

DEMANS

*AKLINI YİTİRMEK
'KARANLIĞA YELKEN AÇMAK'*

Nöroloji Uzmanı
Doç. Dr. Tamer YAZAR



DEMANS (BUNAMA) TANIMI

- Mentia: Akıl
- **Dementia**, 'aklını yitirme' anlamı taşır.
- Kişinin zihinsel yeteneklerini kaybetmesi,
 - İşlevselliğinde kayıp
 - Mesleki-sosyal-özbakım görevlerini yerine getirmede bozulma görülmesi



DEMANS MUAYENESİ

- Hastadan ve yakınından işlevsellik öyküsü alınmalı
- Davranış-kişilik-yürüyüş-uyku bozukluğu vb sorgulanmalı
- Bilişsel (kognitif) ve davranış sorunlarının muayenesi
- Muayenede,
 - Aritmi, dolaşım bzk
 - Ortostatik hipotansiyon
 - Bakış parezisi
 - Yürüyüş, parkinsonizm araştırılması
 - İstemsiz hareket



DEMANS MUAYENESİ

BİLİŞSEL MUAYENE

- Dikkat
- Yürütücü işlevler
- Bellek
- Lisan
- Görsel-uzamsal işlevler
- Praksis :
 - Bilinci yerinde
 - Anlaması normal bir kişinin
 - Motor, duysal ve koordinasyon kusuru olmaksızın 'bildiği amaçlı bir hareketi yapamaması'

DAVRANIŞ MUAYENESİ

- Sanrı/Hallusinasyon
- Depresyon
- Kaygı
- Disinhibisyon
- Apati

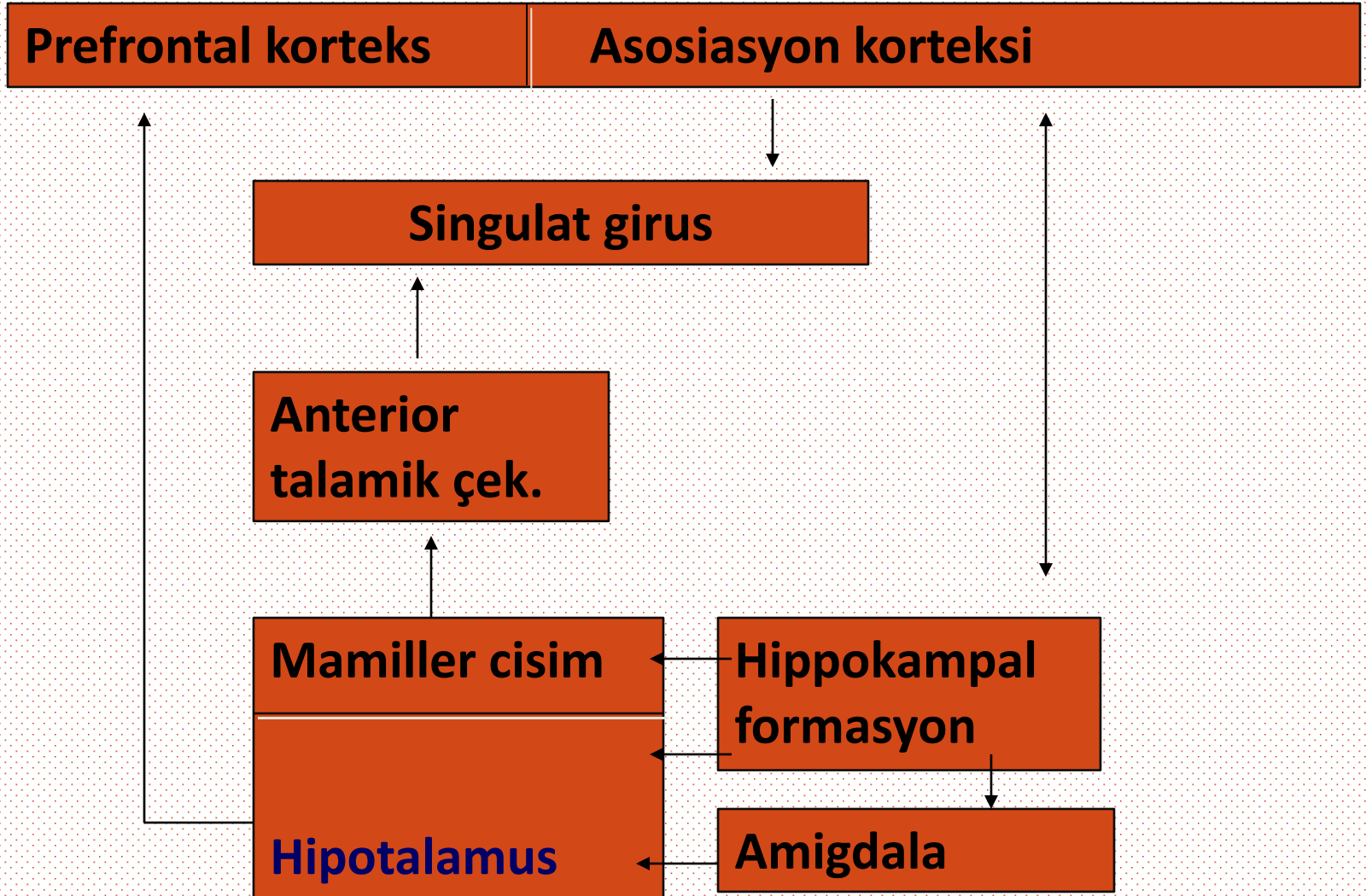


PAPEZ DÖNGÜSÜ

- 1937 yılında James W. Papez tarafından tanımlanmıştır.
 - Papez bu halkanın **hipokampus, hipotalamus, anterior talamik çekirdekler ve singulat giristan** olduğunu bildirmiştir.
- 1949 yılında MacLean bu yapıları ve aralarındaki bağlantıları **“limbik sistem”** olarak adlandırmıştır
- **Başlangıçta duyguları işleyen** merkez olarak tanımlanmış
- Yapılan çalışmalar bu halkanın daha baskın olarak **hafıza ve öğrenme** ile ilgili süreçler üzerinde etkili olduğunu göstermiştir



Papez Döngüsü





DEMANS NEDENLERİ

v i n d i c a t e



- V **Vasküler** (Talamik, hipokampal, frontal enfarkt)
- I **Intoksikasyon** (alkol, antikolinergik, diazepam, barbitürat)/ hipoksi
- N **Beyin tümörleri ve paraneoplastik sendrom**
- D **Dejeneratif** (Alzheimer, FTD, Lewy cismi tipi d.)
- I **İnfeksiyöz** (Herpes, AIDS, Prion h-Jacob Creutzfeldt, Sy)
- C **Konjenital** (Huntington, Hereditör dejeneratif demanslar)
- A **Otoimmün**
- T **Travmatik/Yapısal** (hidrosefali, subdural h.)
- E **Endokrin/Metabolik/Nütrisyonel** (Tiroid, paratiroid, sürrenal bozukluk, hipo/hiperglisemi, KC/böbrek bozukluk, B1, B12 yetersizlik)
- **Psikiyatrik**





VASKÜLER DEMANS

(%10 sıklıkta)

v i n d i c a t e



VASKÜLER DEMANS

- Son 3 ayda geçirilmiş inme sonrası
 - veya minör inmelerin zaman içinde yaygın beyin hasarı yaratması sonucu daha yavaş gelişen tablolardır.
- Son zamanlarda «**vasküler kognitif bozukluk**» adıyla da anılmaktadır.
- Bazı dejeneratif demanslara vasküler değişiklikler eşlik edebilir: «**Karma tip demans**»



VASKÜLER DEMANS

- Vasküler demansın bir hastalık değil sendrom olduğunu bilmek önemlidir.
- Vasküler beyin hasarına veya işlev bozukluğuna yol açan herhangi bir serebrovasküler veya kardiyovasküler hastalıktan kaynaklanabilir

Smith EE,2017



FROM THE ACCLAIMED DIRECTOR OF "CACHÉ" AND "THE WHITE RIBBON"



PALME D'OR
FESTIVAL DE CANNES
2012

TORONTO
TELLURIDE
NEW YORK
FILM FESTIVALS
2012

WITH THE PARTICIPATION OF
JEAN-LOUIS TRINTIGNANT EMMANUELLE RIVA ISABELLE HUPPERT

AMOUR

A Film by MICHAEL HANEKE

A SONY PICTURES CLASSICS PRESENTATION A FILM BY MICHAEL HANEKE WITH JEAN-LOUIS TRINTIGNANT EMMANUELLE RIVA ISABELLE HUPPERT MICHAEL HANEKE CASTING BY ANNE-KRISTINE SCHNEIDER PRODUCTION DESIGNER BRUNO LAURENT COSTUME DESIGNER BRUNO LAURENT EDITOR BRUNO LAURENT MUSIC BY CHRISTOPHER YOUNG EXECUTIVE PRODUCERS MICHAEL HANEKE AND JEAN-LOUIS TRINTIGNANT PRODUCED BY BRUNO LAURENT AND JEAN-LOUIS TRINTIGNANT WRITTEN BY MICHAEL HANEKE AND JEAN-LOUIS TRINTIGNANT DIRECTED BY MICHAEL HANEKE
LES FILMS DE LA COMMUNAUTE SPECIALEMENT A L'USAGE DES SENIERS NOT FINANCIEREMENT AIDEES PAR LE MINISTERE DE LA CULTURE ET DE LA COMMUNICATION CENTRE NATIONAL DU CINEMA ET DE L'ANIMATION RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT EN CINEMA
DISTRIBUTION EN FRANCE: LES FILMS DE LA COMMUNAUTE
DISTRIBUTION EN ALLEMAGNE: SONNY PICTURES CLASSICS
DISTRIBUTION EN AUTRES PAYS: SONNY PICTURES CLASSICS

SONY PICTURES CLASSICS
www.amourthemovie.com www.sonyclassics.com

AMOUR

Aşk (Fransızca özgün adıyla Amour), 2012 yılı yapımı drama filmi.

Yönetmenliğini Michael Haneke'nin üstlendiği filmin başrollerinde Jean-Louis Trintignant, Emmanuelle Riva ve Isabelle Huppert bulunuyor. Film 85. Akademi Ödülleri ve 70. Altın Küre Ödülleri'nde "En İyi Yabancı Film" ödülünü kazandı.



FROM THE ACCLAIMED DIRECTOR OF "CACHÉ" AND "THE WHITE RIBBON"


PALME D'OR
FESTIVAL DE CANNES
2012

TORONTO
TELLURIDE
NEW YORK
FILM FESTIVALS
2012

WITH THE PARTICIPATION OF

JEAN-LOUIS TRINTIGNANT EMMANUELLE RIVA ISABELLE HUPPERT

AMOUR

A Film by MICHAEL HANEKE

A SONY PICTURES CLASSICS PRESENTATION A FILM BY MICHAEL HANEKE WITH JEAN-LOUIS TRINTIGNANT EMMANUELLE RIVA ISABELLE HUPPERT MICHAEL HANEKE CASTING BY ANNE-KRISTINE LINDNER COSTUME DESIGNER ANNE-KRISTINE LINDNER EDITOR ANNE-KRISTINE LINDNER EXECUTIVE PRODUCERS MICHAEL HANEKE AND JEAN-LOUIS TRINTIGNANT PRODUCED BY MICHAEL HANEKE AND JEAN-LOUIS TRINTIGNANT WRITTEN BY MICHAEL HANEKE AND JEAN-LOUIS TRINTIGNANT DIRECTED BY MICHAEL HANEKE
LES FILMS DE LA COMMUNAUTÉ FRANÇAISE AVEC LE SOUTIEN FINANCIER DU MINISTÈRE DE LA CULTURE ET DE LA COMMUNICATION. COFINANÇÉ PAR LE CENTRE NATIONAL DU CINÉMA ET DE L'ANIMATION. RÉVISÉ PAR LE C.S. (C) 2012 SONY PICTURES CLASSICS. TOUS DROITS RÉSERVÉS. LE FILM EST UN ŒUVRE D'ART. LE FILM EST UN ŒUVRE D'ART. LE FILM EST UN ŒUVRE D'ART. LE FILM EST UN ŒUVRE D'ART.

PC-A 35mm/35mm DIGITAL MASTERED BY SONY PICTURES CLASSICS
www.amourthemovie.com www.sonyclassics.com

AMOUR

80'li yaşlarda emekli ve eğitimli iki müzik öğretmeni olan Georges ve Anne'ın kendileri gibi müzisyen olan fakat uzakta yaşayan bir kızları vardır.

Bir gün Anne bir kriz geçirir ve felç olur. Çift kadının felç geçirmesinin ardından bu durumla başa çıkmaya çalışmaktadır. Şimdi onca yıla yayılmış olan evlilikleri yeniden bağlılık testinden geçmektedir.

Usta yönetmen Michael Haneke'nin son filmi olan yapım 2012 Cannes Film Festivali'nde Altın Palmiye ödülünü kazanmıştır.





VASKÜLER DEMANS

- **Karma tip demans :**
 - Otopsi çalışmaları, saf vasküler demansın, karma tip demansa göre daha az yaygın olduğunu göstermekte
 - Alzheimer nöropatolojisi, vasküler demansla birlikte görülen en yaygın patolojidir.

Schneider JA ve ark, 2007

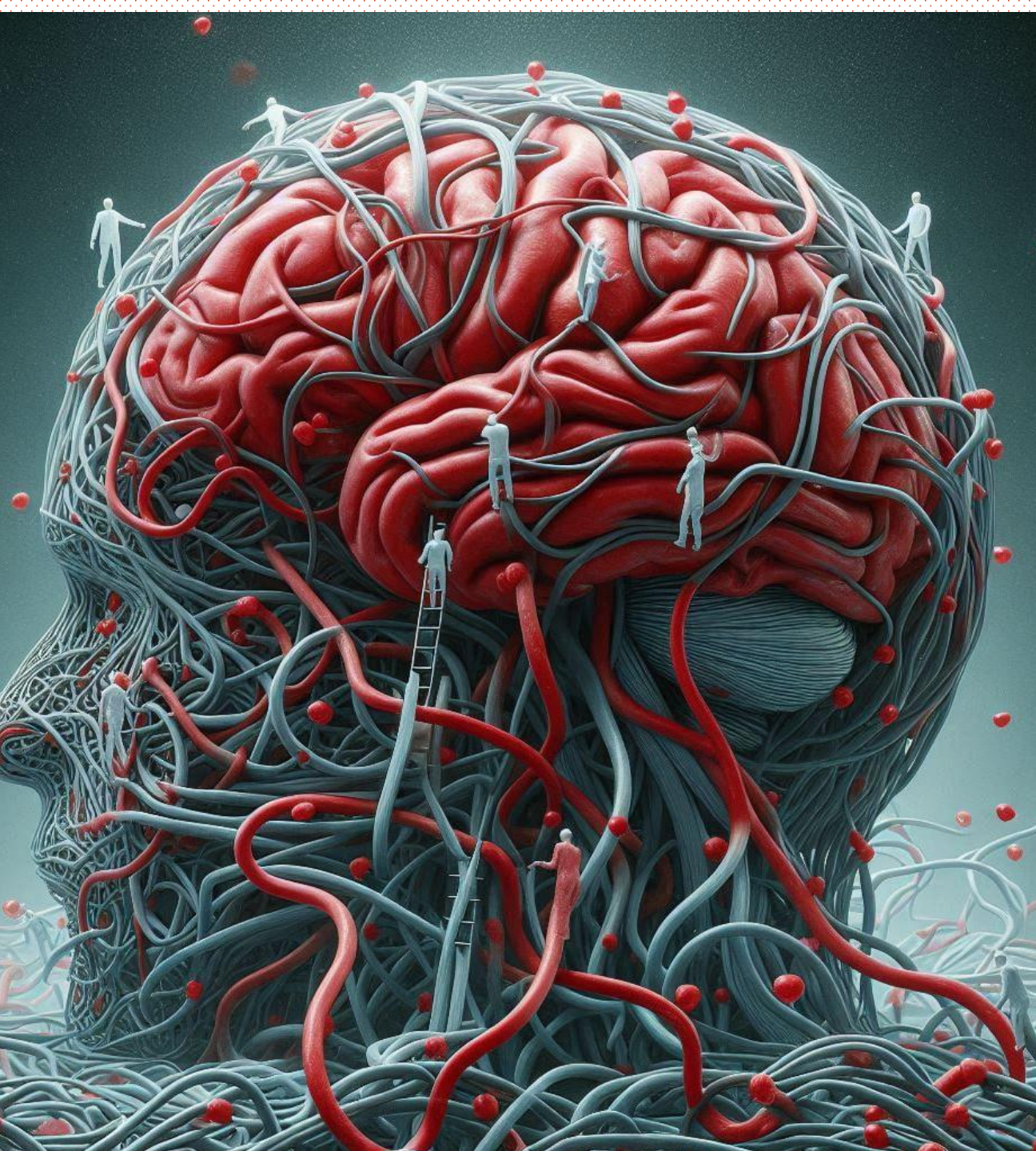


VASKÜLER DEMANS

İnsidans ve prevalans

- Vasküler hastalık,
 - demans vakalarının % 25-50'sine katkıda bulunur
- Saf vasküler demans tüm demans vakalarının yaklaşık % 10'u
- Çoğunlukla AH ile kombinasyon halinde, **vasküler bileşenli karma tip demans** daha yaygındır ve tüm demans vakalarının yaklaşık % 30-40'ını oluşturur





VASKÜLER DEMANS

Risk faktörleri :

İlerlemiş yaş

Hipertansiyon

Diyabet

Yüksek toplam kolesterol
seviyeleri

Daha düşük fiziksel aktivite

Düşük veya yüksek vücut kitle
indeksi

Sigara içmek

Koroner arter hastalığı

Atriyal fibrilasyon

Lackland
DT ve
ark,
2014,
Satizabal
CL, 2016



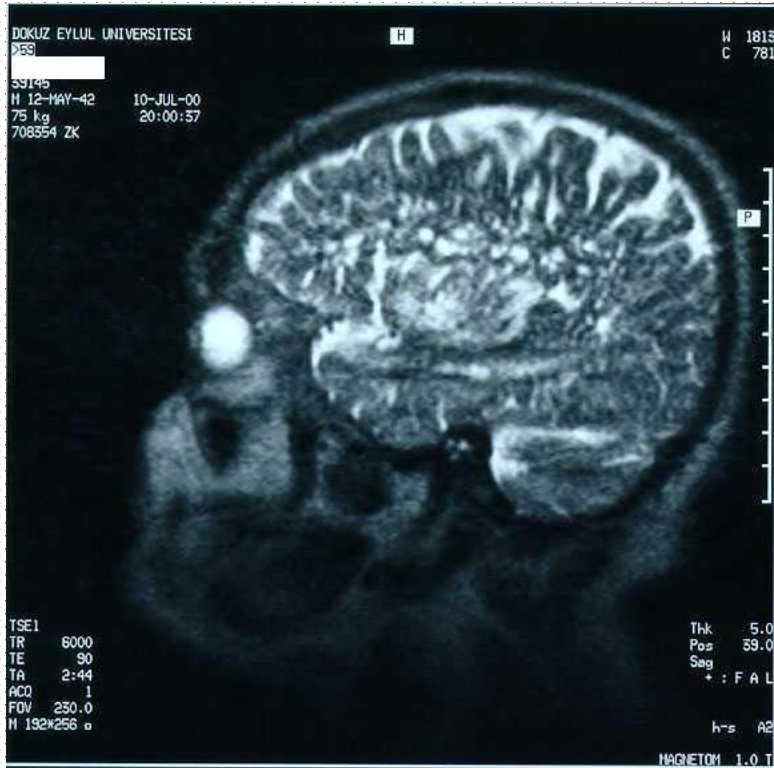
VASKÜLER DEMANS

İnme sonrası demans için risk faktörleri

- Demans
 - 22 hastane bazlı bir incelemede,
 - *inme nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların yüzde 14'ünde önceden demans öyküsü*
 - *inme öncesi demansı olmayan hastaların yüzde 12'sinde ilk inmeden sonra demans geliştiği tespit edildi.*
 - İnme sonrası yeni demans için risk faktörleri:
 - *İnme öncesi faktörler (ileri yaş, düşük eğitim, diyabet ve atriyal fibrilasyon)*
 - *İnme faktörleri (intraserebral kanama, afazi, sol hemisfer yerleşimi ve çoklu veya tekrarlayan felçler)*
 - *Alt beyin rezervi (lökoaraiosis, difüz atrofi, medial temporal lob atrofisi ve beta-amiloid birikiminin beyin görüntüleme kanıtı)*
- Pendlebury ST ve ark, 2009-Liu W ve ark, 2015



VASKÜLER NEDENLER/KÜÇÜK DAMAR HASTALIĞI



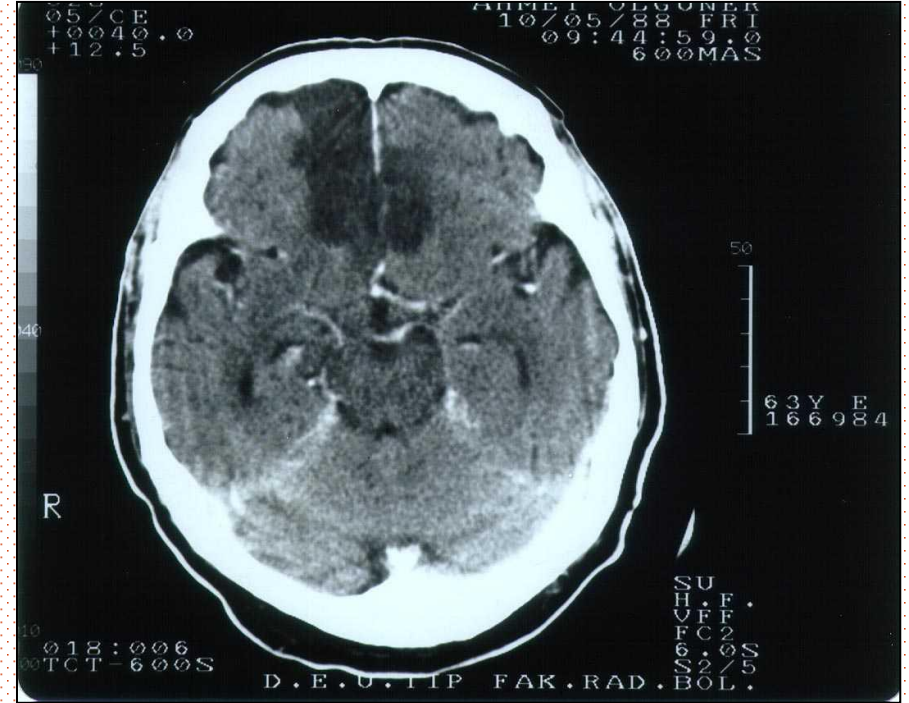
VASKÜLER NEDENLER /BÜYÜK DAMAR HASTALIĞI

- 86 y E,
- ASM enf.
- AF ve DM



VASKÜLER NEDENLER/BÜYÜK DAMAR HASTALIĞI

- Ant. kom. arter anevrizması
rüptürü
- Ağır apati, inkontinans, abuli
- Bilateral anterior serebral arter
alanı enfarkt



Pathologic basis of vascular cognitive impairment

Parenchymal lesions of vascular etiology*

1. Large vessel or atherothromboembolic disease
 - a. Multiple infarcts
 - b. Single strategically placed infarct
2. Small vessel disease
 - a. Multiple lacunar infarcts in white matter and deep gray matter nuclei
 - b. Ischemic white matter change
 - c. Dilatation of perivascular spaces
 - d. Cortical microinfarcts and microhemorrhages
3. Hemorrhage
 - a. Intracerebral hemorrhage
 - b. Multiple cortical and subcortical microbleeds
 - c. Subarachnoid hemorrhage
4. Hypoperfusion
 - a. Hippocampal sclerosis
 - b. Laminar cortical sclerosis

Types of vascular lesions

1. Atherosclerosis
2. Cardiac, atherosclerotic, and systemic emboli
3. Arteriolosclerosis
4. Lipohyalinosis
5. Amyloid angiopathy
6. Vasculitis – infectious and noninfectious
7. Venous collagenosis
8. Arteriovenous fistulae – dural or parenchymal
9. Hereditary angiopathies – CADASIL, CARASIL, etc
10. Giant cell arteritis
11. Berry aneurysms
12. Miscellaneous vasculopathies – fibromuscular dysplasia, Moya-Moya
13. Systemic microangiopathies without vascular inflammatory cell infiltrates
14. Cerebral venous thrombosis

CADASIL: cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy; CARASIL: cerebral autosomal recessive arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy.

* Microinfarcts may be localized in cortical and subcortical structures because of different etiologies.

From: Sachdev P, Kalaria R, O'Brien J, et al. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2014; 28:206. DOI: [10.1097/WAD.0000000000000034](https://doi.org/10.1097/WAD.0000000000000034). Copyright © 2014. Reproduced with permission from Wolters Kluwer Health. Unauthorized reproduction of this material is prohibited.





VASKÜLER DEMANS/KLİNİK ÖZELLİKLER

- **İnme sonrası demans :**
 - Klinik olarak teşhis edilen bir felçten sonra adım adım bilişsel gerileme
 - Epizodik hafızanın göreceli olarak korunmasıyla birlikte yürütücü işlevlerde belirgin bozulma
 - Bilişsel bozukluk, **inme iyileşme sürecinin bir parçası olarak iyileşebilir.**
 - Vasküler risk faktörleri tedavi edilirse ve tekrarlayan felç yoksa, **inme sonrası bilişsel bozukluk ilerleyici olmayabilir.**
 - Bir inceleme, hastaların yaklaşık yüzde 10'unun felçten bir-dört yıl sonra yeni demans geliştirdiğini belirledi
 - Felçten bir yıldan fazla süre sonra ortaya çıkan **yeni demans vakalarının yarısına yakını yeni, tekrarlayan felçlerle ilişkilidir**

Meguro K ve Ark,2013- Pendlebury ST ve Ark, 2009-Reitz C ve Ark, 2008





VASKÜLER DEMANS/KLİNİK ÖZELLİKLER

▪ **Çoklu enfarktöslü (veya çoklu kanamalı) demans:**

- Beynin birden fazla bölgesine verilen hasar,
- beyin fonksiyonunun bozulması gibi kümülatif bir etkiye sahiptir
- bu da klinik olarak anlamlı bilişsel bozulmaya neden olur.

▪ **Stratejik enfarktüs (veya kanama)**

- Beynin tek bir lokasyonunun hasar görmesi klinik olarak anlamlı bilişsel bozulmaya neden olmak için yeterli olabilir.
- **Medial frontal loblar (ön serebral arter bölgesi), dil ile ilişkili korteks alanları, talamus ve medial temporal loblar**
- Lezyon semptom haritalaması kullanan büyük bir çalışma, **sol frontotemporal loblarda, sol talamusta ve sağ parietal lobda enfarktüsün inme sonrası bilişsel bozulmanın öngörücüsü** olduğunu gösterdi

Sachdev F ve Ark, 2014-Pendlebury ST ve Ark, 2009



VASKÜLER DEMANS-KLİNİK ÖZELLİKLER

- **Yakın zamanda inme geçirmemiş vasküler demans :**
 - Semptomatik inme öyküsü olmaksızın,
 - Klinik olarak tanınmamış serebrovasküler hastalığın görüntüleme kanıtlarıyla birlikte,
 - İlerleyici veya kademeli bilişsel gerileme olarak ortaya çıkabilir.
- Arteriosklerotik serebral küçük damar hastalığının bilişsel profili,
 - Yürütücü işlev ve işlem hızındaki belirgin bozulma ile belirgindir.
- AH'li hastalarla karşılaştırıldığında, vasküler bilişsel bozukluğu olan hastalar ortalama olarak daha iyi sözel öğrenme ve hatırlamaya ve daha kötü yürütme işlevine sahip olma eğilimindedir



VASKÜLER DEMANS-KLİNİK ÖZELLİKLER

■ Nöropsikiyatrik ve motor belirtiler :

- Vasküler demansa **depresyon, abulia, apati ve halüsinasyonlarla** birlikte psikoz gibi nöropsikiyatrik belirtiler eşlik edebilir
- Hastalar **psödobulbar palsi** olarak bilinen bir fenomen olan patolojik gülme veya ağlama sergileyebilirler.
- Serebral küçük damar hastalığı olan hastalarda yürümenin yavaşlaması yaygındır ve **alt vücut parkinsonizmi** olarak tanımlanan bir sendroma yol açabilir

Debette S ve Ark,2010-Groot JC ve Ark,2000-Park JH ve Ark,2007-Staekenborg SS ve Ark,2008



VASKÜLER DEMANS-TANI

- **Hachinski iskemik skoru** demansa vasküler katkı olasılığını tahmin etmek için geçmiş tıbbi öyküden, bilişsel seyirden, psikiyatrik semptomlardan ve nörolojik muayeneden elde edilen bilgileri kullanır.
- Varsa, aşağıdaki özelliklerin her birine iki puan atanır:
 - Ani başlangıç
 - Dalgalı seyir
 - İnme geçmişi
 - Fokal nörolojik semptomlar
 - Fokal nörolojik belirtiler
- Geri kalan özelliklerin her birine bir puan atanır:
 - Aşamalı bozulma
 - Gece konfüzyonu
 - Kişiliğin korunması
 - Depresyon
 - Somatik şikayetler
 - Duygusal instabilite (psödobulbar etkisi)
 - Hipertansiyon
 - İlişkili ateroskleroz
- 7 veya daha yüksek bir puan, vasküler etyoloji düşündürür.



Key aspects of AHA/ASA, VAS-COG, and DSM-5 criteria for vascular cognitive impairment

AHA/ASA	VAS-COG Society	DSM-5
Cognitive criteria		
<ul style="list-style-type: none"> Discriminates between vascular mild cognitive impairment and vascular dementia. 	<ul style="list-style-type: none"> Discriminates between mild and major vascular cognitive disorder (dementia). 	<ul style="list-style-type: none"> Discriminates between mild and major vascular neurocognitive disorder.
Criteria for probable vascular cognitive impairment		
<ul style="list-style-type: none"> There is imaging evidence of cerebrovascular disease and either: <ul style="list-style-type: none"> There is a clear temporal relationship between a vascular event (eg, clinical stroke) and onset of cognitive deficits. OR <ul style="list-style-type: none"> There is a clear relationship in the severity and pattern of cognitive impairment and the presence of diffuse, subcortical cerebrovascular disease pathology. There should be no history of gradually progressive cognitive deficits before or after stroke that suggest the presence of a nonvascular cognitive disorder (eg, Alzheimer disease). 	<ul style="list-style-type: none"> Either: <ul style="list-style-type: none"> The onset of cognitive deficits follows one or more strokes or there are physical signs consistent with stroke. OR <ul style="list-style-type: none"> If history of stroke or transient ischemic attack is absent, then there is evidence of cognitive decline in speed of information processing, complex attention, or frontal executive functions, accompanied by one or more of: gait disturbances, urinary symptoms, or personality and mood changes. There should be neuroimaging evidence of either large vessel infarct, strategically placed single infarct(s) or intracerebral hemorrhage(s), multiple (more than two) lacunar infarcts outside the brainstem, or extensive and confluent white matter lesions. There should not be evidence of other nonvascular cognitive, medical, psychiatric, or neurologic disorders sufficient to explain the cognitive impairment (including Alzheimer disease). 	<ul style="list-style-type: none"> The criteria are met for mild or major neurocognitive disorder. The clinical features are consistent with a vascular etiology, as suggested by either of the following: <ul style="list-style-type: none"> Onset of the cognitive deficits is temporally related to one or more cerebrovascular events. OR <ul style="list-style-type: none"> Evidence for decline is prominent in complex attention (including processing speed) and frontal executive function. There is evidence of the presence of cerebrovascular disease from history, physical examination, and/or neuroimaging considered sufficient to account for the neurocognitive deficits. The symptoms are not better explained by another brain disease or systemic disorder. Probable vascular neurocognitive disorder is diagnosed if one of the following is present; otherwise possible vascular neurocognitive disorder should be diagnosed: <ul style="list-style-type: none"> Clinical criteria are supported by neuroimaging evidence of significant parenchymal injury attributed to cerebrovascular disease (neuroimaging supported). OR <ul style="list-style-type: none"> The neurocognitive syndrome is temporally related to one or more documented cerebrovascular events. OR <ul style="list-style-type: none"> Both clinical and genetic (eg, cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy) evidence of cerebrovascular disease is present.
Criteria for possible vascular cognitive impairment		
<ul style="list-style-type: none"> Meets criteria except that there is no clear relationship between the vascular disease and the cognitive impairment, there is insufficient information (eg, neuroimaging studies are not available), severe aphasia precludes accurate cognitive assessment, or there is evidence of other neurodegenerative conditions (eg, Alzheimer disease) in addition to cerebrovascular disease. 	<ul style="list-style-type: none"> Meets criteria except that neuroimaging is not available. 	<ul style="list-style-type: none"> Clinical criteria are met but neuroimaging is not available and the temporal relationship of the neurocognitive syndrome with one or more cerebrovascular events is not established.
Classification when other potential causes are present (ie, mixed disease)		
<ul style="list-style-type: none"> Possible vascular mild cognitive impairment or dementia should be diagnosed when there is evidence of other neurodegenerative conditions. 	<ul style="list-style-type: none"> Vascular mild/major cognitive disorder with concomitant Alzheimer disease may be diagnosed when the patient additionally meets criteria for probable or possible Alzheimer disease. 	<ul style="list-style-type: none"> Not specifically addressed.

AHA/ASA: American Heart Association/American Stroke Association; VAS-COG: International Society of Vascular Behavioural and Cognitive Disorders; DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition.



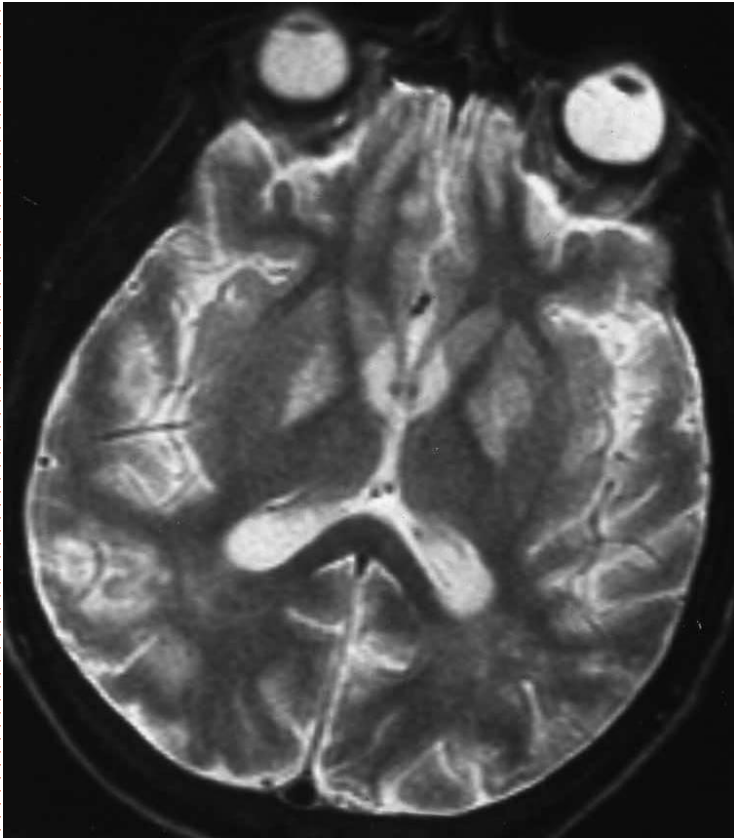


İNTOKSİKASYON

v i n d i c a t e

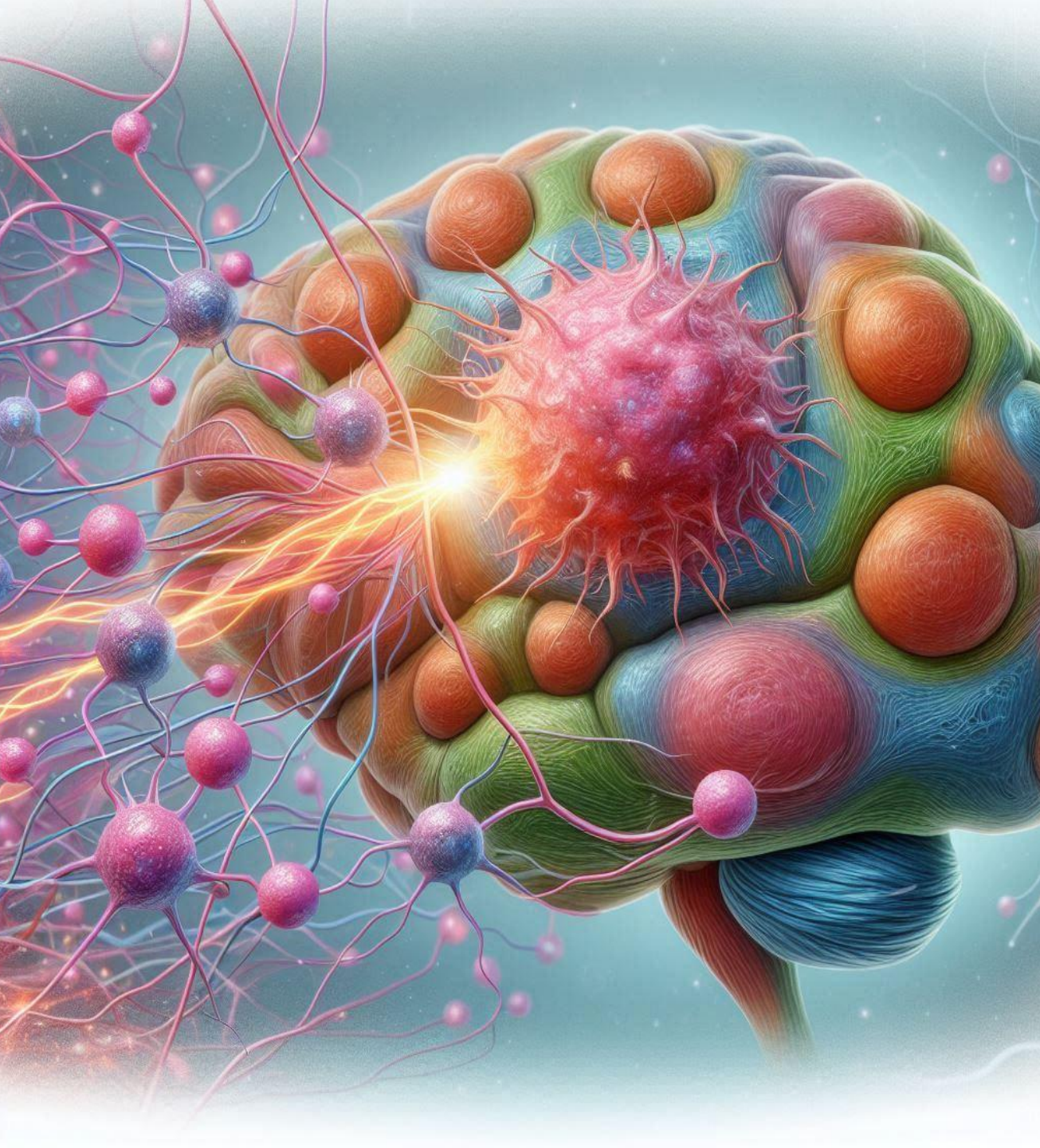
- İlaça bağlı (antikolinergik, benzodiazepin)
- Alkole bağlı
- Madde kullanımları
- CO ve ağır metal entoksikasyonları
 - Kurşun
 - Arsenik
 - Manganez
 - Civa
 - Organofosfat





- S.S. 25 Y E
- Karbon monoksit entoksikasyonu
- Unutkanlık, hareketlerde ve düşünmede yavaşlık
- Bilateral kaudat çekirdek, putamen ve globus pallidus'ta hiperintensite



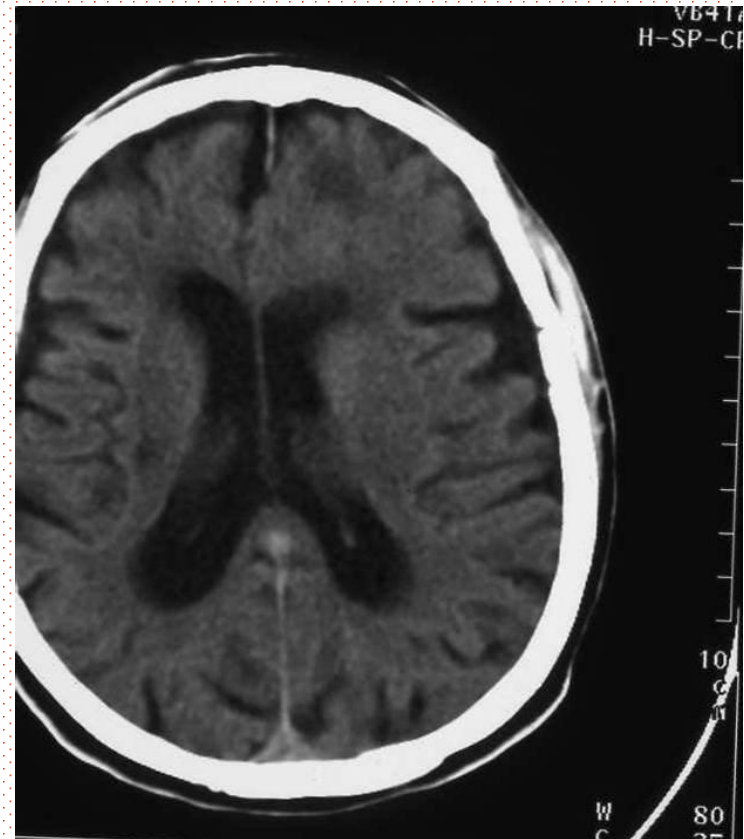


BEYİN TÜMÖRLERİ VE PARA- NEOPLASTİK SENDROM

v i n d i c a t e



M.A. 85 Y, K
UNUTKANLIK VE KONUŞMADA AZALMA
GLİOBLASTOM MULTIFORME

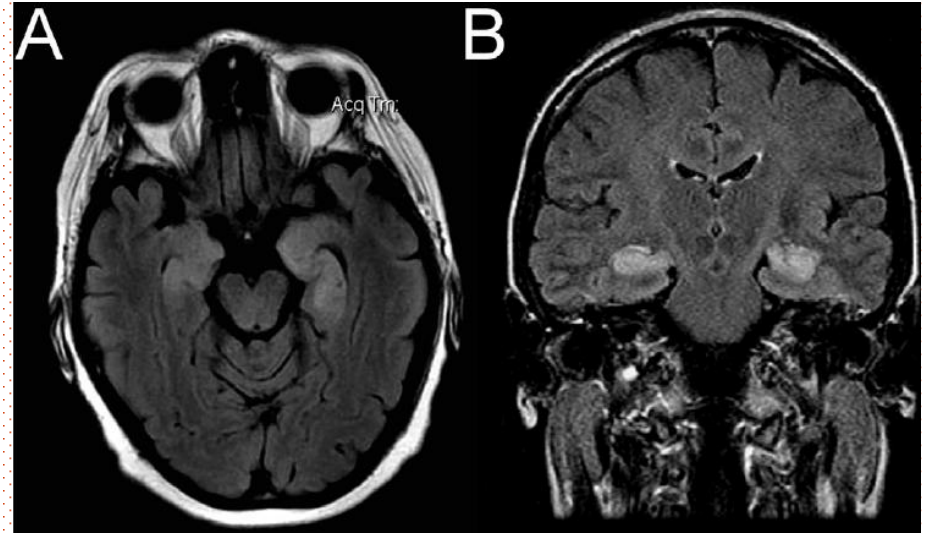


PARANEOPLAZİK TABLOLAR

- Tümör hücrelerinin hormon/sitokin yoluyla neden olduğu immün yanıtla bağlı gelişir

Antibody	Syndrome	Cancer
Amphiphysin	Limbic encephalitis, stiff-person syndrome	SCLC, breast
CV2/CRM, P5	Limbic, striatal encephalitis (chorea), cerebellar ataxia, peripheral neuropathy, uveitis	Thymoma, SCLC
Hu	Limbic encephalitis, encephalomyelitis	SCLC, other
Ma Proteins	Limbic, hypothalamic, and brainstem encephalitis	Lung, testis, other
NMDA-R	Limbic encephalitis, anti-NMDAR subtype	Ovarian and testicular teratomas, seminoma, SCLC

SCLC: small-cell lung cancer.





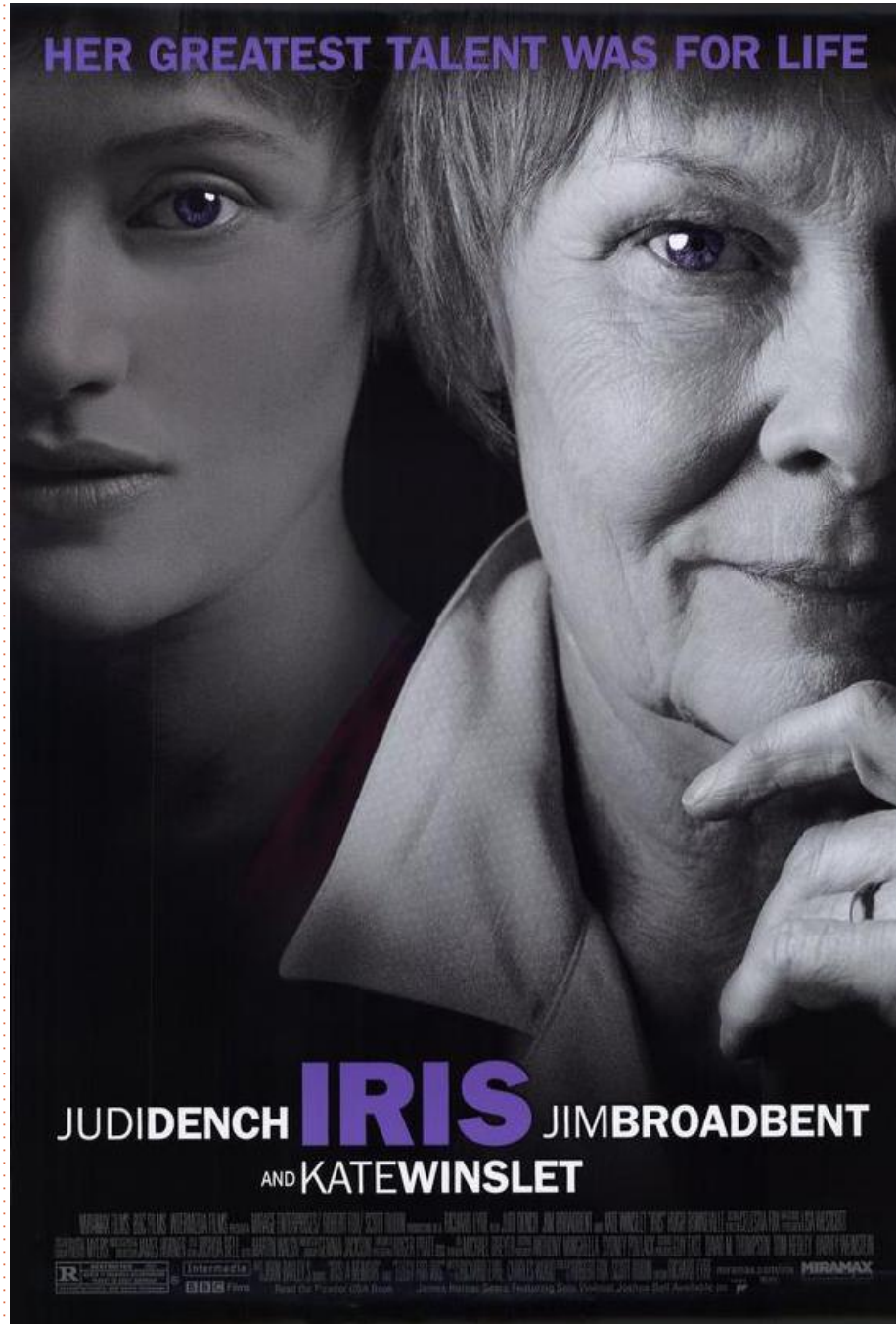
DEJENERATİF

v i n d i c a t e

- tüm demansların %50-65'i



HER GREATEST TALENT WAS FOR LIFE



IRIS

Gösterime giriş tarihi: 14 Aralık
2001 (ABD)

Yönetmeni: Richard Eyre

Uyarlandığı eser: Elegy for Iris



- Iris, roman yazarı Iris Murdoch ve onun kocası John Bayley ile ilişkisi hakkında 2001 yapımı bir biyografik drama filmi.
- Richard Eyre tarafından yönetilen film, Bayley'nin 1999 tarihinde yayınladığı anılarına dayanıyor.
- Judi Dench ve Jim Broadbent, Murdoch ve Bayley'i evliliklerinin sonraki aşamalarında canlandırırken, Kate Winslet ve Hugh Bonneville genç yaşlarında çift olarak karşımıza çıkıyor.
- Film, Murdoch'un çekingen ve bilgin Bayley'e kıyasla daha dışa dönük, baskın bir birey olduğu zamandaki ilişkilerinin başlangıcını ve Murdoch'un Alzheimer hastalığından muzdarip olduğu zamanlarda Kuzey Oxford'daki evlerinde hayal kırıklığına uğramış bir Bayley tarafından bakıldığı zamanki yaşamlarını karşılaştırıyor.





Romanlarınızda dilin...

ALZHEIMER TİPİ DEMANS



Medyal temporal atrofi

- Patoloji:
 - Amiloid plak (toksik protein: beta amiloid)
 - nörofibriler yumak (toksik protein: tau)
- Klinik tablo:
 - İlerleyici unutkanlık, yön duygusunda bozulma
 - İşlevsellikte kayıp



ÖZET

▪ Başlangıç yaşı

- AH genellikle ileri yaşlar
- Görülme sıklığı 65 yaş üstü ile katlanarak artmaktadır.
- Erken başlangıçlı (semptomların 65 yaşından genç bir kişide başlaması) AH için olağandışıdır ve vakaların hepsinde olmasa da bazılarında aileseldir.
- Ailesel erken başlangıçlı AH, vakaların yüzde 1'inden azını oluşturur ve sıklıkla otozomal dominant kalıtım modelini izler.



KLİNİK ÖZELLİKLER

- Bilişsel etkilenme
 - Sinsi/ilerleyici
 - Yakın bellek kusuru
 - İleri evrelerle beraber yürütücü işlev bozuklukları, görsel-uzamsal beceriler, dil işlevi bozular ve davranışsal belirtiler
- Nöropsikiyatrik ve davranışsal semptomlar
- Bilişsel olmayan nörolojik bozukluklar – Piramidal ve ekstrapiramidal motor belirtiler, miyoklonus ve nöbetler geç evrelerde
- Atipik sunumlar
 - Posterior kortikal atrofi
 - Primer progresif afazi
 - Diseksekütif veya "frontal" varyant







Üzgünüm. Çok işim var.

KLİNİK SEYİR/TEŞHİS

- Klinik seyir
 - Tanı sonrası ortalama yaşam süresinin 8 ile 10 yıl
 - 3 - 20 yıl arası değişebilir
- Teşhis
 - Sinsi başlangıçlı, hafızada ilerleyici azalma ve işlevsellikte bozulma
 - Nöropsikolojik testler /MMSE-MoCA- NPT
- Seçilmiş vakalarda (örn. genç yaşta başlayan veya atipik prezentasyonları olanlarda), PET, beyin omurilik sıvısı (BOS) testi veya amiloid/tau PET dahil olmak üzere diğer görüntüleme veya biyobelirteç testleri



BELİRGİN NÖROPATOLOJİK ÖZELLİKLER

ÖZET

**Nöritik plaklar,
hücre dışı amiloid beta
birikintileri
nörofibriler yumaklar**



ÖZET

PATOGENEZ

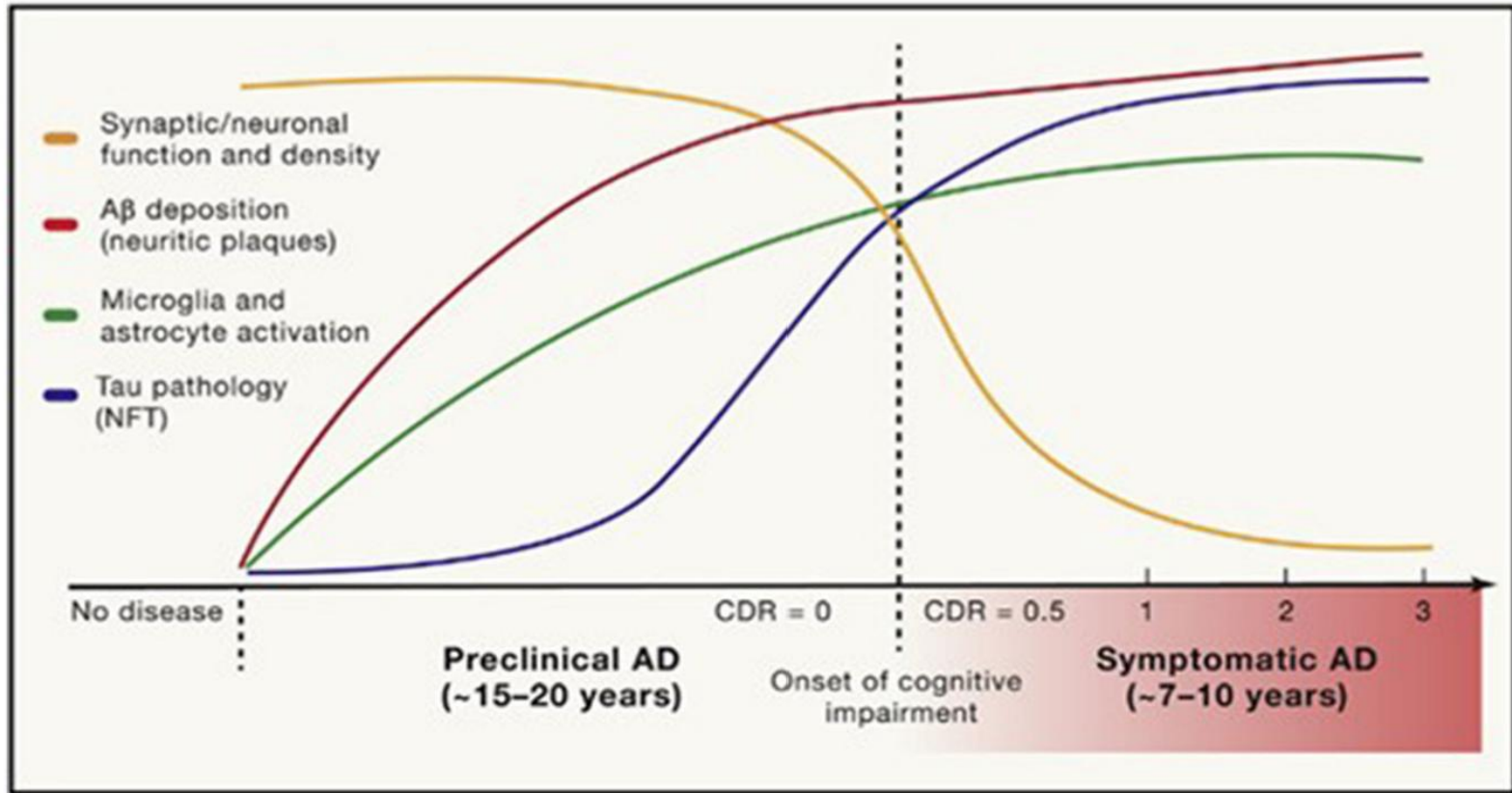
- AH'nin patogenezi belirsiz
- Amiloid beta peptidleri olarak bilinen bir protein ailesinin aşırı üretimi ve/veya azalmış klirensi ortak nokta
- Patogenezinde ayrıca mikrotübül birleşimine yardımcı olan mikrotübülle ilişkili bir protein olan tau da önemli



ÖZET

- Kesin tanısı histopatolojik incelemeyi gerektirir.
- Beyindeki biyokimyasal değişikliklerin başlangıcı ile AH'nin klinik semptomlarının gelişimi arasında uzun bir presemptomatik dönem vardır

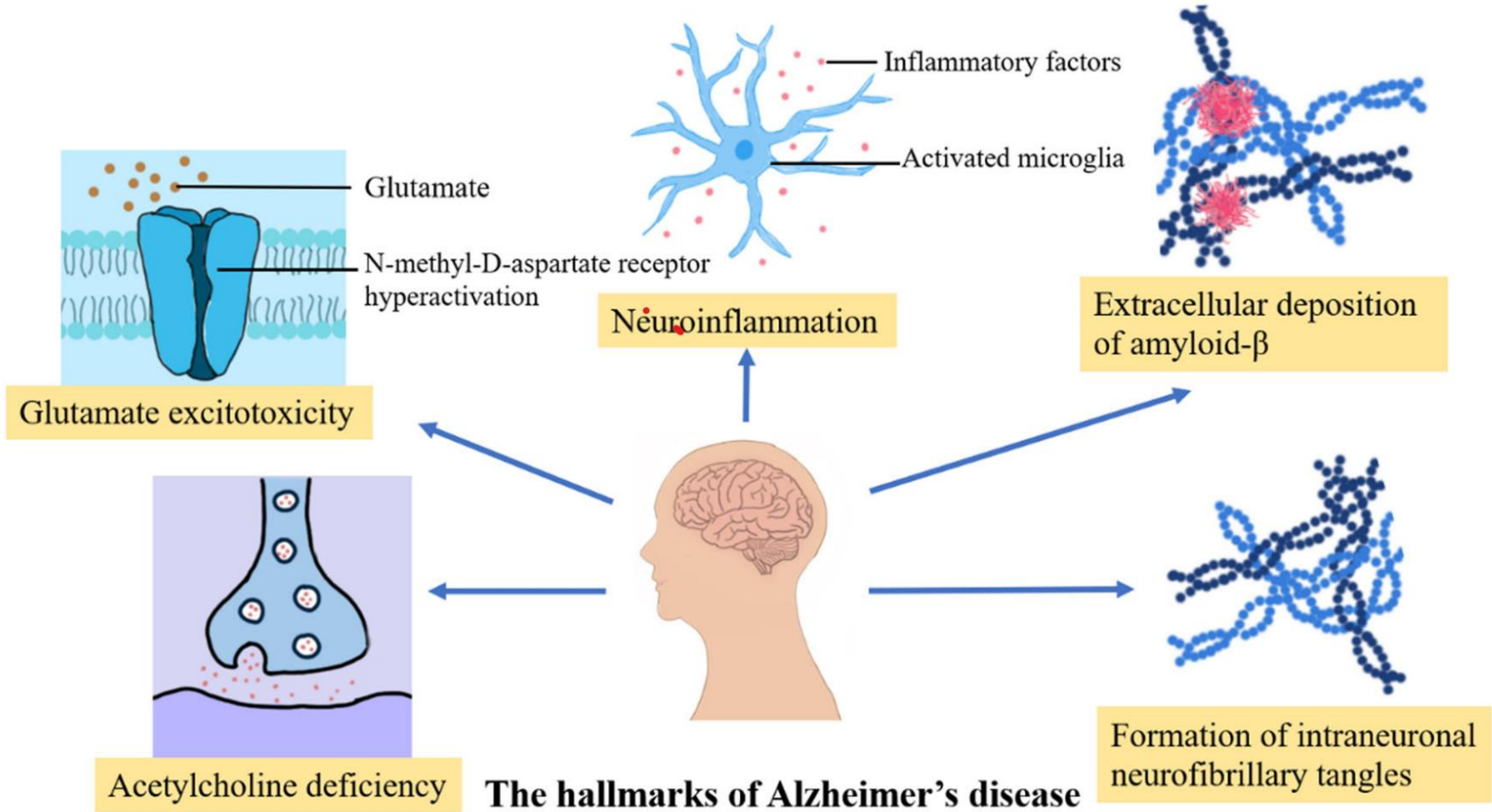




Devi G (2023) A how-to guide for a precision medicine approach to the diagnosis and treatment of Alzheimer's disease. *Front. Aging Neurosci.* 15:1213968

Long, J. M., and Holtzman, D. M. (2019). Alzheimer disease: an update on pathobiology and treatment strategies. *Cell* 79, 312–339





ÖZET

Epidemiyoloji ve risk faktörleri: Sıklığı ilerleyen yaşla birlikte artar. Demansın küresel prevalansının 2050 yılına kadar 100 milyonun üzerine çıkacağı tahmin edilmektedir.

İleri yaş: Demansın yaşa göre standartlaştırılmış prevalansı dünyanın çoğu bölgesinde yüzde 5 ila 7 arasında değişmektedir.

Genetik faktörler: Yaşın yanı sıra, AH için en açık şekilde belirlenmiş risk faktörleri ailede demans öyküsü, beyindeki amiloidi etkileyen genlerdeki nadir, baskın olarak kalıtsal mutasyonlar ve apolipoprotein E (APOE) epsilon 4 (e4) alelidir



ÖZET

Vasküler risk faktörleri:
Serebrovasküler hastalık, hipertansiyon, obezite ve diyabet gibi vasküler hastalıklara yönelik risk faktörleri demans riskini artırır

Yaşam tarzı risk faktörleri:
Veriler, sosyal, bilişsel ve fiziksel aktivitelerin AH ve diğer demans türleri riskiyle ters ilişkili olduğunu göstermektedir





GÜNCEL VE GELECEK TEDAVİLER

- Hastalık Modifiye Edici Tedaviler:
 - Anti-amiloid antikorlar
 - Beta-sekretaz inhibitörleri
 - Tau-hedefli tedaviler
- Kognitif Semptomatik Tedaviler
- Hayat tarzı ile ilgili değişiklikler:
 - Kognitif egzersiz programları
 - Diyet ve egzersiz
- Kök hücre ve gen tedavisi araştırmaları



ANTI-AMILOID TEDAVILER

1. Kusak

- Bapinezumab (2014)
- Solenazumab (2014, 2016, 2023)
- Crenezumab (2014, 2019, 2022)

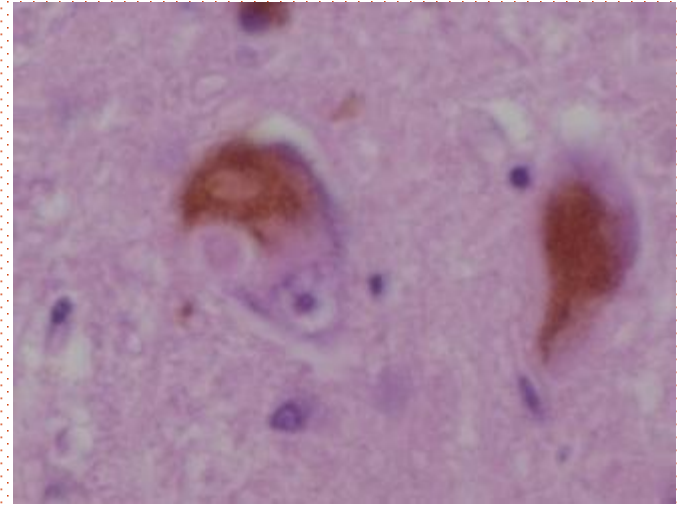
2. Kusak (Biriken plak, fibril ve oligomerlere etkililer)

- Aducanumab (2019) (FDA sartli onay, EU onay vermedi)
- Ganteranumab (2023, 2024) (Primer sonlanim noktasi karsilanmadi)
- Lecanemab (2023) (FDA onayladi)
- Donanemab (2024) (FDA onayladi)
- Remternetug (Faz 3) (Donanemab analogu, Daha hizli amiloid temizliyor, ilaca karsi antikor olmuyor)
- Trontirenemab-ABBV916 (Faz 2) (Plaklari hizli temizliyor, ARIA gözlenmiyor)
- PRX012 (Faz 1) (Cok erken etki ediyor, Protofibrillere Lecanemab`dan daha cok baglaniyor. Donenamab`dan daha fazla plaklari temizliyor. Daha az enjeksiyon)
- ACU 193, SHR-1707, PMN310



LEWY CİSMİ DEMANSI (LCD) (SIKLIK: %10-15)

- İki benzer demansı kapsar
 - Diffüz Lewy cismi demansı
 - Parkinson hastalığı demansı



Lewy cismi birikimi (toksik proteini alfa sinüklein) görülür

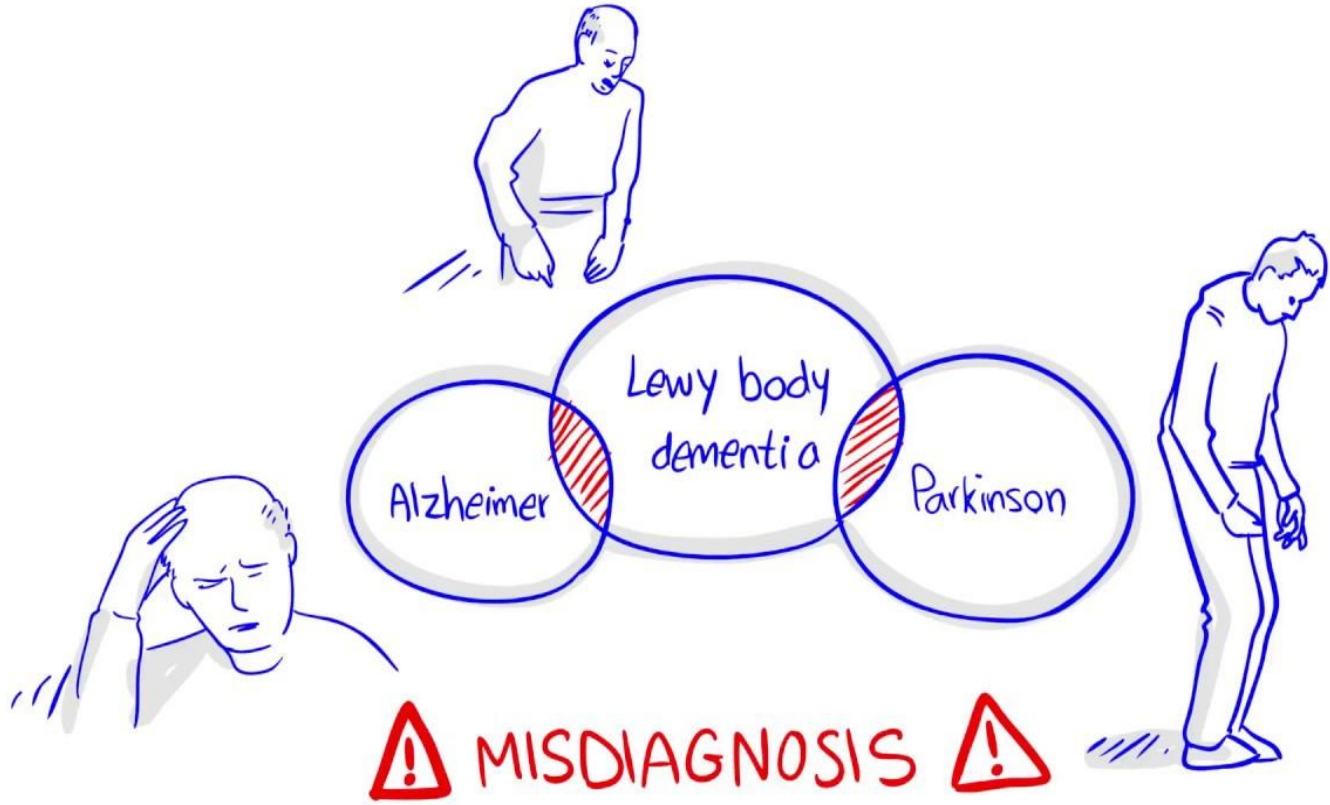


LEWY CİSMİ DEMANSI (LCD)

▪ Klinik tablo:

- Parkinsonizm
- Psikotik tablo (sanrı, halüsinasyon)
- Dalgalı bilinç
- REM uyku davranış bzk
- Senkop, anosmi, ortostatik hipotansiyon





Demansın yanı sıra ayırt edici klinik özellikler arasında görsel halüsinasyonlar, parkinsonizm, bilişsel dalgalanmalar, disotonomi, uyku bozuklukları ve nöroleptik duyarlılık

Demanslar arasında sıklığı ise %1,7-30,5 arasında



Çekirdek klinik özellikler (ilk üçü tipik olarak erken ortaya çıkar ve hastalık sürecinde devam edebilir)

- a. Dikkat ve uyanıklıkta ciddi değişikliklerle birlikte giden **zihinsel işlevlerde dalgalanma**
- b. Tipik olarak **iyi formel ve ayrıntılı, tekrarlayıcı görsel halüsinasyonlar**
- c. **REM uykusu davranış bozukluğu**, kognitif bozulmadan önce görülebilir
- d. **Parkinsonizmin kardinal özelliklerinin bir veya fazlasının kendiliğinden mevcudiyeti**: Bunlar bradikinezi (harekette yavaşlık, amplitüd veya hızda azalma), istirahat tremoru veya rijiditedir.

**MUHTEMEL VE MÜMKÜN
LCD KLİNİK TANISI İÇİN
GÖZDEN GEÇİRİLMİŞ YENİ
UZLAŞI
KRİTERLERİ (MCKEITH VE
ARK., 2017)**

LCD tanısı için demans (normal sosyal ya da mesleki işlevselliği etkileyecek ağırlıkta ilerleyici kognitif bozulma) olması zorunludur. Erken evrelerde bellek bozukluğu baskın ve kalıcı düzeyde olmayabilir, fakat ilerlemeyle birlikte aşikar hale gelir.

Dikkat, frontal-subkortikal yetenekler ve vizuo-spasyal işlevleri ölçen testlerdeki bozulmalar ön planda olabilir ve erken ortaya çıkabilir.



Destekleyici klinik özellikler

- Antipsikotik ajanlara aşırı duyarlılık
- Postüral instabilite
- Tekrarlayan düşmeler
- Senkop veya diğer geçici tepkisizlik epizodları
- Ağır otonomik disfonksiyon: Konstipasyon, ortostatik hipotansiyon, üriner inkontinans
- Hipersomni
- Hipozmi
- Halüsinasyonlar/sistematize hezeyanlar/apati/anksiyete/depresyon



Destekleyici biyobelirteçler

BT/MRG'de medial temporal lob yapılarının görelî olarak korunmuş olması

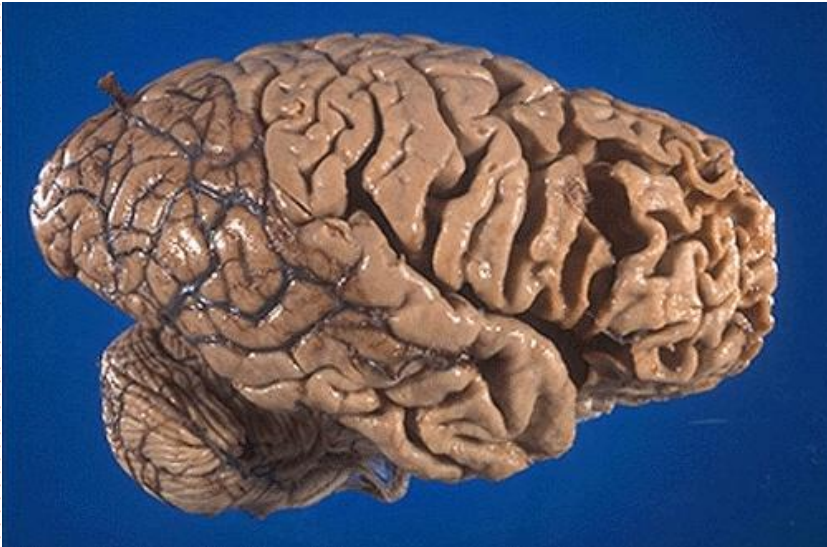
EEG'de belirgin posterior yavaş dalga aktivitesi ile birlikte pre-alfa/teta aralığında periodik dalgalanmalar

SPECT veya PET görüntülemeleriyle gösterilebilen bazal gangliada düşük dopamin taşıyıcı tutulumu

Atonisiz REM uykusunun polisomnografik konfirmasyonu



FRONTOTEMPORAL DEMANS



- Sıklık: %5
- Frontal ve anterior temporal loblarda atrofi ile giden demans.
- Daha erken yaşlarda başlar (45-65 yaş). Genetik %25-40
- Altta yatan toksik proteinler: tau, TDP-43, granülin, FUS



FRONTOTEMPORAL DEMANS

- Alt tipleri:
 - Davranış varyantı
 - Semantik varyant primer progresif afazi
 - Akıcı olmayan agramatik primer progresif afazi
- Nörolojik bulguyla giden
 - Kortikobazal dejenerasyon
 - Progresif supranükleer palsi
 - Motor nöron hastalığı + FTD
- Klinik tablo: Sosyal ve kişisel davranışlarda değişiklikler, apati, küntleşme, lisanı anlamada ve ifadesinde bozulmalar





ÖZET

- **Frontotemporal demans (FTD), erken başlangıçlı demansın yaygın bir nedenidir.**
- **Hastalığın başlangıcı genellikle altıncı on yılda ortaya çıkar.**
- **Ancak ikinci on yıldan dokuzuncu on yıla kadar başlayabilir**





ÖZET

- "FTD" çeşitli klinik sunumlar için kullanılan bir şemsiye terimdir:
- Davranışsal değişken FTD (bvFTD)
ve
- iki tür PPA



FRONTOTEMPORAL DEMANS

- **BvFTD en yaygın klinik alt tip**
 - Disinhibisyon, apati, empati kaybı, hiperoralite ve kompulsif davranışlar da dahil olmak üzere ilerleyici kişilik ve davranış değişiklikleriyle karakterize
 - BvFTD'li hastaların yaklaşık yüzde 15 ila 20'sinde eşlik eden motor nöron hastalığı (MND)
 - Nöropsikolojik testlerde hastalığın erken dönemlerinde yürütücü işlevlerde ve epizodik hafızada iyi puanlar alırlar
 - Nörogörüntüleme sıklıkla, hastalık ilerledikçe her iki hemisferi de kapsayacak şekilde ilerleyebilen tek taraflı fokal frontal ve temporal atrofiyi ortaya çıkarır



FRONTOTEMPORAL DEMANS

- PPA'nın ayırt edici özelliği
- epizodik hafızanın ve diğer bilişsel alanların göreceli olarak korunmasıyla birlikte işlevsel bozulmaya yol açan **ilerleyici dil bozukluğudur**
- ***Akıcı olmayan PPA varyantında hastalar***
 - dilsel ses birimlerinin (fonemler) zahmetli bir şekilde üretilmesiyle karakterize edilen **motor konuşma bozukluğuyla** başvururlar.
 - Akıcı olmayan varyant sıklıkla frontotemporal lobar dejenerasyon (FTLD)-tau patolojisi ile ilişkilidir.



FRONTOTEMPORAL DEMANS

- **Semantik PPA varyantında**
 - hastalarda tekli kelimeyi anlama ve nesne **isimlendirmede** bozukluk vardır, akıcılık, tekrarlama ve dilbilgisi korunmuştur.
- **Logopenik varyant**
 - **kelime bulmada ve cümle tekrarında bozulma** ile karakterize, tipik olarak Alzheimer patolojisiyle ilişkilidir.
- **PPA'lı hastalarda nörogörüntüleme**
 - her klinik varyanta özgü modellerde **frontal ve/veya temporal** loblarda atrofiyi gösterebilir.





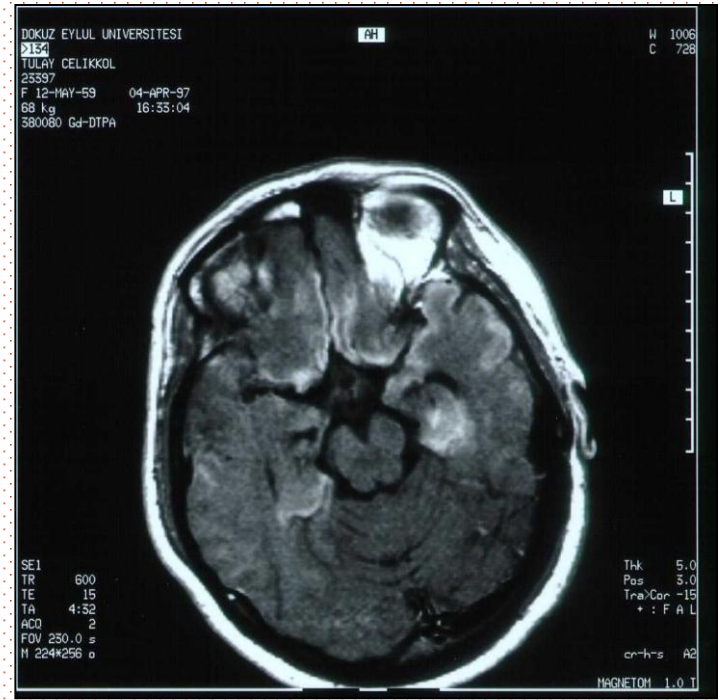
İNFEKSİYON

v i n d i c a t e



HERPES SİMPLEKS ENSEFALİTİ

- T. Ç. 38 y K Herpes ansefaliti
- Koma ve nöbet ile acil servis başvurusu
- Acil asiklovir ve antiepileptik tedavisi
- çocuksuluk, uygunsuz hareketler, bellek bozukluğu

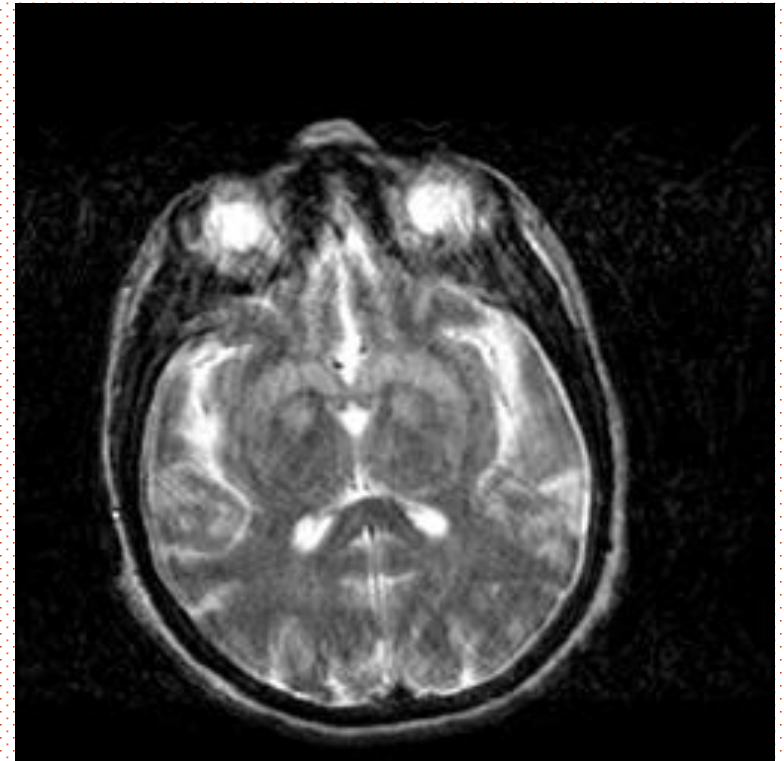
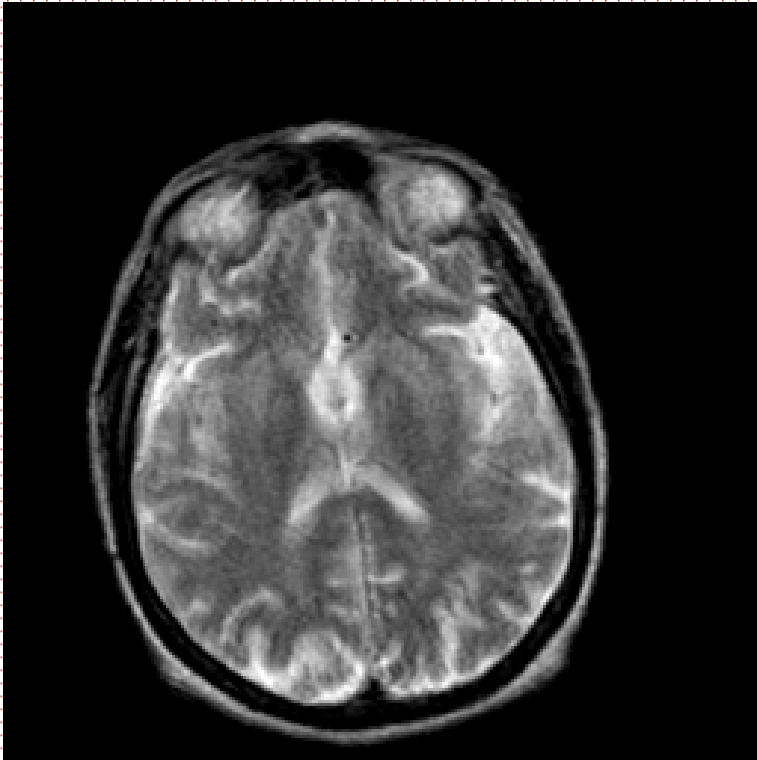


PRİON HASTALIĞI JACOB-CREUTZFELDT HASTALIĞI

HG, 72 y K

Son 20 gün içinde durgunlaşma,

iki kez bilinç yitimi, giderek artan iletişim güçlüğü ve bilincin haftalar içinde bozulması.



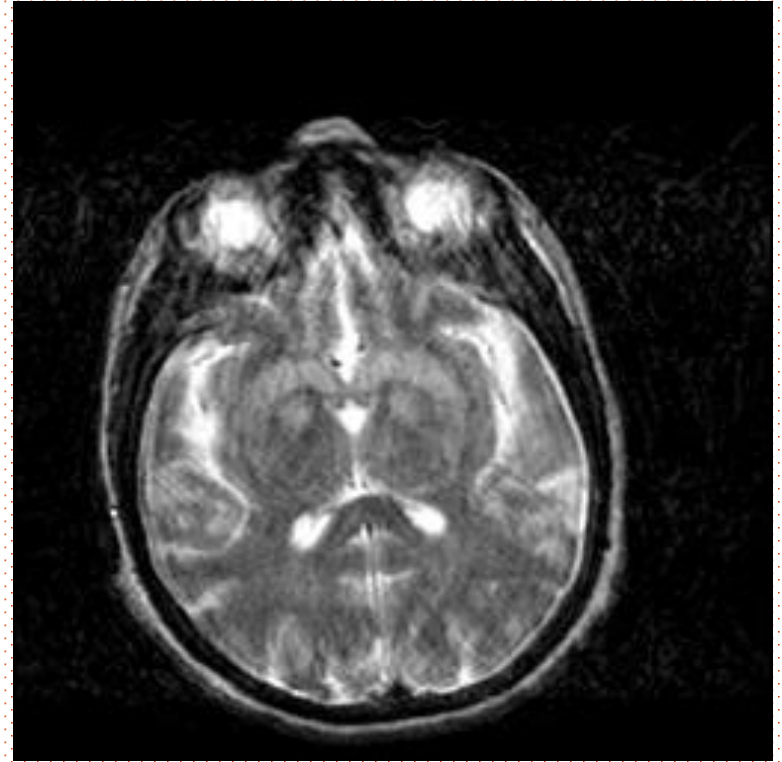
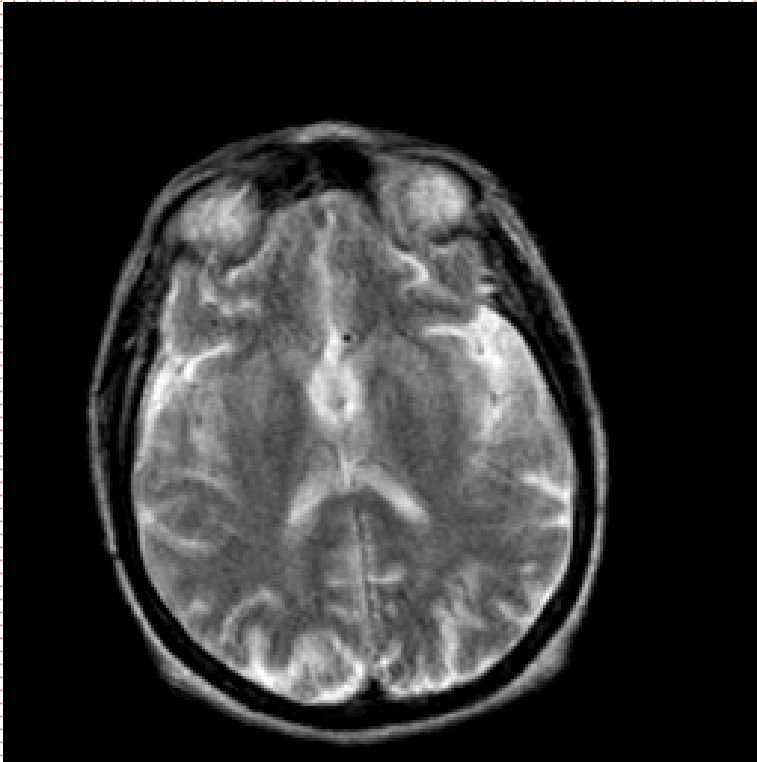
PRİON HASTALIĞI JACOB-CREUTZFELDT HASTALIĞI

MR: bazal gang'da hiperintensite

Mutizm, apati Tremor ve bradikinezi

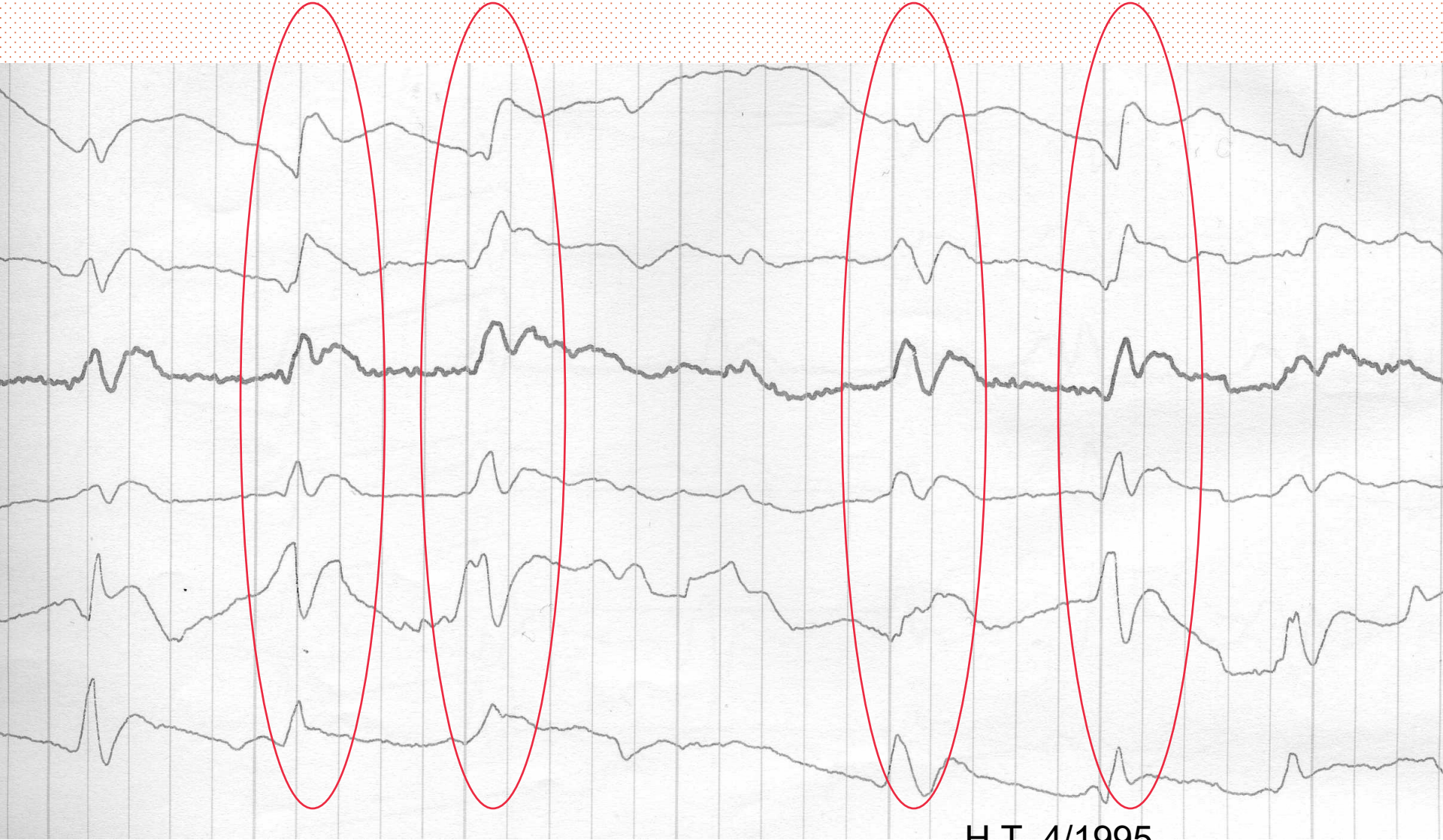
Myokloniler

BOS 14-3-3: (+)



Jacob-Creutzfeldt EEG:

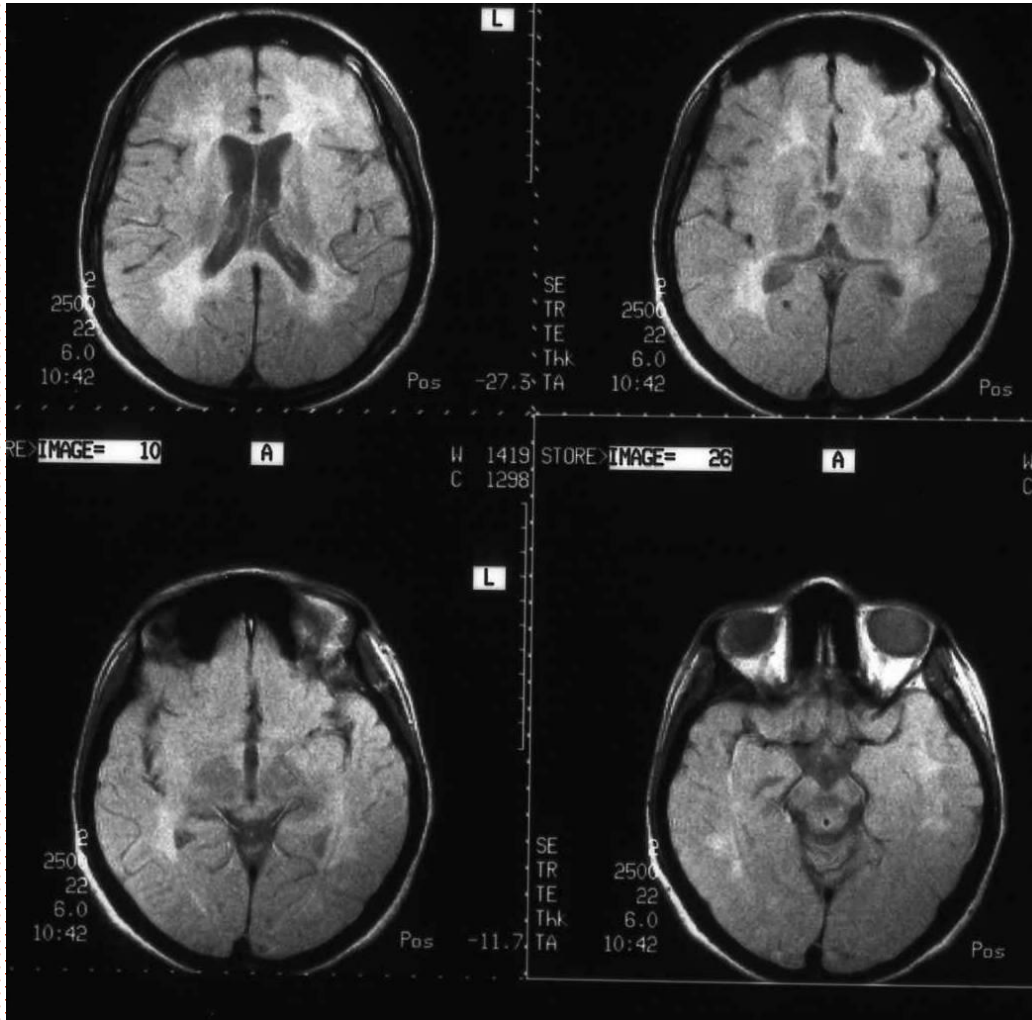
Diffüz psödoperiyodik trifazik dalgalar (miyokloni ile eş zamanlı)



H.T. 4/1995



Z.S. 17 Y K
ÇOK YAVAŞ SEYİRLİ UNUTKANLIK
OKUL BAŞARISINDA DÜŞME
LÖKODİSTROFİ

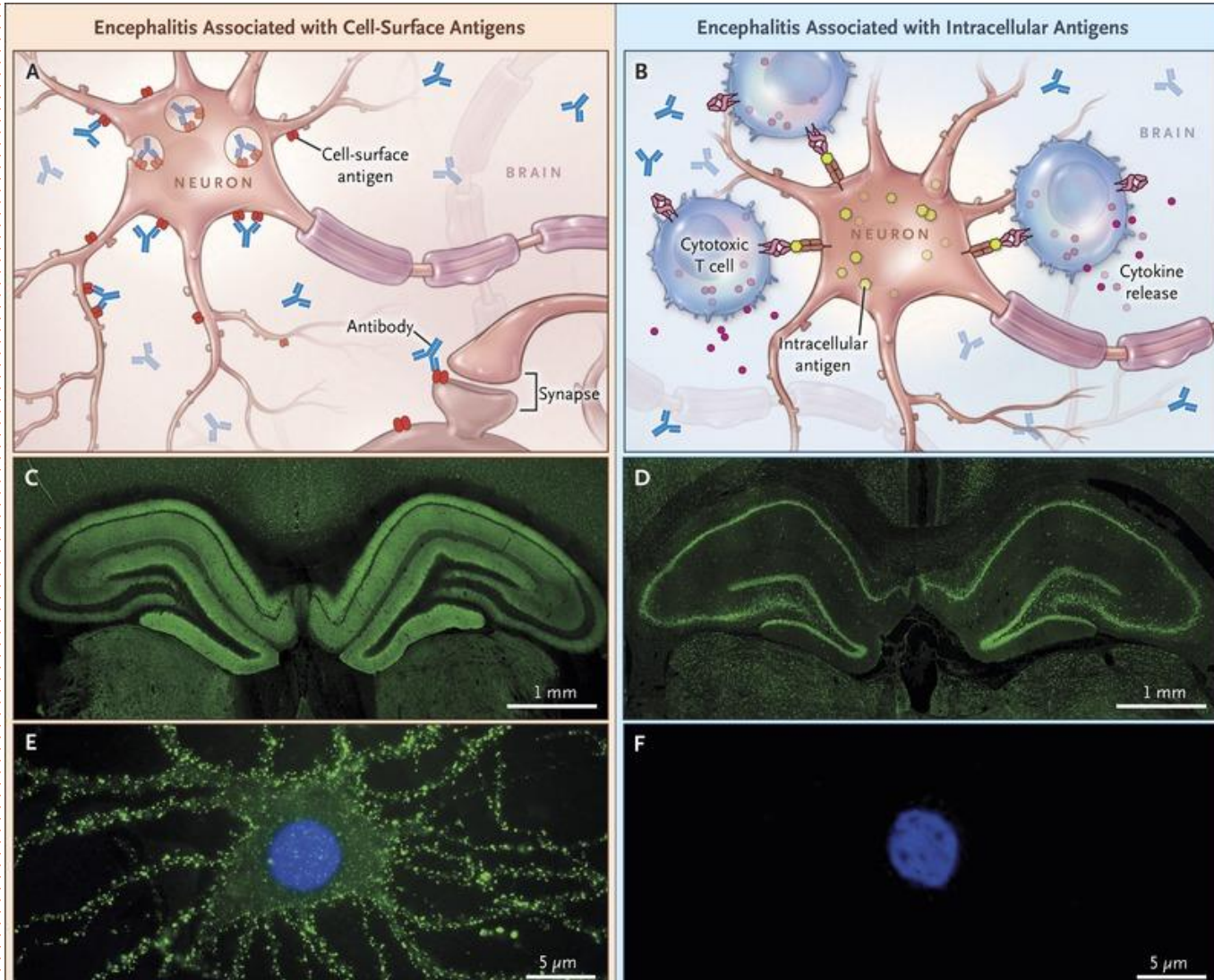


KONJENİTAL

v i n d i c a t e



OTOİMMÜN / İMMÜN ENSEFALOPATİLER



Paraneoplastic
or non
paraneoplastic
antibody
associated

1. VGKC (LG1, CASPR2)
2. NMDAR
3. GAD 65
4. AMPAR
5. GABA_B
6. ANNA-1
7. ANNA-2
8. ANNA-3
9. AGNA
10. PCA-2
11. Amphiphysin
12. Anti Ma



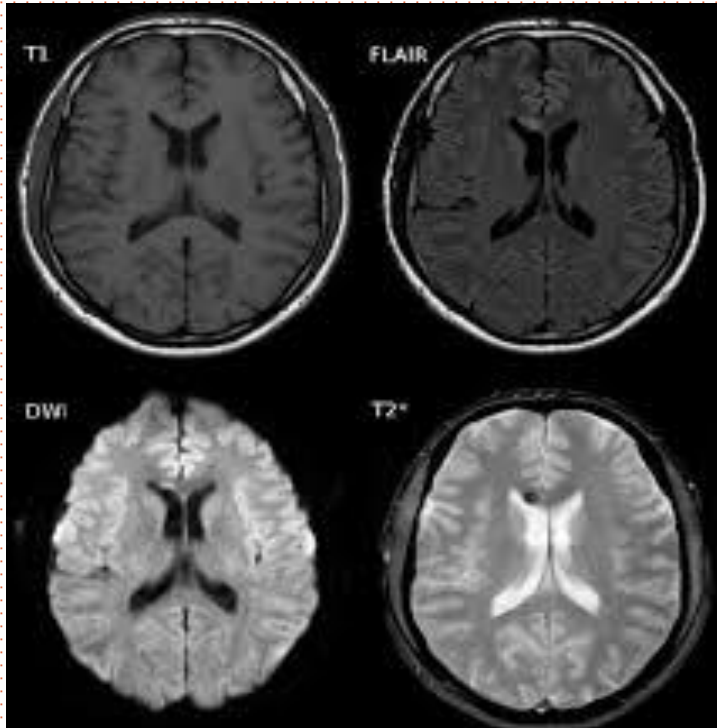
OTOİMMÜN HASTALIKLAR

- Multipl Skleroz
- Sistemik Lupus
- Behçet hastalığı
- Antifosfolipid Antikor sendromu



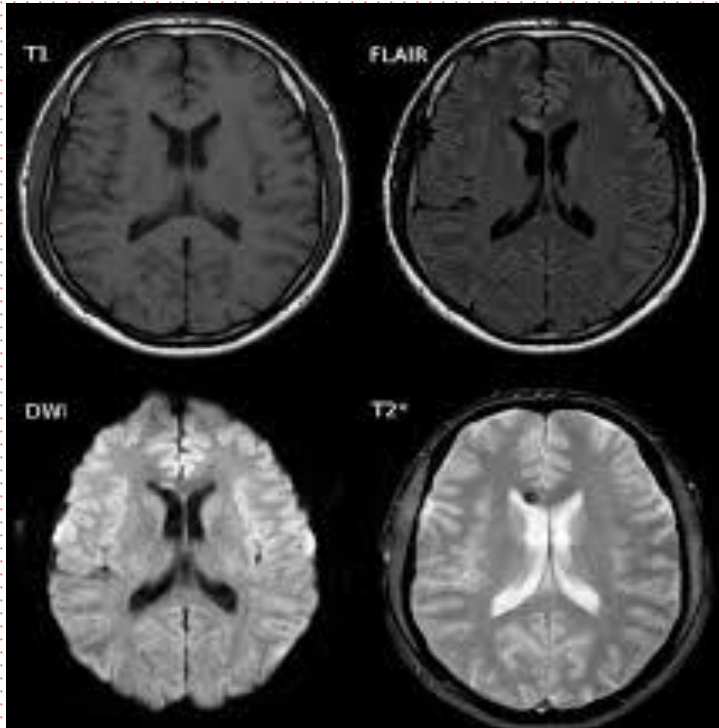
TRAVMATİK ENSEFALOPATİ

- KB 59 y E
- 2 yıl önce trafik kazası
- Kazadan sonra ağır apati ve davranış değişiklikleri, inkontinans ve yakalama refleksi



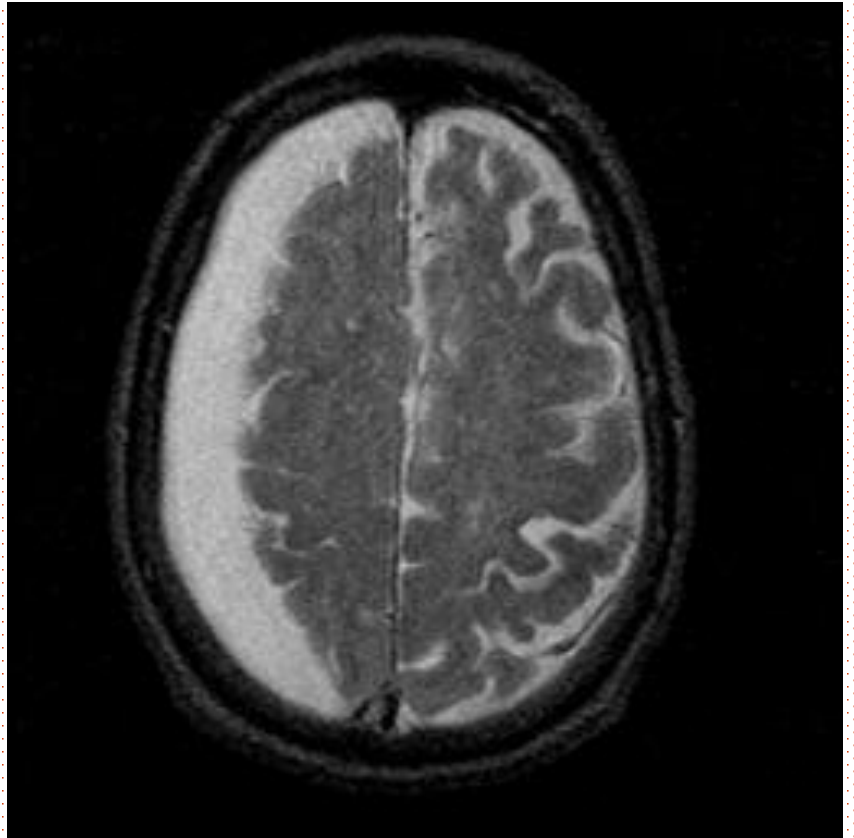
TRAVMATİK ENSEFALOPATİ

- Nörolojik ve kog bakı: Frontal etkilenme
- MRG: Özellik yok
- SPECT: Medyal frontal hipoperfüzyon



SUBDURAL HEMATOM

- 76 y E
- 6 ay önce şiddetli bir düşme.
- Unutkanlık ve eş kaybı sonrası depresyon
- Alkol alışkanlığı, GIS kanama öyküsü.
- Tedavi: Cerrahi veya konservatif



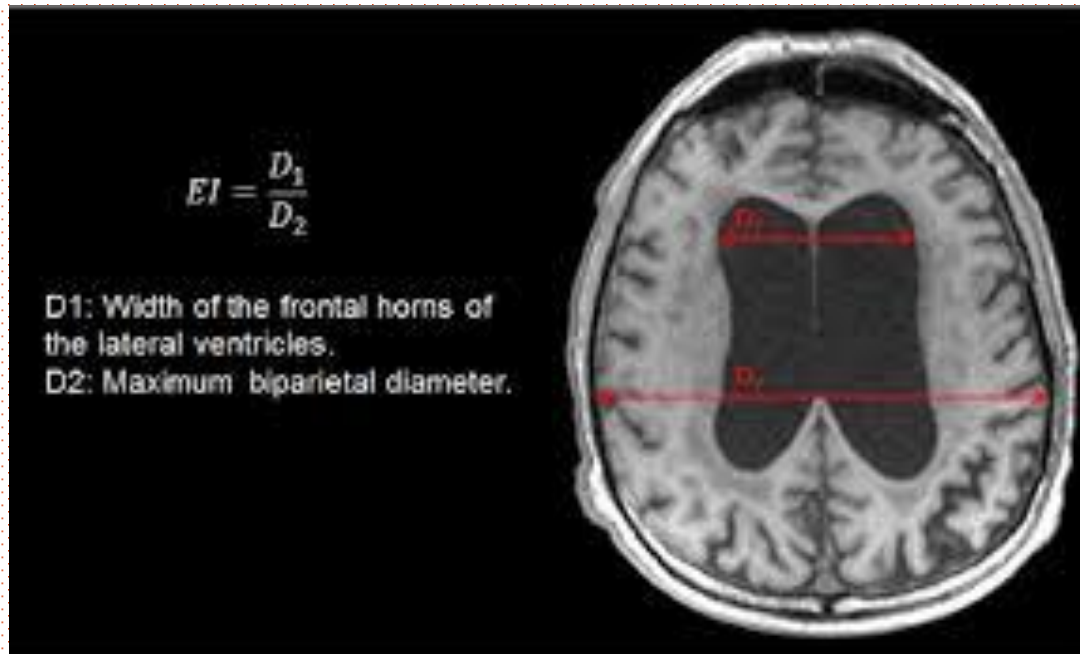
HİDROSEFALİ

- BOS üretimi ile emilimi arasındaki dengesizlik sonucu gelişir
- Normal basınçlı HS klinik tablo:
- Yürüme bozukluğu
- İdrar inkontinansı
- Progresif kognitif bozulma
- Tanı:
 - BT-MR
 - Lomber ponksiyon
 - Nöropsikolojik testler



HİDROSEFALİ

Evans indeksi > 0.3: ventrikülomegali



ENDOKRİN METABOLİK NUTRİSYONEL

v i n d i c a t e

- Endokrinopati (Tiroid hast)
- Kardiyopulmoner
- Hepatik
- Üremik
- Elektrolit bozuklukları
- **Nütrisyonel: Tedavide replasman yapılır**
 - B12 vitamin eksikliği:
 - Wernicke-Korsakoff send (B1, folat)



DEPRESYON DSM-IV

- Deprese mood, üzüntülü olduğunu bildirme, hüzünlü görüntü,
- **Aktivitelere ilginin azalması, anhedoni**
- Kilo alma-verme (bir ayda ağırlığın %5'i)
- **Uyku artışı ya da azalması**
- Aktivite artışı ya da azalması
- Enerji düşüklüğü
- Suçluluk, değersizlik duyguları
- **Kararsızlık, konsantrasyon güçlüğü**
- Ölüm, intihar düşünceleri

PSİKIYATRİK



DEMANS DSM-5 (2013)

- Aşağıdaki kognitif alanlardan en az birinde önemli derecede bozukluğa işaret eden bulgular:
 - Öğrenme ve bellek
 - Dil
 - Yönetmel işlev
 - Kompleks dikkat
 - Algısal motor fonksiyonu
 - Sosyal biliş
- Bilişsel gerileme ve fonksiyonel durumda azalma
- Günlük aktivitelere etki etmeli
- Başka bir zihinsel bozuklukla açıklanmamalı



TEDAVİ

- Nedeni bulunan tablolar için altta yatan nedenlere yönelik
 - Metabolik/Nutrisyonel/Endokrin
 - İmmün aracılıklı ansefalopatiler
- Dejeneratif demanslar: semptomatik tedavi



DEJENERATİF DEMANSLAR

- Kolinergik tedavi
- Asetil kolin esteraz inhibitörleri; (Donepezil, rivastigmin)
 - Alzheimer hastalığı tüm evrelerde
 - Lewy c demans/Parkinson demans
 - Vasküler demans
- NMDA antagonisti
 - Alzheimer hastalığı orta-ağır evrelerde
- Uyku/davranış sorunları için semptomatik tedaviler





İYİ
ÇALIŞMALAR....

