁C	Frekans	Yüzde(%)	Kümülatif (%)
4 veya altı	9	8,8	8,8
4,1 - 5,0	25	24,5	33,3
5,1 - 6,0	29	28,4	61,8
6,1 - 7,0	20	19,6	81,4
7,1 - 8,0	6	5,9	87,3
8,1 - 9,0	9	8,8	96,1
9,1 veya üzeri	4	3,9	100,0
Total	102	100,0	

Tablo-9

Trigliserid	Frekans	Yüzde(%)	Kümülatif (%)
100 veya altı	11	10,8	10,8
101 – 150	24	23,5	34,3
151 – 200	23	22,5	56,9
201 – 250	11	10,8	67,6
251 – 300	19	18,6	86,3
301 – 350	9	8,8	95,1
351 veya üzeri	6	5,9	100,0
Total	102	100,0	

Tablo-10

HDL	Frekans	Yüzde(%)	Kümülatif (%)
30 veya altı	10	9,8	9,8
31 – 40	34	33,3	43,1
41 – 50	30	29,4	72,5
51 – 60	19	18,6	91,2
61 – 70	5	4,9	96,1
71 veya üzeri	4	3,9	100,0
Total	102	100,0	

Tablo-11

LDL	Frekans	Yüzde(%)	Kümülatif (%)
100 veya altı	9	8,8	8,8
101 – 125	13	12,7	21,6
126 – 150	40	39,2	60,8
151 – 175	28	27,5	88,2
176 veya üzeri	12	11,8	100,0
Total	102	100,0	

Tablo-12

Hematokrit	Frekans	Yüzde(%)	Kümülatif (%)
30 veya altı	20	19,6	19,6
31 – 35	34	33,3	52,9
36 – 40	28	27,5	80,4
40 – 45	17	16,7	97,1
46 veya üzeri	3	2,9	100,0
Total	102	100,0	

Tablo-13

Hemoglobin	Frekans	Yüzde(%)	Kümülatif (%)
10,0 veya altı	16	15,7	15,7
10,1 - 11,0	20	19,6	35,3
11,1 - 12,0	24	23,5	58,8
12,1 - 13,0	23	22,5	81,4
13,1 - 14,0	14	13,7	95,1
14,1 veya üzeri	5	4,9	100,0
Total	102	100,0	

Tablo-14

Hipertansiyon- [var/yok]	Frekans	Yüzde(%)	Kümülatif (%)
Yok	45	44,1	44,1
Var	57	55,9	100,0
Total	102	100,0	

Tablo-15

Kan Basıncı- Sistolik	Frekans	Yüzde(%)	Kümülatif (%)
125 veya altı	44	43,1	43,1
126 – 150	37	36,3	79,4
151 – 175	6	5,9	85,3
176 – 200	12	11,8	97,1
201 veya üzeri	3	2,9	100,0
Total	102	100,0	

Tablo-16

Kan basıncı- Diastolik	Frekans	Yüzde(%)	Kümülatif (%)
60 veya altı	9	8,8	8,8
61 – 70	38	37,3	46,1
71 – 80	21	20,6	66,7
81 – 90	15	14,7	81,4
91 – 100	14	13,7	95,1
101 – 110	4	3,9	99,0
111 veya üzeri	1	1,0	100,0
Total	102	100,0	

Tablo-17

Kaç yıldır Hipertansiyon [hipertansiyon tanısı konan hastalar için]	Frekans	Yüzde(%)	Kümülatif (%)
10 veya altı	12	21,1	21,1
11 – 15	15	26,3	47,4
16 – 20	20	35,1	82,5
21 – 25	7	12,3	94,7
26 veya üzeri	3	5,3	100,0
Total	57	100,0	

Tablo-18

Hipertansiyon Tedavi-[var/yok] [hipertansiyon tanısı konan hastalar için]	Frekans	Yüzde(%)	Kümülatif (%)
Yok	5	8,8	8,8
Var	52	91,2	100,0
Total	57	100,0	

Tablo-19

Mini Mental Skor	Frekans	Yüzde(%)	Kümülatif (%)
15 veya altı	6	5,9	5,9
16 – 20	28	27,5	33,3
21 – 25	31	30,4	63,7
26 veya üzeri	37	36,3	100,0
Total	102	100,0	

Tablo-20

cut off değerine göre dağılım	Frekans	Yüzde(%)
24'ün altı	53	51,9
24 veya üzeri	49	48,1
Total	102	100,0

ARAŞTIRMADA KULLANILAN SÜREKLİ DEĞİŞKENLER İÇİN HESAPLANAN TEMEL İSTATİSTİKLER

Tablo-21

	N	Minimum	Maximum	Ortalama	Standart Sapma	Lower bound %95	Upper bound %95
Yaş	102	60	88	66,25	5,75	65,12	67,38
Tedavi Süresi[Diabet için]	102	0	20	4,20	6,23	2,97	5,42
Şeker [açlık kan]	102	68	297	133,96	53,00	123,55	144,37
Üre	102	18	93	39,54	13,47	36,89	42,19
HbA1C	102	3,8	10,5	6,08	1,55	5,78	6,38
Trigliserid	102	37	600	207,58	94,50	189,02	226,14
HDL	102	18,7	98	45,40	13,28	42,79	48,01
LDL	102	18	200	142,48	31,53	136,29	148,67
Hematokrit	102	15	48,4	35,13	5,89	33,97	36,29
Hemoglobin	102	5,3	15	11,62	1,78	11,27	11,97
Kan basıncı-sistolik	102	100	210	137,01	27,62	131,58	142,44
Kan basıncı-diastolik	102	60	130	80,00	14,04	77,24	82,76
Kaç yıldır hipertansiyon	102	0	30	9,06	9,29	7,23	10,88
Mini Mental Skor	102	14	30	22,69	4,45	21,81	23,56

Tablo-22

BAĞIMSIZ ÖRNEKLEMLER TESTİ							
	t-test for Equality of Means						
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
						Upper	Lower
Yaş	-0,034	100	0,973	-0,039	1,145	-2,311	2,233
Tedavi/süre	-9,204	100	0,000	-8,3961	0,9122	-10,2059	-6,5863
Şeker	-11,270	100	0,000	-78,902	7,001	-92,792	-65,012
Üre	-1,668	100	0,098	-4,412	2,644	-9,658	0,835
HbA1C	-10,408	100	0,000	-2,2176	0,2131	-2,6404	-1,7949
Trigliserid	-4,837	100	0,000	-81,902	16,931	-115,492	-48,312
HDL	2,553	100	0,012	6,539	2,562	1,457	11,622
LDL	-2,313	100	0,023	-14,137	6,113	-26,265	-2,010
Hematokrit	1,691	100	0,094	1,955	1,156	-0,339	4,248
Hemoglobin	1,456	100	0,148	0,512	0,351	-0,185	1,209
Kan basıncı/sistolik	-2,598	100	0,011	-13,824	5,321	-24,380	-3,267
Kan basıncı/diastolik	-3,085	100	0,003	-8,235	2,669	-13,531	-2,939
kaç yıldır hipertansiyon	0,127	100	0,899	0,235	1,849	-3,433	3,904
Mini Mental Skor	8,692	100	0,000	5,804	0,668	4,479	7,129

Tablo-23

ANOVA					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Regression	162,79	2	81,39	5,94	0,00
Residual	657,37	48	13,70		
Total	820,16	50			

Tablo-24

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Standart Hata	Beta		
(Constant)	41,18	5,98		6,88	0,00
yaş	-0,23	0,09	-0,34	-2,59	0,01
şeker	-0,02	0,01	-0,27	-2,06	0,04

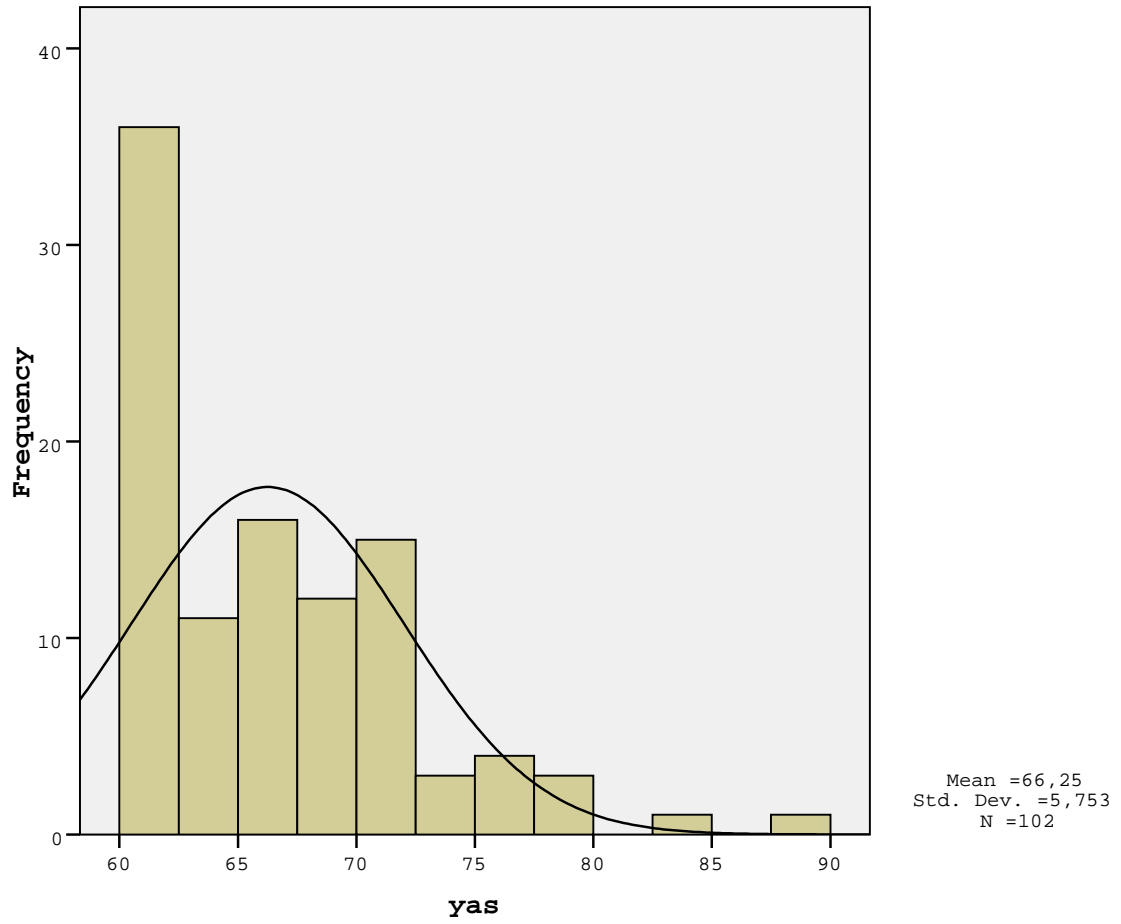
Tablo-25

Model Summary			
Model	R	R Square	Adjusted R Square
	0,65	0,60	0,58

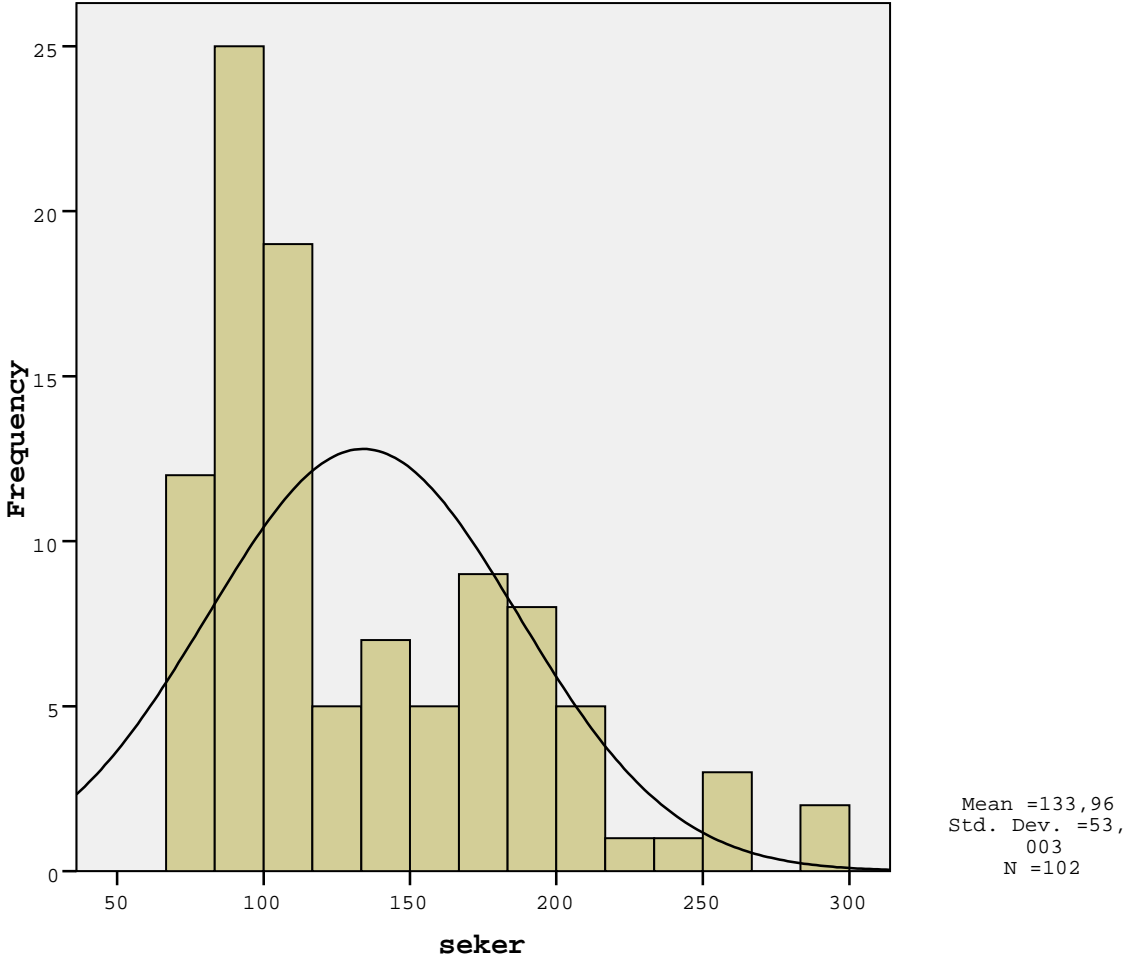
ARAŞTIRMADA KULLANILAN BİLGİLER (SÜREKLİ DEĞİŞKENLER) İÇİN GRAFİKLER

HİSTOGRAMLAR

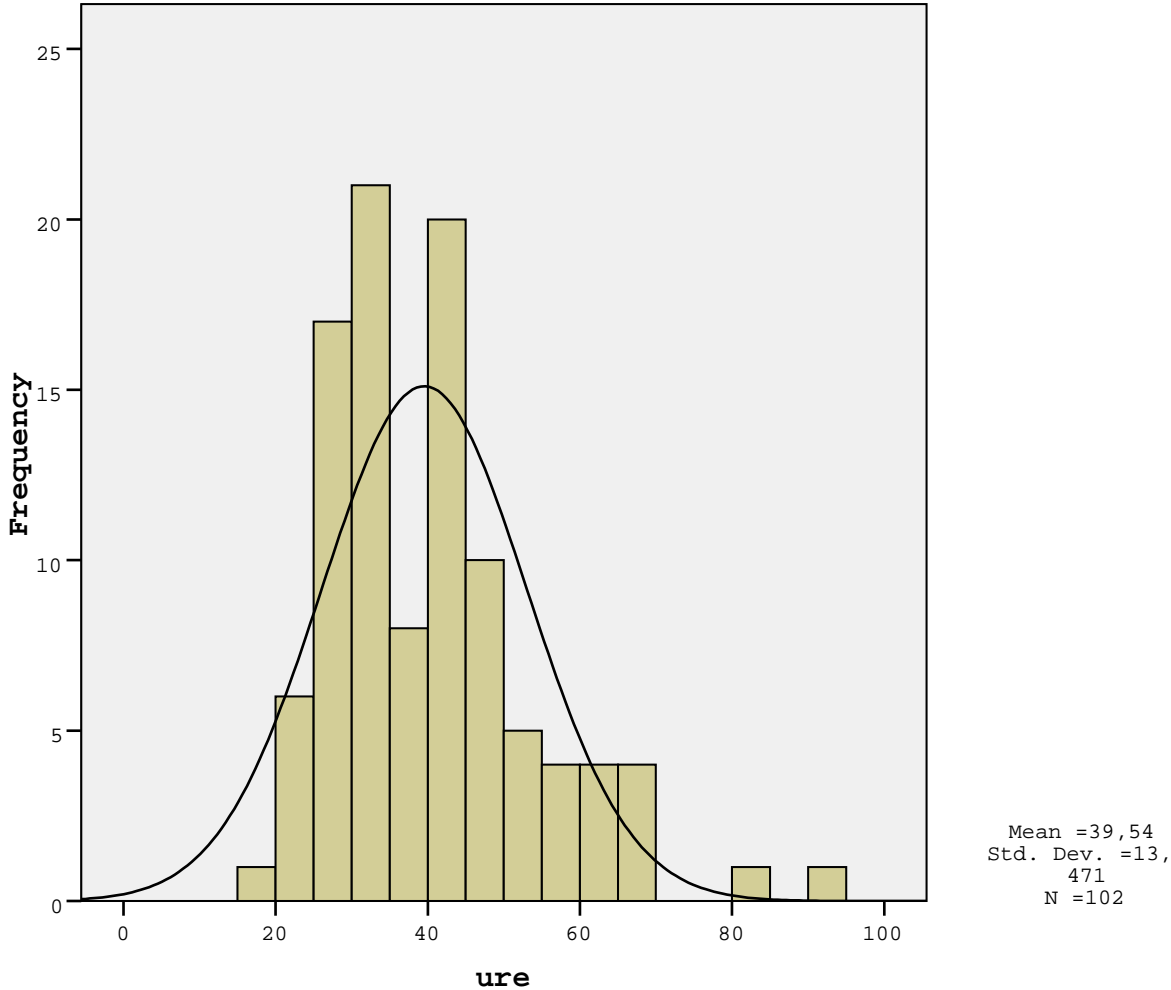
Grafik-1



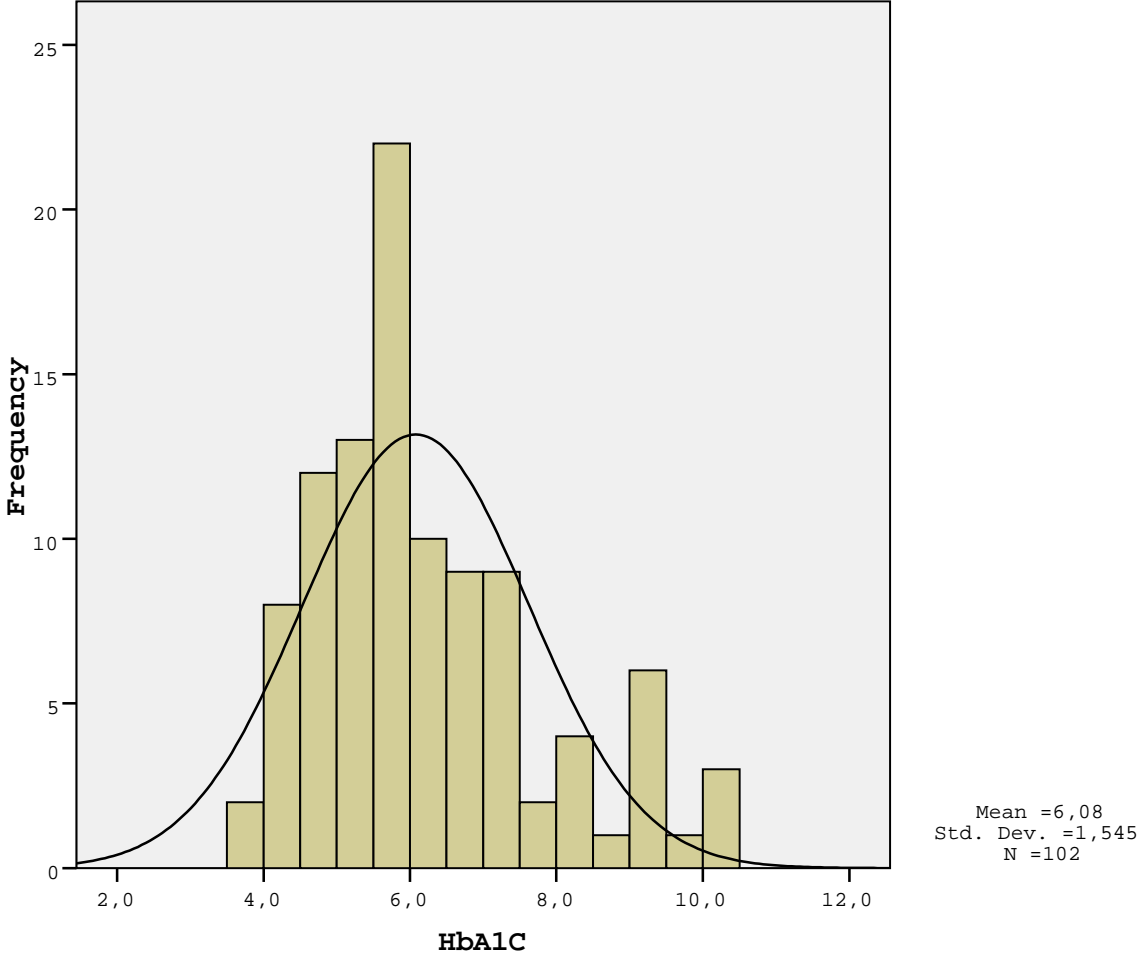
Grafik-2



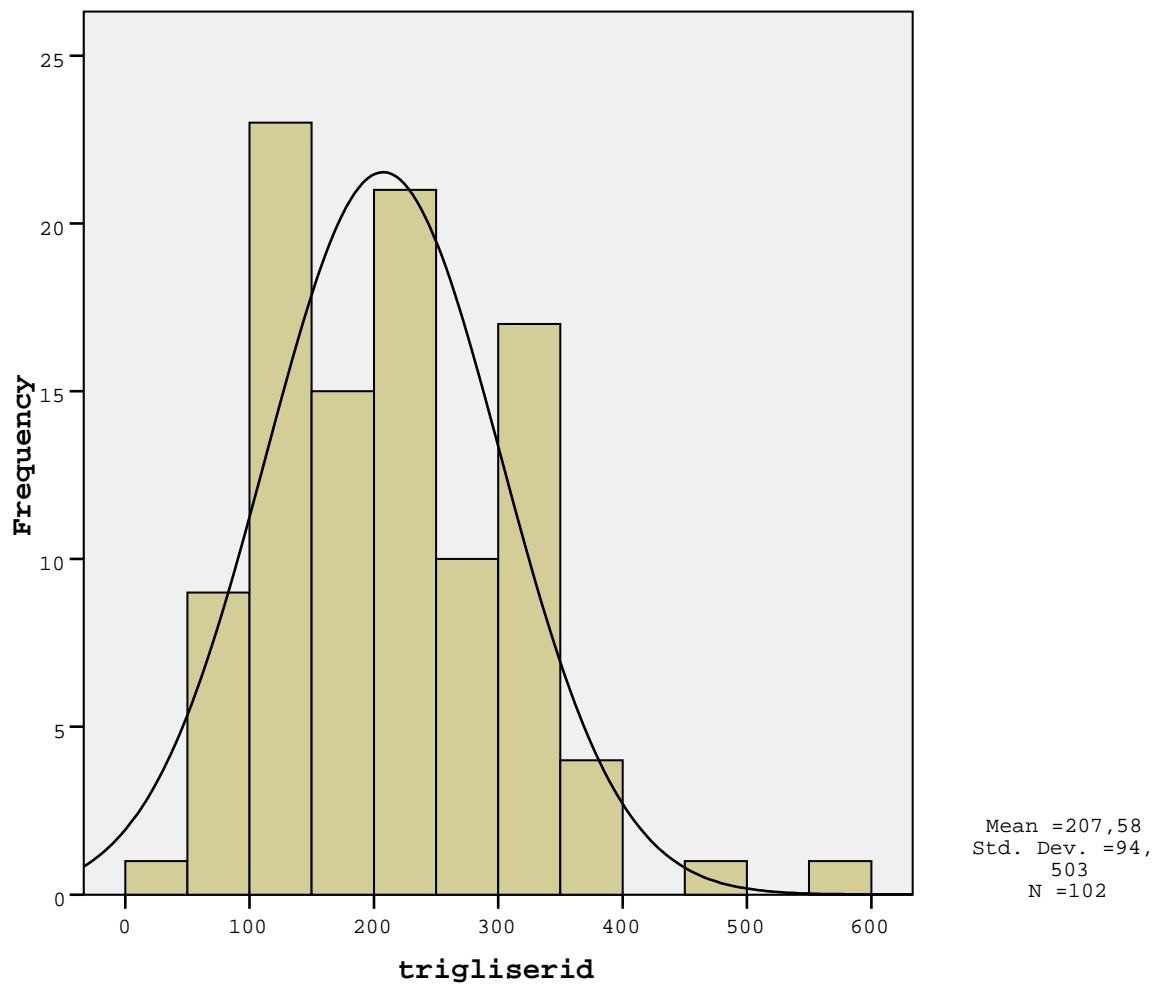
Grafik-3



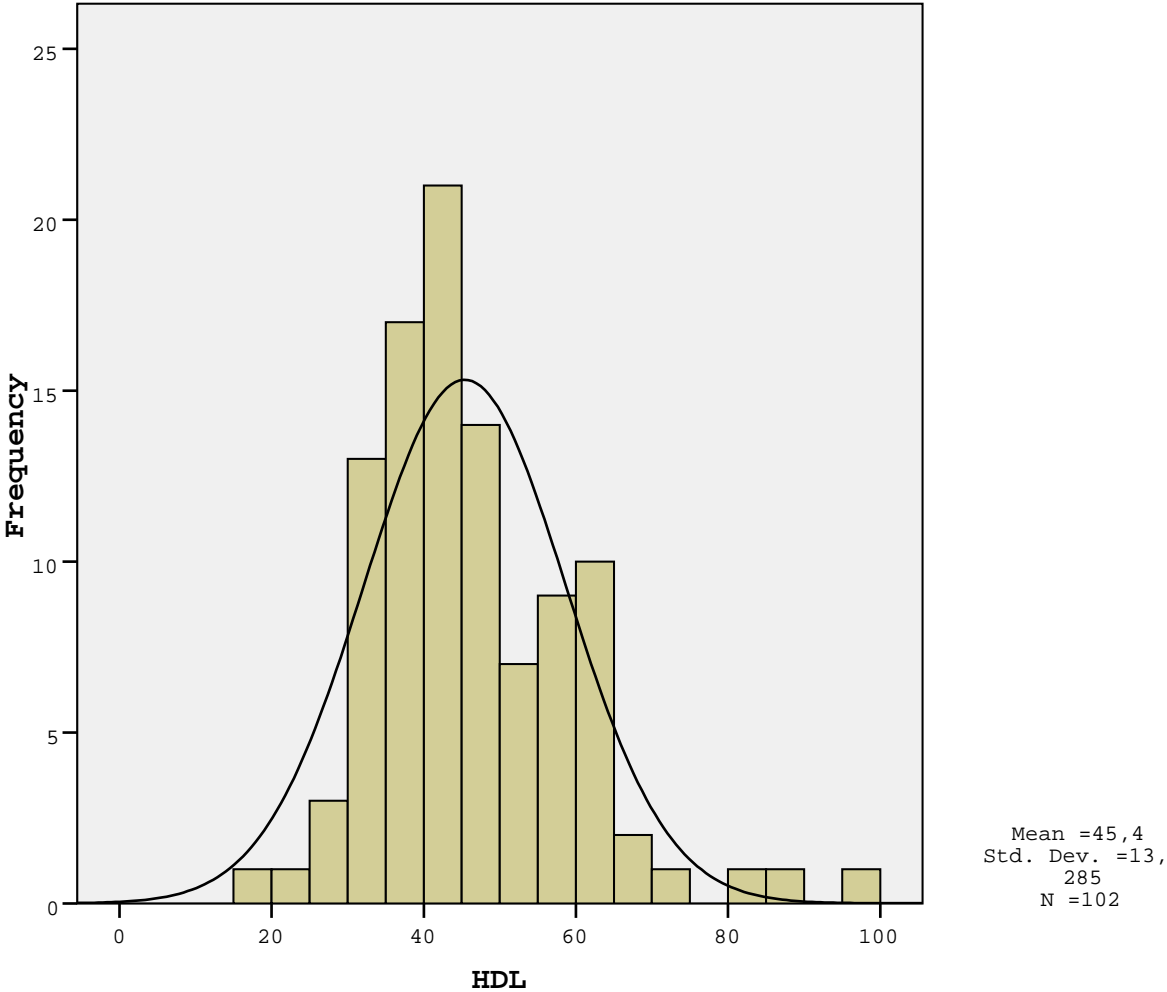
Grafik-4



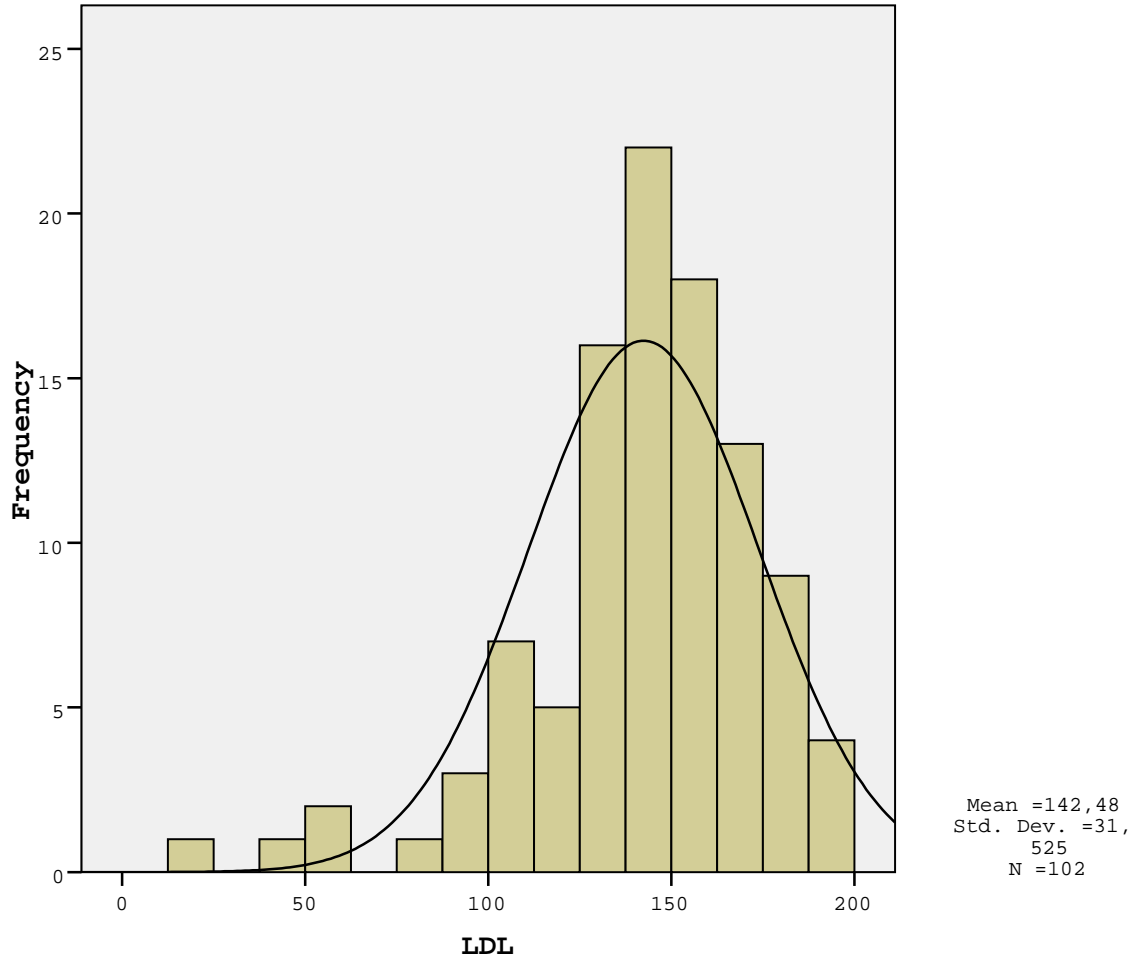
Grafik-5



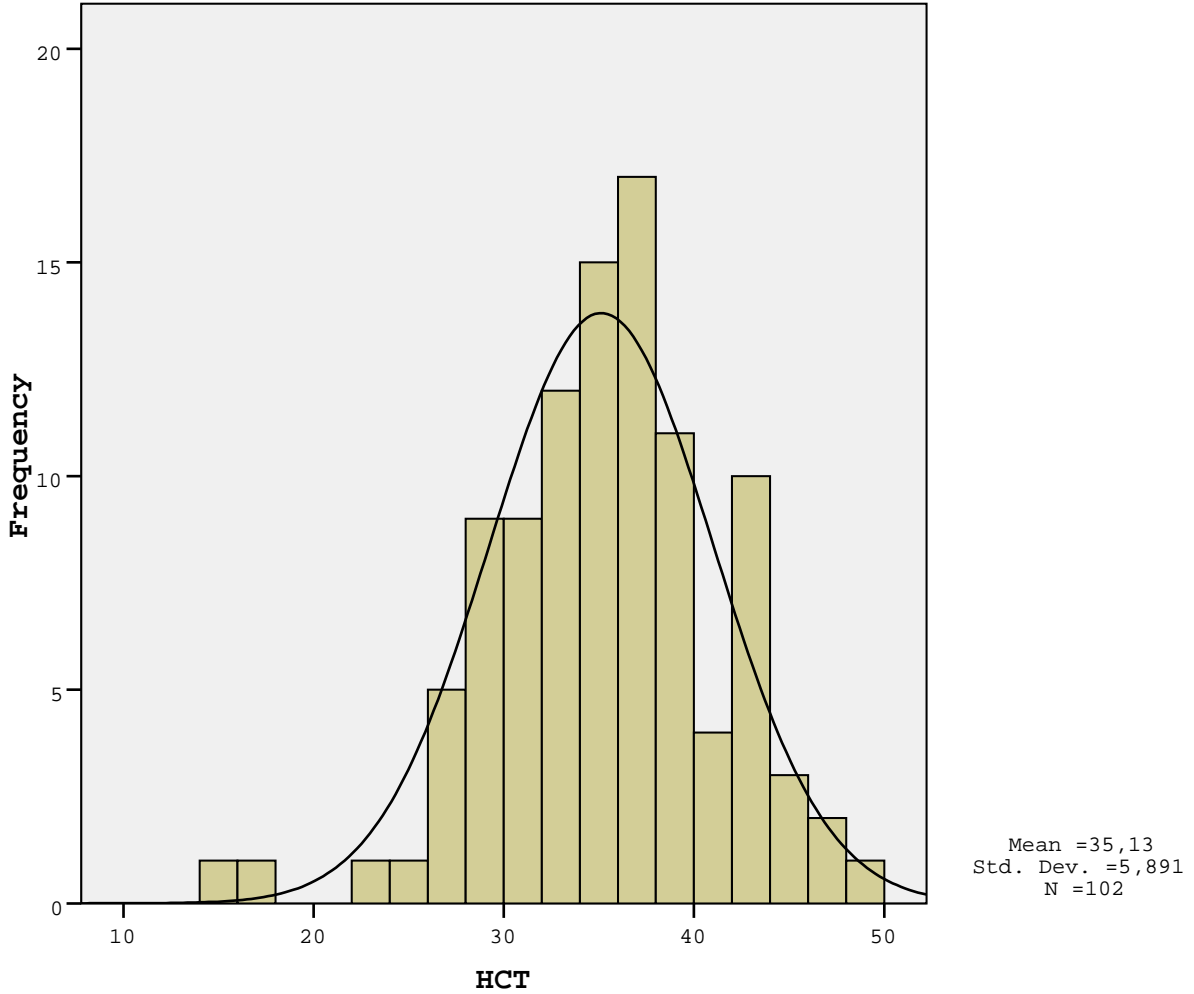
Grafik-6



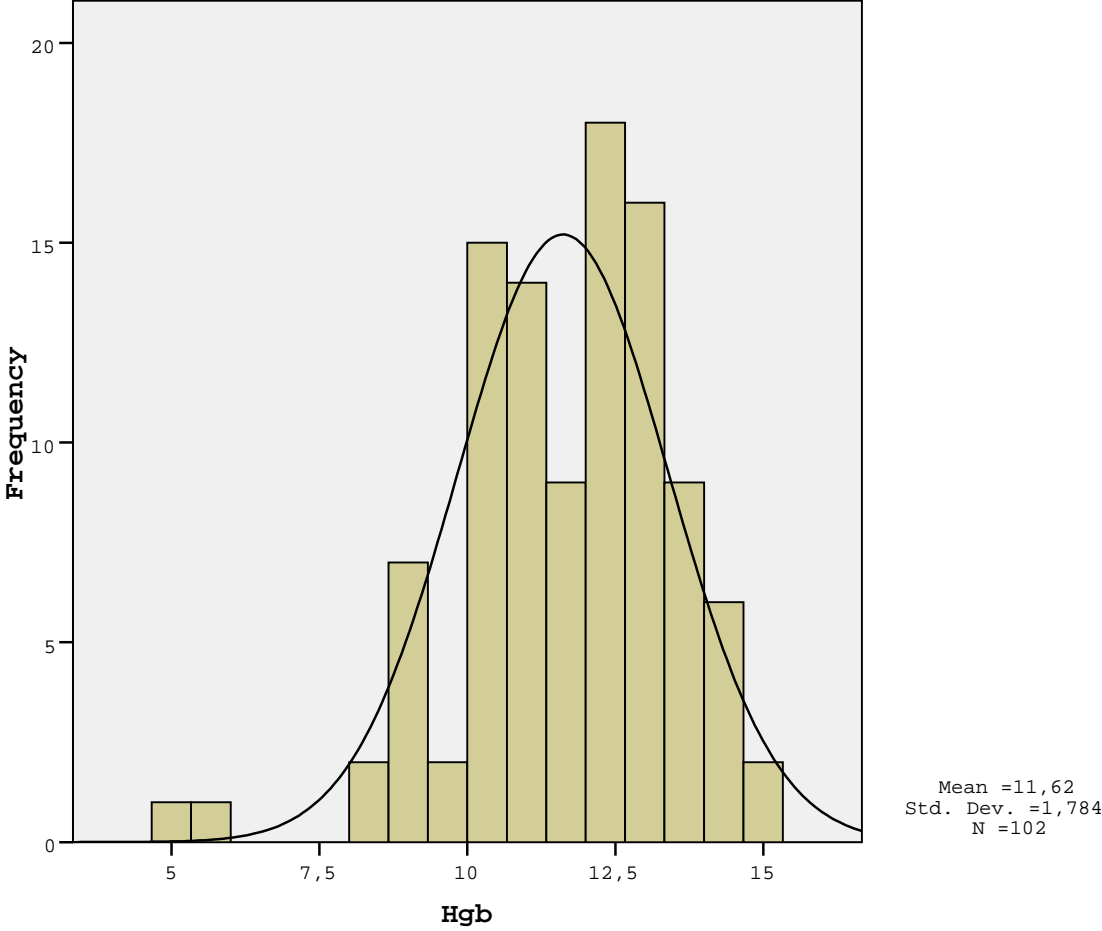
Grafik-7



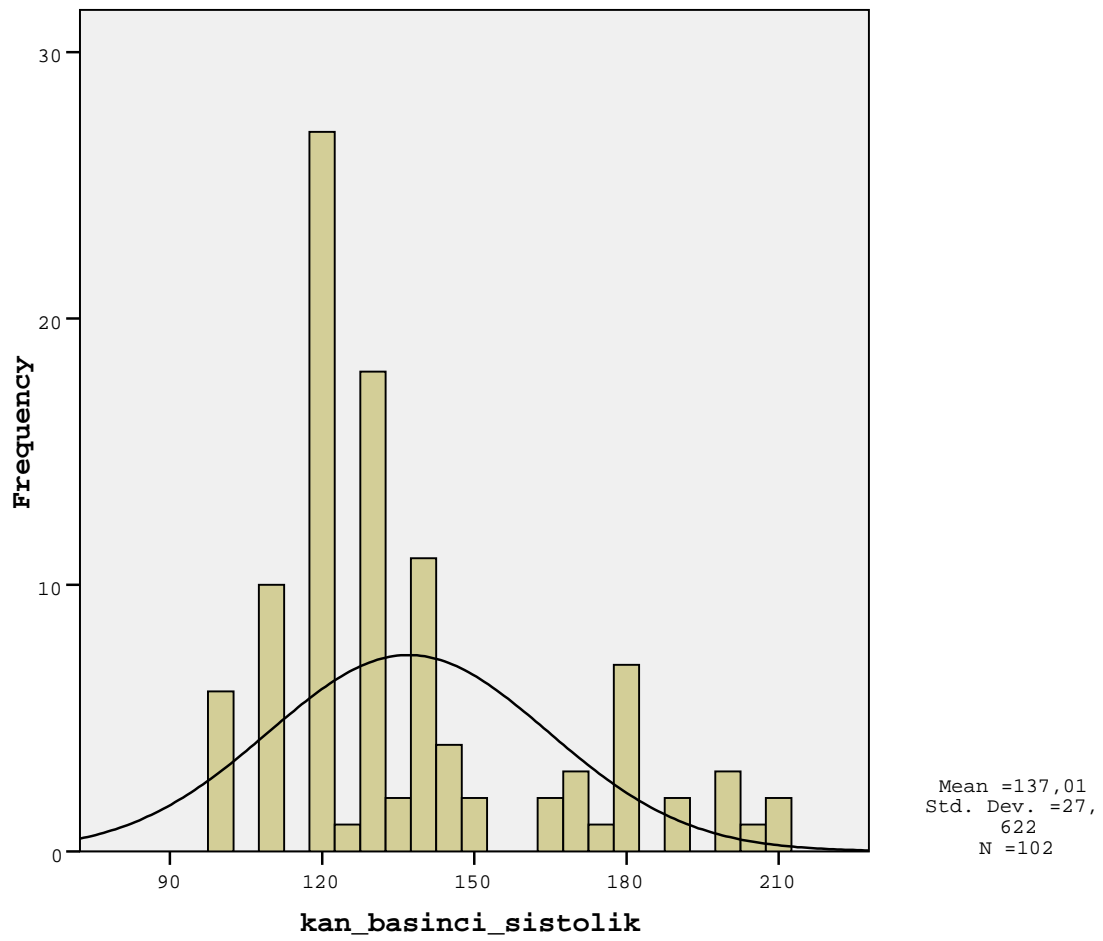
Grafik-8



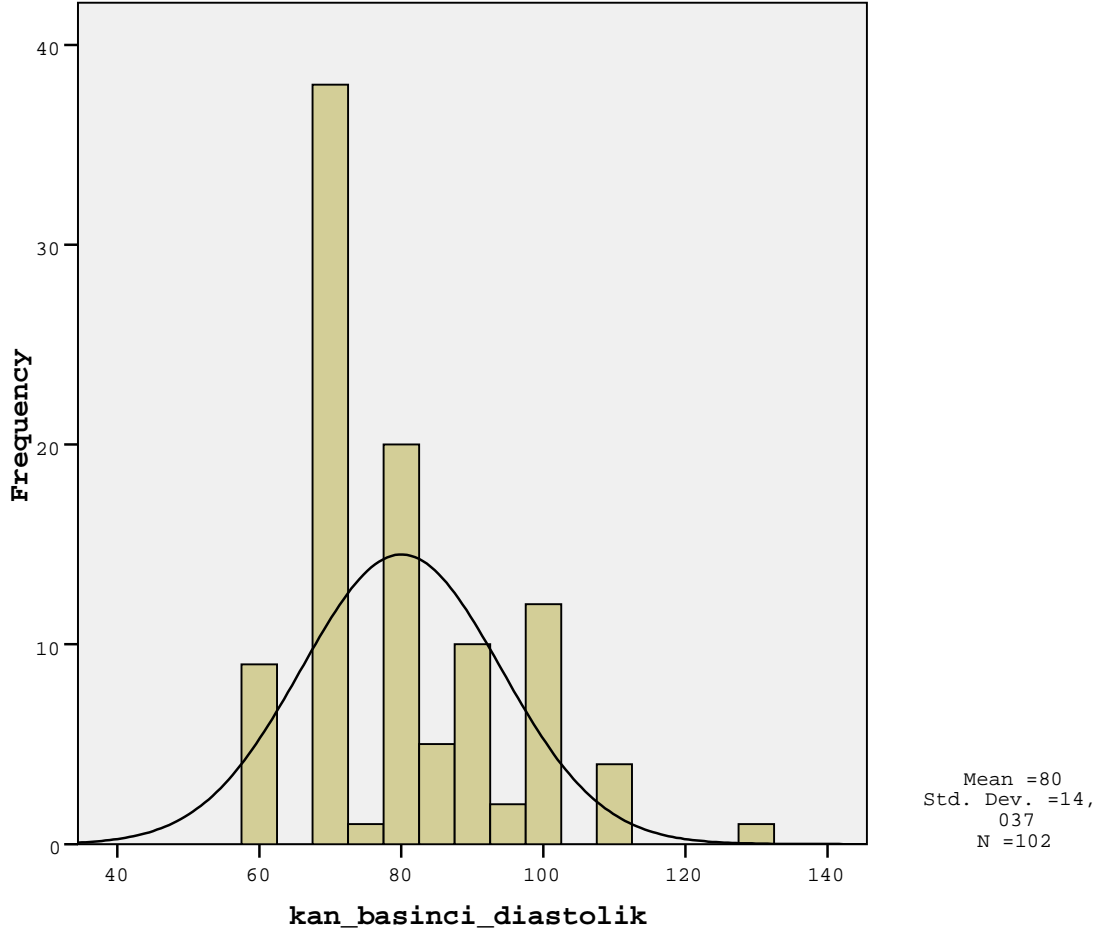
Grafik-9



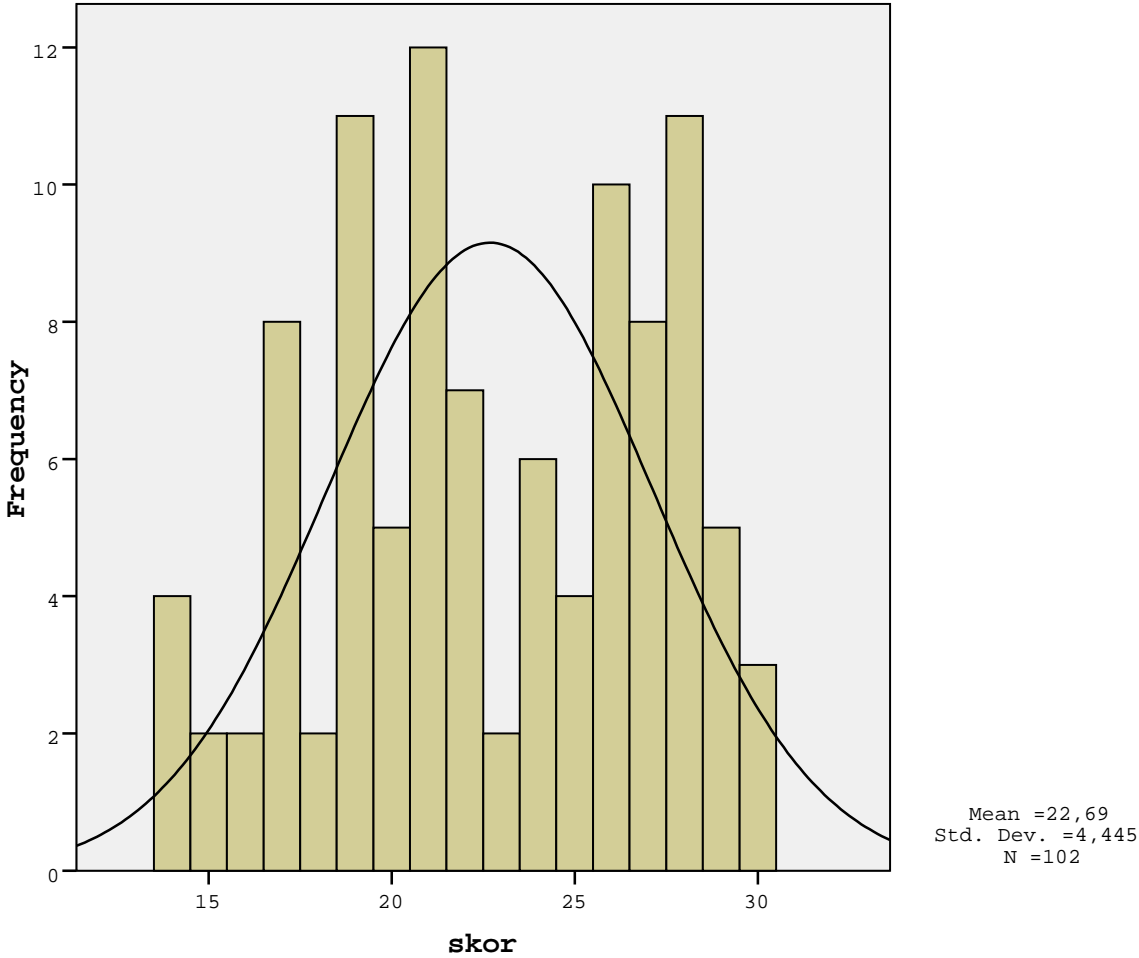
Grafik-10



Grafik-11



Grafik-12



TARTIŞMA

Demans, erken yaşlarda da görülebilen (özellikle sekonder demans tabloları) bir durumdur ancak çalışmamızın öznesini yaşlı ve yaşlılık öncesi (60 yaş üstü) vakalar oluşturmaktadır. Dolayısıyla demans konusunu ele alırken yaşlılık ve yaşlanmayı da birlikte ele almak gerekli idi ve ‘yaş’ kavramı *bir demografik parametre* olarak çalışmamızda yer aldı ve Mini Mental skora, diabetle direkt ilgili bir faktör olan kan şekerinin dışında anlamlı etkisinin olduğu belirlendi.

Alzheimer hastalığı dışında bugün açıklığa kavuşan birçok demans tipi, menapoz gibi, yaşlılık süreci içinde doğal bir hadise gibi görülüyordu. Bugün nöropsikiyatrik çalışmalarda ‘*pre-senil ve senil demans*’ kavramlarından bir kaçış mevcuttur ve demans tanısı koyma sürecinde en önemli hususlardan biri, yaşlılığın doğal süreci ile hastalık arasındaki çizgiyi, sınırı yakalayabilmektir.

Demans ve diğer akıl sağlığı sorunları, yaşlıların önde gelen sağlık problemlerinden biridir ve aslında ‘**Birinci basamağın**’, tıpkı bebek ishalleri, çocukların aşılması gibi önemli konularından biri olarak değerlendirilmeli ve akla gelmelidir. Demans ve genelde geriatrik sorunlar Batı’da Aile Hekimi Uzmanlarının eğitim programlarının önemli bir parçası olup, klinik pratikte de bu hastaların tanı ve takiplerinin önemli bir kısmını Aile Hekimi uzmanları yapmakta ve bu hastalarının bakımlarının yapıldığı kurumlarda da çalışmaktadırlar. Ülkemizde ise demans temelde Nöroloji’nin ilgi alanına girmekte ve 2. /3. basamakta (bazı kurumlarda demans polikliniği gibi spesifik kliniklerde) değerlendirilmektedir. Bu geniş hasta popülasyonunun getirdiği yükü Nöroloji, Dâhiliye, Reanimasyon bölümleri başta olmak üzere 2. ve 3. basamak kaldırmaya çalışmaktadır.

Demansiyel sendromlar birinci basamak sağlık hizmeti alan yaşlı hastalarda sık rastlanılan bozukluklardır. 60 yaş üzerindeki birinci basamak sağlık hizmeti alan hastalardaki kognitif yıkım oranı % 15,7 olarak saptanmıştır. Yine aynı çalışmada orta ve ileri düzeyde demansı olan hastaların sadece % 25’inde demans tanısının hekimin kayıtlarında yer aldığı, geriye

kalan % 75’inde ise bu sorunun hiçbir şekilde kayıtlarda yer almadığı saptanmıştır. 75 yaş ve üzerindeki birinci basamak hastalarında ise bu oran % 43’e çıkmaktadır.⁸

Demans sınıflamaları, etyofizyoloji ve risk faktörleri dikkate alınarak yapılmamıştır. ‘**DSM-IV sınıflaması**’ daha çok semptom/sendrom temelli salt etyolojik; demansın text-booklarda yer alan ‘**tıbbi nedenler sınıflaması**’ ise patoloji eksenli bir sınıflamadır. Çeşitli risk faktörlerinden tartışmalı olarak bahsedilmektedir.

Bu çalışmanın dizaynında temel konu olan ‘**Diabet**’, aslında birçok sendromu, etyofizyopatolojik süreci etkilediği halde text-booklarda genelde yalnızca *metabolik risk faktörü* (beyin-glikoz ilişkisi nedeniyle) olarak yer almıştır. Bu tezin ana parametrelerinden olan diabet, hipertansiyon, dislipidemi, yaş, cinsiyet gibi kavramlarla demans ilişkisi hakkında ise bir dizi araştırma makalesi bulmak mümkündür.

Bu çalışmalarda Diabet’in Alzheimer için nispeten düşük ya da risk oluşturmadığı iddia edilirken ancak diğer tüm demans tipleri için bir risk faktörü olduğu yolunda çalışmalar mevcuttur. Özellikle Alzheimer dışı demanslar için belirgin risk ifade edilmiştir.

Hipertansiyon, Alzheimer tipi demans için farklı sonuçlar öne sürülmekle birlikte özellikle vasküler demans için belirgin bir risk faktörü olarak kaydedilmiştir. Hemen tüm çalışmalarda özellikle inme sonrası vasküler demans için yaş ve hipertansiyon risk faktörleri olarak görülmektedir. Vasküler demans için risk oranları yüksek/düşük farklı rakamlar belirtilirken Alzheimer ve diğer demans tipleri için hipertansiyonun risk faktörü olması yönünde güçlü kanıtlar yoktur; hatta aksi kanıtlar öne sürülmektedir.⁵⁹

Bir çalışma raporunda, Diabet’in, hem Alzheimer tipi demans, hem de demansın ikinci büyük grubu olan Vasküler demans için risk faktörü olduğu ifade edilmektedir. Ancak bu çalışmada Diabetle-Demans arasında bir bağlantı olduğuna dair ön kanıtlar olmakla birlikte kesin olarak ispatlanamadığı belirtilmektedir.⁶⁰

Çalışmamızda, yaş ve kan şekeri ile Mini Mental skor arasında bir ilişki görülmektedir. Ancak, 157 demans, 628 kontrol grubu olan bir başka çalışmada; cinsiyet, BMI, total kolesterol, trigliserid, kan şekeri, CVA, Hipertansiyon ve Diabet öyküsü, sigara, alkol tüketimi parametreleri demans risk faktörü olabilir mi şeklinde değerlendirildiğinde, BMI ve CVA öyküsü dışındaki faktörler için anlamlı bir sonuç bulunamamıştır.⁶¹

Metabolik sendrom komponentleri ve Alzheimer tipi demans ile ilgili bir çalışmada ise özellikle de Hipertansiyon mevcutsa metabolik sendrom parametrelerinin Alzheimer tipi demans ile ilişkili olduğu belirlenmiştir.⁶²

Serebrovasküler hadisenin diabetik hastalarda, koroner kalp hastalığından sonra en sık ölüm nedeni olduğu bilinmektedir. Birçok epidemiyolojik çalışma diabeti, inme gibi serebrovasküler olaylar için risk faktörü olarak belirlemiştir. Diabetli hastalarda serebrovasküler hadise riskini arttıran nedenler şöyle özetlenebilir; Hipertansiyon, erkek cinsiyet, ileri yaş, sigara içimi, kötü glisemik kontrol, dislipidemi, obezite, mikroanjiopatiler ve diğer makroanjiopatiler. Diabet, Demansla birlikte hem geçici iskemik atak (TIA) hem de inme riskini arttırmaktadır.^{16 42 43}

Diabet serebrovasküler sistemin üzerindeki diğer bir olumsuz etkisi de, beyinde lakün sıklığı ve sayısını arttırmasıdır. Lakünler, genellikle kaviteleşen, küçük infarkt alanlarıdır. İki ayrı patolojik çalışma, lakünlerin diabetik hastalarda en az iki kat daha sık oluştuğunu ortaya çıkarmıştır.⁶³

2006'da yayınlanan çok önemli bir çalışmada, Diabetik ve non-Diabetik hastalarda incelenen Kranial MR bulguları, detaylı demansiyel tanı araştırmasıyla birlikte, karşılaştırmalı incelendiğinde; herhangi bir demans tipinin veya spesifik MR anormalliklerinin, Diabetik grupta daha yoğun olduğu belirlendi. Bu çalışmada, yaşlı hastalarda, diabetin, kognitif bozukluk ve demans için niçin risk faktörü olabileceği, MR bulgularından yola çıkarak, 2 patolojik nedene bağlanmaktadır; serebrovasküler hastalık ve kortikal atrofi. “*..diabetik hastalarda, MR bulguları değerlendirildiğinde, laküner ve kortikal infarktlar daha yaygındı ve kortikal atrofi daha sık gözlenmekteydi. Buna karşın 'beyaz madde değişiklikleri' şiddeti her iki grupta benzerdi..*”⁶⁴

Demansın, prodromal durumu olarak kabul edilen ‘İlımlı Kognitif Bozukluk’ (MCI-Mild Cognitive Impairment) için yapılan bir çalışmada, demografik değişkenlerden bağımsız olarak demans skorları ile beyin glukoz metabolizması arasında anlamlı negatif bir ilişki bulunmuş ve demans şiddeti ile glukoz metabolizması arasında ilişki olduğu belirlenmiştir.⁶⁵

Kan şekeri düzeyinin kontrolü ile paralel olması beklenen, HbA1c düzeyinin, bizim çalışmamızda belki de örneklem sayımızın çok geniş olmamasından veya görece azlığından dolayı, kan şekerinde olduğu gibi Mini Mental skor ile anlamlı bir ilişkisi kurulamadı. Ancak 1983 Diabet olmayan, post-menapozal kadın hastada yapılan bir çalışmada, HbA1c düzeyi ile demans skorları arasında anlamlı bir ilişki bulunmuş ve HbA1c düzeyinin demans için, bir izleme markerı olarak değerlendirilebileceği öne sürülmüş.⁶⁶

Demansın fizyopatolojisine diabetin katkısı; nöroloji text-booklarında ve nöropsikiyatrik biyolojik hipotezlerde⁶⁰, kan glikoz düzeyindeki değişimler, beyin hücrelerinin beslenmesi, insülin direncinin etkileri vs. açısından değerlendirilmiş, dolayısıyla diabet, demans sınıflamalarında genellikle *metabolik sebepler* içinde gösterilmiştir.

Gerçekten diabet hastalarında, hipertrigliseridemi, oksidasyon⁶⁷ ve glikozilasyonun artması gibi metabolik bozukluklar normal hücre fonksiyonunu bozar. Hâlbuki Diabet, bir açıdan ‘**yaygın ateroskleroz**’ demektir ve vasküler demans sebepleri içinde, bir risk faktörünün ötesinde yer alması beklememiz gerekir. Metabolik değişimlerin katkısı dışında, demansı etkileyebilecek serebrovasküler patolojiler içinde, diabet neden olduğu ateroskleroz, dislipidemi, korgülasyon değişiklikleri ve damar disfonksiyonu ayrıca (diabet artı) Hipertansiyon, araştırma konuları olarak dikkate alınmalıdır.

SONUÇ VE ÖZET

Diabet ve nöropsikiyatrik durumlar birlikte ele alınarak yapılan çok sayıda çalışma mevcuttur. Ancak diabetin, nöropsikiyatrik durumlarla ilgili, etki/neden/sonuç/komplikasyon sorularına cevap arayan çalışmalar henüz yetersizdir.

Bu çalışmada demansa etki edeceği düşünülen ‘Yaş, Cinsiyet’ gibi demografik bilgiler ve ‘Diabetes Mellitus hastalığı, tanı/tedavi süresi, tedavi biçimi, Açlık Kan Şekeri, HbA1c, Üre, Trigliserid, HDL, LDL, Anemi’nin önemli laboratuvar göstergelerinden Hematokrit/Hemoglobin değerleri, Hipertansiyon, hipertansiyon (hastalık) süresi, hipertansiyon tedavisi alıp almadığı, Kan basıncı(sistolik/diastolik) değerleri” ile bir demans tarama testi olan (ve demans göstergesi olarak düşünülen) ‘‘Mini Mental Skor’’ arasındaki ilişki araştırıldı.

Diabetes Mellitus hastalığı tanısı olan örneklem grubuna ait verilerin çalışma grubunu oluşturduğu kurulan istatistiksel modele göre;

- ‘**Mini Mental Skor**’ ve ‘**Yaş**’ arasında (-) *negatif yönlü doğrusal bir ilişki* olduğu (yani yaş arttıkça Mini Mental Skor düşüyor)
- ‘**Mini Mental Skor**’ ve ‘**Açlık Kan Şekeri**’ değeri arasında (-) *negatif yönlü doğrusal bir ilişki olduğu* (yani açlık kan şekeri değeri arttıkça Mini Mental Skor düşüyor)
- ‘**Mini Mental Skor**’la, ‘**Yaş**’ ve ‘**Açlık Kan Şekeri**’ değeri arasında **%65**’lik bir ilişki olduğu
- ‘**Yaş**’ ve ‘**Açlık Kan Şekeri**’ değerlerinin, ‘*Mini Mental Skor*’daki **değişimin %58**’ini açıkladığı

sonuçlarına ulaşılmıştır.

‘Yaş’ ve ‘Açlık Kan Şekeri’ ile ‘**Mini Mental Test Skoru**’ arasındaki gözlenen ilişki dikkate alınarak, **Mini Mental Test**, birinci basamakta, tüm yaşlı olguların klinik değerlendirmesinin bir parçası olmalıdır. Özellikle, diabet gibi risk oluşturan vakalarda ise klinik takibin temel bir

unsuru olmalı; hastalar serebrovasküler ve nöropsikiyatrik komplikasyonlar açısından da dikkatle izlenmelidir.

Yaşlı nüfusun oranı, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de artmaktadır. Birinci basamak hekimliğin uzmanlığı olarak kabul edilen **Aile Hekimliği Uzmanlığı** klinik disiplini içinde, ülkemizde birinci basamak hekimliğin temel yükünü oluşturan, anne ve çocuk sağlığı ve hastalıkları gibi mortalite, morbidite ve genel sağlık ekonomisi açısından “ **Yaşlı Sağlığı ve Sorunları / Hastalıkları** ”, birinci basamakta önemle ele alınmalı; **Geriatri**, *Aile Hekimliği Uzmanlığı*’nın ciddi bir parçası olmalıdır.

Diabetes Mellitus, tanı ve tedavisi iyi bilinen ancak prevalansı artan ve komplikasyonları ve birçok klinik tablo için oluşturduğu risklerle birlikte dünyadaki en önemli sağlık sorunlarından biridir. Demans ise sıklığı demografik nedenlerden dolayı da artan, sonuçları (özellikle ekonomik) iyi bilinen ancak tedavisi ve kontrolü hakkında henüz ciddi yol katedilememiş bir klinik durumdur.

Diabet ve özellikle Demans, ülkemizde yoğun olarak, tanı/tedavi ve takipleri ile, ikinci ve üçüncü basamak hekimliğin ciddi yük getiren sorunlarıdır, her iki tablo ile ilgili araştırmaların çoğu da yine maalesef 2. ve 3. basamakta yapılan çalışmalardır. Her iki klinik durum, **Aile Hekimliği Uzmanlığı disiplini** içinde önemle ele alınmalı, birbirleriyle ilişkisi açısından takip edilmeli, bilinen sorunlar dışında olası problemler de dikkate alınmalı ve daha geniş vaka gruplarını içeren klinik araştırmalar yapılmalıdır.

‘Birinci basamak nöropsikiyatri’ kavramı (tıpkı ‘Ana-Çocuk Sağlığı Poliklinikleri’ gibi) ülkemizde gündeme gelmelidir ve Türkiye’de “ **Demans ve diğer nöropsikiyatrik sorunlar 1. basamağın önemli ve öncelikli bir sorunudur.**” şeklinde bir cümle kurulmalıdır.

KAYNAKLAR

¹ Busse EW (1983) Biologic and psychosocial bases of behavioral changes in aging. Review of Psychiatry, AJ Frances, RE Hales (Ed), 2. Cilt, Washington DC, American Psychiatric Press, s.96-106.

² Comfort A (1986) Practice of Geriatric Psychiatry. New York, Elsevier.

³ Öztürk O, Volkan V (1971) Theory and practice of psychiatry in Turkey. Am J Psychother, 25:240–271.

⁴ ADA (2004) ed. Lebovitz H.E. Therapy for diabetes mellitus and related disorders. Port City Pres, Inc.

⁵ Frances A, Pincus HA, First MB. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition (DSM IV). Washington: American Psychiatric Association, 1994, 133–56.

⁶ Kaplan HI, Sadock BJ(1998) Synopsis of Psychiatry-Behavioral Science & Clinical Psychiatry. 8. baskı, Mass Publishing, s. 328.

⁷ Callahan CM, Hendrie HC, Tierney WM. Documentation and evaluation of cognitive impairment in elderly primary care patients. Ann Int Med 1995, Mar 122 (6):422–9.

⁸ Boise L, Neal MB, Kaye J. Dementia assesment in primary care: results from a study in three managed care systems. J Gerontol a Biol Sci Med Sci 2004 Jun 59 (6):621–6.

⁹ Gelder M, Gath D, Mayou R, Cowen P (1996) Oxford Textbook of Psychiatry. 3. baskı, Oxford University Press, s. 510.

¹⁰ Türkiye İstatistik Yıllığı (1993), T. C. Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü, Ankara, s. 49–60.

¹¹ Soygür H (2000). Bakımevlerinde yaşlı bakımı ve psikolojik değerlendirme. Demans Dizisi; 2.32–40.

¹² Ross Koppel, Ph.D.(2002) Alzheimer's Disease: The Costs to U.S. Businesses in Alzheimer's Association

¹³ Rue AL (1995) Psychological aspects. Comprehensive Textbook of Psychiatry, HI Kaplan, BJ Sadock (Ed), 2. Cilt, 6. Baskı, Baltimore, Williams & Wilkins, s.2527- 2531

¹⁴ Örnek T, Bayraktar E, Özmen E (1992) Geriatrik Psikiyatri. İzmir, Saray Tıp Kitabevleri.

¹⁵ Onur B (1986) Gelişim Psikolojisi. 3. Baskı, Ankara, Imge.

-
- ¹⁶ Cecil ed. Goldman L, Ausiello D(2004) Textbook of Medicine. 22. baskı, Saunders Elsevier Inc, s.2254
- ¹⁷ Abas MA, Sahakian BJ, Levy R. Neuropsychological deficits and CT scan changes in elderly depressives. *Psychol Med* 1990, 20 (3):507-20.
- ¹⁸ Kiloh L. Pseudo-dementia. *Acta Psychiatrica Scand* 1961, 26.336–51.
- ¹⁹ Katz IR. Diagnosis and treatment of depression in patients with Alzheimer’s disease and other dementias. *J Clin Psychiatry* 1998, 59 (Suppl 9):38–44.
- ²⁰ Mackenzie TB, Robiner WN, Knopman DS. Differences between patient and family assessments of depression in Alzheimer’s disease. *Am J Psychiatry* 1989, 146 (9):1174–8.
- ²¹ Lyketsos CG, Lopez O, Jones B, Fitzpatrick AL, Breitner J, DeKosky S. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study. *JAMA* 2002, 288 (12):1475–83.
- ²² Tariot PN, Mack JL, Patterson MB, et al. The Behavior Rating Scale for Dementia of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer’s Disease. The Behavioral Pathology Committee of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer’s Disease. *Am J Psychiatry* 1995, 152 (9):1349-57.
- ²³ Aydın Levent B. Çukurova Üniversitesi Tıp fakültesi Psikiyatri ABD Ders notları, Demans.
- ²⁴ Mesulam M.-Marcel (2000) Principles of Behavioral and Cognitive Neurology. 2.Baskı, Oxford University Press, s.257–307.
- ²⁵ E Eker (2005) Alzheimer Hastalığı Ve Diğer Demanslar Türkiye Klinikleri Dâhili Tıp Bilimleri Dergisi Psikiyatri 1(29):3–16
- ²⁶ Eker E, Ertan T. (2000) Behavioral and psychopathology of symptoms of dementia in Eastern and Southeastern Europe and the Middle East. *International Psychogeriatrics*;12,(Suppl) 409–15.
- ²⁷ Kogan H (1990) Personality and aging. *Handbook of The Psychology of Aging*, JE Birren, KW Schaie (Ed), 3. Baskı, New York, Academic Press.
- ²⁸ Finkel SI, Costa e Silva J, Cohen G, Miller S, Sartorius N. Behavioral and psychological signs and symptoms of dementia: a consensus statement on current knowledge and implications for research and treatment. *Int Psychogeriat* 1996, 8 (Suppl 3):497–500.
- ²⁹ Wragg RE, Jeste DV. Overview of depression and psychosis in Alzheimer’s disease. *Am J Psychiatry* 1989, 146 (5):577–87.
- ³⁰ Ertan T, Eker E, Şar V ve ark (1996) Geriatrik Depresyon Ölçeği ile Kendini Değerlendirme Depresyon Ölçeğinin 60 yaş üzeri Türk popülasyonunda geçerlik ve güvenilirlik incelemesi.
- ³¹ Kokmen E, Naessens JM, Offord KP. A short test of mental status: description and preliminary results. *Mayo Clin Proc* 1987 Apr;62(4):281–8

-
- ³² Folstein MF, Folstein S, Mc Hugh PR (1975) "Mini Mental State" A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, 12:189–198.
- ³³ Bird HR, Canino G, Stipek MR, Shorut P (1987) Use of the mini mental state examination in a probability sample of a Hispanic population. *J Nerv Ment Dis*, 175:731–737.
- ³⁴ Ganguli M, Ratcliff G, Chandra V (1995) A Hindi version of the MMSE: The development of a cognitive screening instrument for a largely illiterate rural elderly population in India. *Int J Geriatr Psychiatry*, 10:367–377.
- ³⁵ Uhlmann RF, Larson EB, Rees TS, Koepsell TD (1989) Relationship of hearing impairment to dementia and cognitive dysfunction in older adults. *JAMA*, 261: 1916-1919.
- ³⁶ Horton AM, Slone DG, Shapiro S(1987) Neuropsychometric correlates of the Mini Mental State Examination: Preliminary data. *Percept Mot Skills*, 65:64-66.
- ³⁷ Fillenbaum GC, Heyman A, Wilkinson WE, Haynes CS (1987) Comparison of two screening tests in Alzheimer disease: The correlation and reliability of the Mini Mental State Examination and Modified Blessed Test. *Arch Neurol*, 44:924-927.
- ³⁸ Tsai L, Tsuang MT (1979) The Mini Mental State Test and Computerized Tomography. *Am J Psychiatry*, 137:436-439.
- ³⁹ Pearlson GD, Tune LE (1985) Cerebral ventricular size and cerebrospinal fluid acetylcholinesterase levels in senile dementia of the Alzheimer type. *Psychiatry Res*, 17:23-29.
- ⁴⁰ DeKosky ST, Shih WJ, Schmith FA, Coupal J, Kirkpatrick C(1990) Assessing utility of single photon emission computed tomography (SPECT) scan in Alzheimer disease: correlation with cognitive severity. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 4:14-23.
- ⁴¹ Güngen C, Ertan T, Eker E ve ark. (2002) Standardize Mini Mental Test'in Türk Toplumunda Hafif Demans Tanısında Geçerlik ve Güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 13(4): 273-281
- ⁴² Braunwald E., Fauci A.S., Kasper D.L., Hauser S.L., Longo D.L., Jameson J.L., Harrison's Principles of Internal Medicine 15 th Edition.s: 2109-2143. International Edition.

-
- ⁴³ Yenigün M, Altuntaş Y. Her Yönüyle Diabetes Mellitus. 2. Baskı, Nobel Tıp Kitabevi 2001 İstanbul.
- ⁴⁴ Lebovitz HE: Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. In: Lebovitz HE, Ed, Therapy for Diabetes mellitus and related disorders. American Diabetes Association clinical education series, Third edition, Virginia;4–7,1998
- ⁴⁵ National Diabetes data group. Classification and diagnosis of Diabetes mellitus and categories of glucose tolerance. Diabetes; 28,1039–57,1999.
- ⁴⁶ The expert committee of the diagnosis and classification of the Diabetes mellitus: Report of the expert committee on the diagnosis and classification of Diabetes mellitus. Diabetes Care, 28(1): 4-36, Jan 2005.
- ⁴⁷ Zimmet P. Challenges in Diabetes epidemiology –from west to the Rest. Diabetes Care 1992; 15:232-52.
- ⁴⁸ Satman İ, Şengül AM, Uygur S, Salman S, Baştar İ, Sargın M, Tütüncü Y, Karşıdağ K, Dinççağ N, et al. The TURDEP group. Diabetologia 2000 supp 11-1.
- ⁴⁹ Wilson PWF., Anderson KM., Kannel WB. Epidemiology of diabetes mellitus in the elderly. The Framingham Study, Am J. Med.1986; 80(supply.5a):3–9
- ⁵⁰ Groop L.C., Widen E., Ferrannini E. Insulin resistance and insulin deficiency in pathogenesis of type 2 diabetes: errors of metabolism or of methods. Diabetologia 1993; 36,1326–1331
- ⁵¹ De Fronzo RA., Bonadonna RC., Ferrannini E. Pathogenesis of NIDDM in: Alberti KGMM, Zimmet P, De Fronzo RA, Keen H (eds). International Textbook of Diabetes Mellitus John Wiley & Sons Ltd. 1997; 81:635–689
- ⁵² Hollenbeck C, Reaven GM. Variations in insulin stimulated glucose uptake in healthy individuals with normal glucose tolerance. J Clin Endocrinol Metab 1987; 64,1169–73.
- ⁵³ Efendis S, Östensen C. Hormonal response and future treatment of NIDDM. J Inter Med 1993; 243:127–38.
- ⁵⁴ Prevention of Diabetes Mellitus, WHO Technical Report Series 844, Geneva,1994.
- ⁵⁵ Manzato E, Zambon A, Lapolla A, et al: Lipoprotein abnormalities in welltreated type II diabetic patients. Diabetic Care 1993; 16: 469-475 .
- ⁵⁶ Manzato E, Zambon A, Lapolla A, et al: Lipoprotein abnormalities in welltreated type II diabetic patients. Diabetic Care 1993; 16: 469–475.
- ⁵⁷ Natali A, Ferrannini E. Hypertension, insulin resistance and the metabolic syndrome. Endocrinol Metab Clin N Am 2004;33.417–429.
- ⁵⁸ Molloy DW, Standish TIM (1997) A guide to the standardized mini mental state examination. Int Psychogeriatr, 9 (Suppl.1): 87–94.

⁵⁹ Arıoğul S (2003) 2.Ulusal Geriatri Kongresi konuşma metinleri. Kemer. Antalya, s. 60-61

⁶⁰ http://www.alz.org/documents/national/FS_DiabetesAD.pdf

⁶¹ Chiang CJ, Yip PK, Wu SC, et al: Midlife Risk Factors for Subtypes of Dementia: A Nested Case-Control Study in Taiwan. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2007 Sep;15(9):762-771.

⁶² Razay G, Vreugdenhil A, Wilcock G. The metabolic syndrome and Alzheimer disease. *Arch Neurol*. 2007 Jan;64(1):93-6.

⁶³ Alex M, Baron EK, Goldenberg S, et al: An autopsy of cerebrovascular accident in diabetes mellitus, *Circulation* 25, 663-673, 1962.

⁶⁴ Biessels GJ, Koffeman A, Scheltens P. Diabetes and cognitive impairment. Clinical diagnosis and brain imaging in patients attending a memory clinic. *J Neurol*. 2006 Apr;253(4):477-82.

⁶⁵ Perneczky R, Hartmann J, Grimmer T, et al: Cerebral metabolic correlates of the clinical dementia rating scale in mild cognitive impairment. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2007 Jun;20(2):84-8.

⁶⁶ Yaffe K, Blackwell T, Whitmer RA, et al: Glycosylated hemoglobin level and development of mild cognitive impairment or dementia in older women. *J Nutr Health Aging*. 2006 Jul-Aug;10(4):293-5.

⁶⁷ Maiese K, Chong ZZ, Shang YC. Mechanistic insights into diabetes mellitus and oxidative stress. *Curr Med Chem*. 2007;14(16):1729-38.