

Bölüm 6

ALZHEİMER HASTALIĞINDA DİYABETİN DAVRANIŞSAL SEMPTOMLAR ÜZERİNE ETKİSİ

Nilüfer BÜYÜKKOYUNCU PEKEL¹

GİRİŞ

Alzheimer hastalığı (AH), bilişsel fonksiyonlarda ilerleyici bozulma, beraberinde eşlik eden psikiyatrik sorunlar, davranışsal problemler ve bu semptomların kişinin günlük yaşantısını bozacak düzeye gelmesi ile karakterize bir hastalıktır. En sık görülen nörodejeneratif hastalıktır. Dünya üzerinde yaklaşık 47 milyon insanı etkilediği düşünülmektedir. Gerek yaşlı nüfusunun çoğalması gerekse hastalık ile ilgili farkındalığın artmasına bağlı olarak bu sayının her geçen yıl daha da artması beklenmektedir. Çoğunlukla 65 yaş üstü bireyleri etkileyen bu hastalık kadınlarda daha sık görülür. Ülkemizde yapılan bir çalışmada 70 yaş üstü bireyler arasında AH prevalansı %11 bulunmuştur. Bu değere göre Türkiye'de 350-400 bin Alzheimer hastası olduğu tahmin edilmektedir. AH'da görülen temel patolojik değişiklikler hücre dışında amiloid/senil plaklar, hücre içinde nörofibriler yumakların birikimidir. Her ne kadar AH denilince bilişsel fonksiyon bozukluğu öncelikli olarak akla gelse de hastalık bilişsel bozukluk ile beraber depresyon, anksiyete bozukluğu gibi psikiyatrik problemler ve uyku bozuklukları, yeme problemleri gibi davranışsal sorunları da beraberinde getirir (1,2,3). Davranışsal sorunlar bakım verenler için bilişsel bozukluktan daha fazla sıkıntı oluşturmaktadır. Ayrıca bilişsel bozukluğun hastalığın ileri dönemlerinde önüne geçilemezken davranışsal semptomlar medikal tedavi ile kontrol altına alınabilmekte ve bu şekilde bakım verenin yükü azaltılabilmektedir (4).

Diabetes Mellitus (DM) periferik dokularda insüline karşı duyarsızlık gelişimi veya pankreas beta hücrelerinden salınan insülin yetersizliği ile ortaya çıkan ve hiperglisemi ile seyreden bir metabolik bir hastalıktır. DM yaşlı popülasyonda sık görülmektedir. 20-60 yaş arası bireylerde görülme oranı %7.2 iken, 60 yaş üstünde bu oran %20'lere çıkmaktadır. Dünya üzerinde 422 milyon diyabet hastası olduğu düşünülmektedir. Uzun yıllar tedavi gerektiren bu kronik hastalığı sadece

¹ Nöroloji Uzmanı. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, niluferbuyuk@hotmail.com

ekonomik sorunlar diyabeti olan bireylerde depresyon, anksiyete bozukluğu gibi psikiyatrik problemleri de beraberinde getirmektedir. Ayrıca yeme bozuklukları ve cinsel sorunlarda sıklıkla görülür. Diyabetli bireylerde en sık karşılaşılan ruhsal sorun depresyon olup, diyabetli kişilerde depresyon görülme oranı sağlıklı bireylere göre 2-3 kat daha fazladır. DM'de anksiyete bozukluğu %19.5 oranında görülmektedir. DM uyku ilişkisi iki yanlıdır. Uyku bozuklukları diyabete zemin hazırladığı gibi diyabetin kendisi de uyku bozukluklarına yol açmaktadır. Diyabetli bireylerde görülen uyku bozukluklarının temel olarak nöropati ve obstrüktif uyku apnesine bağlı olduğu düşünülmektedir. Hipergliseminin kendisi görsel halüsinasyonlara yol açabilmektedir. Bizim çalışmamızda diyabeti olan Alzheimer hastalarında halüsinasyonlar diyabeti olmayanlara göre daha sık görülmüştür. Bu sonuç hipergliseminin halüsinasyonları arttırıcı etkisine bağlı olarak ortaya çıkmış olabilir (26,27,28,29). Çalışmamızda diyabetli grupta ortalama kan şekeri değeri diyabeti olmayan gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştu. Ancak kan şekeri değerleri ile davranışsal semptomların varlığı arasında korelasyon analizi yapılmamıştır.

Alzheimer hastalarında diyabet halüsinasyonları arttırıcı bir etken olarak karşımıza çıkabilir. Bu durum hiperglisemi ataklarına bağlı olarak ortaya gelişebilir. Davranışsal sorunlar ve psikiyatrik problemlerin bakım verenlerde asıl sıkıntıyı oluşturan semptomlar olduğu göz önünde bulundurulursa halüsinasyonları kontrol altına almak için diyabetli Alzheimer hastalarında kan şekeri regülasyonunun sağlanması önem taşımaktadır. Nöroloji pratiğinde Alzheimer hastasını değerlendiren klinisyenlerin DM gibi hastalığa eşlik eden patolojileri de göz önünde bulundurmalı, hastanın etkin bir diyabet tedavisi alması, kan şekerinin regülasyonunun sağlanması ve hiperglisemin önüne geçilmesi için gerekli konsültasyonları yapması gereklidir. Bu konuyla ilgili daha yüksek hasta sayıları ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kısıtlılıklar: Hasta sayısının az olması, DM tipinin belirtilmemesi, anti-diyabetik tedavilerin ayrıntılarının, diyabetik komplikasyonların, hipoglisemi ve hiperglisemi ataklarının belirtilmemesi, kan şekeri değerleri ile test sonuçları arasında korelasyon yapılmaması çalışmanın kısıtlılıklarını oluşturmaktadır.

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. International AsD. World Alzheimer Report 2015. London, UK: Alzheimer's Disease International; August, 2015.
2. Gürvit H, Emre M, Tinaz S, ve ark. The prevalence of dementia in an urban Turkish population. Am J Alzheimers Dis Other Demen. 2008; 23(1): 67-76.

Güncel Nöroloji ve Nöroşirürji Çalışmaları II

3. Selekler K. Alois Alzheimer ve Azlheimer Hastalığı. Türk Geriatri Dergisi. 2010; 13(3):9-14.
4. Koca E, Taşkapılıoğlu Ö, Bakar M. Alzheimer Hastalığı'nda Evrelere Göre Hastaya Bakan Kişilerin Yükü. Nöropsikiyatri Arşivi. 2017;54:82-86. DOI:10.5152/npa.2017.11304.
5. Satman I, Yılmaz T, Sengül A et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the Turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). Diabetes Care 2002;25:1551-6. PMID: 12196426.
6. Organization WH. Global Reports on Diabetes. Switzerland: World Health Organization; 2016.
7. Bakan G, Azak A, Özdemir Ü. Diyabet ve Sosyo-Kültürel Yaklaşım. Kesit Akademi Dergisi. 2017; 12(3):180-195.
8. J SR-F, Sa-Roriz TM, Rosset I et al. (Pre)diabetes, brain aging, and cognition. Biochim Biophys Acta. 2009;1792(5):432-43.
9. Qiu WQ, Folstein MF. Insulin, insulin-degrading enzyme and amyloid-beta peptide in Alzheimer's disease: review and hypothesis. Neurobiol Aging. 2006;27(2):190-8.
10. Janson J, Laedtke T, Parisi JE et al. Increased risk of type 2 diabetes in Alzheimer disease. Diabetes. 2004;53(2):474-81.
11. Jolivalt CG, Hurford R, Lee CA et al. Type 1 diabetes exaggerates features of Alzheimer's disease in APP transgenic mice. Exp Neurol 2010;223(2): 422-31.
12. Mc Kchann G, Drachman D, Folstein M et al: Clinical diagnosis of Alzheimer Disease: Report of the NINCDS/ADRDA work group. Neurology 34, 939-944, 1984.
13. Yıldız GB, Özçelik EU, Kolukisa M et al. Validity and Reliability Studies of Modified Mini Mental State Examination (MMSE-E) For Turkish Illiterate Patients With Diagnosis of Alzheimer Disease. Turkish Journal of Psychiatry. 2016;27(1):41-6.
14. Morris J. The clinical dementia rating (CDR): current version and scoring rules. Neurology 1993; 43:2412-4.
15. Akça-Kalem fi, Hanağası H, Cummings JL et al. Validation study of the Turkish translation of the Neuropsychiatric Inventory (NPI). 21st International Conference of Alzheimer's Disease International, Sept. 28-Oct. 1, 2005 Istanbul, Turkey. Abstract Book P47, p. 58.
16. Pasquier F, Boulogne A, Leys D et al. Diabetes mellitus and dementia. Diabetes Metab 2006;32:403-14.
17. de la Monte SM, Neusner A, Chu J et al. Epidemiological trends strongly suggest exposures as etiologic agents in the pathogenesis of sporadic Alzheimer's disease, diabetes mellitus, and non-alcoholic steatohepatitis. J Alzheimers Dis 2009;17:519-29.
18. Lester-Coll N, Rivera EJ, Soscia SJ et al. Intracerebral streptozotocin model of type 3 diabetes: relevance to sporadic Alzheimer's disease. J Alzheimers Dis 2006;9:13-33.
19. Santos TO, Mazucanti CH, Xavier GF et al. Early and late neurodegeneration and memory disruption after intracerebroventricular streptozotocin. Physiol Behav 2012;107:401-13.
20. Hoyer S. Brain glucose and energy metabolism abnormalities in sporadic Alzheimer disease. Causes and consequences: an update. Exp Gerontol 2000;35:1363-72.
21. Frölich L, Blum-Degen D, Bernstein HG, et al. Brain insulin and insulin receptors in aging and sporadic Alzheimer's disease. J Neural Transm 1998;105:423-38.
22. Li ZG, Zhang W, Sima AA. Alzheimer-like changes in rat models of spontaneous diabetes. Diabetes. 2007;56(7):1817-24.
23. Jason T. Olin, Ph.D., Ira R. Kat et al Provisional Diagnostic Criteria for Depression of Alzheimer Disease. Am J Geriatr Psychiatry 2002;10:129-141.
24. Schneider LS, Katz IR, Park S et al. Psychosis of Alzheimer disease: validity of the construct and response to risperidone. Am J Geriatr Psychiatry 2003; 11: 414-425.
25. Rebok GW, Rovner BW, Folstein MF. Sleep disturbance and Alzheimer's disease: relationship to behavioral problems. Aging 1991;3(2):193-6.
26. Akbay Pırıldar Ş. Dahiliye ve psikiyatri V. Diyabette Depresyon ve Anksiyete Bozuklukları, birinci baskı, İstanbul, Okuyan Us Yayınları, 2003.
27. Sadosky A, Schaefer C, Mann R, et al. Burden of illness associated with painful diabetic peripheral neuropathy among adults seeking treatment in the US: results from a retrospective

- chart review and crosssectional survey. Diabetes, metabolic syndrome and obesity: Targets and Therapy,2013;6,79-92. PMID:23403729.
28. Obaseki DO, Kolawole BA, Gomerep SS, et al. Prevalence and predictors of obstructive sleep apnea syndrome in a sample of patients with type 2 Diabetes Mellitus in Nigeria. Nigerian Medical Journal,2014; 55(1), 24-28. DOI:10.4103/0300-1652.128154.
29. Stahlman GC, Auerbach PS, Strickland WG. Neurologic manifestations of non-ketotic hyperglycemia. J Tenn Med Assoc 1988;81(2):77-80.

EKLER

Hasta ve Kontrol Grubunun Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması.

Tablo-1. VKİ:Vücut kitle indeksi. AKŞ:Açlık kan şekeri			
	DM (+)	DM (-)	P
Yaş (yıl)	79.00	84.00	0.084
Cinsiyet Kadın	11 (%64.7)	28 (%70.0)	0.935
Erkek	6 (%35.3)	12 (%30.0)	
VKİ	27.34	24.97	0.331
Eğitim Eğitimsiz	3 (%17.6)	14 (%35.0)	0.377
İlköğretim	14 (582.4)	25 (%62.5)	
Lise	0 (%0)	1 (%2.5)	
AKŞ (mg/dl)	210 (146-277)	96 (87-123)	0.005

Hasta ve Kontrol Grubunun Özellikleri.

Tablo-2. SSMT: Standardize mini-mental test.			
	DM (+)	DM (-)	P
Demans Evresi Orta	13 (%76.5)	29 (%72.5)	1.000
Ağır	4 (%23.5)	11 (%27.5)	
Unutkanlık Başlangıç Zamanı (ay)	60 (3-120)	60 (12-120)	0.965
Demans Tanı Zamanı (ay)	36 (1-120)	30 (1-120)	0.944
SMMT puanı	14 (11-18)	17 (10-21)	0.534
Yönelim puanı	4 (3-7)	5 (3-6)	0.699
Kayıt Hafızası puanı	3 (3-3)	3 (3-3)	1.000
Dikkat ve Hesaplama puanı	0.5 (0-3)	2 (0-5)	0.113
Hatırlama puanı	0 (0-0)	0 (0-0)	0.181
Lisan puanı	6 (0-7)	6 (5-8)	0.388