



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

ALZHEİMER HASTALIĞI TANISI OLAN VE OLMAYAN, 65 YAŞ ÜSTÜ
HASTALARIN ACİL SERVİS BAŞVURULARININ İNCELENMESİ

Dr. Serdar VERAL

UZMANLIK TEZİ

BURSA-2016



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

ALZHEİMER HASTALIĞI TANISI OLAN VE OLMAYAN, 65 YAŞ ÜSTÜ
HASTALARIN ACİL SERVİS BAŞVURULARININ İNCELENMESİ

Dr. Serdar VERAL

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Erol ARMAĞAN

BURSA-2016

İÇİNDEKİLER

Özet.....	ii
İngilizce Özet.....	iv
Giriş.....	1
YAŞLILIK.....	1
Yaşlı Hastanın Acil Serviste Değerlendirilmesi.....	2
ALZHEİMER HASTALIĞI.....	4
Epidemiyoloji.....	4
Patogenez.....	5
Tanı Kriterleri.....	7
Risk ve Koruyucu Faktörler.....	9
Gereç ve Yöntem.....	11
Bulgular.....	13
Tartışma ve Sonuç.....	22
Kaynaklar.....	30
Ekler.....	33
Ek-1:Çalışma Formu.....	33
Ek-2:Kısaltmalar.....	34
Teşekkür.....	35
Özgeçmiş.....	36

ÖZET

Çalışmamızın amacı acil servisimize başvuran 65 yaş üstü Alzheimer tanısı olan hastaların acil servise başvuru nedenlerinin ve başvuru sıklığının belirlenmesi ve 65 yaş üstü Alzheimer tanısı olmayan hasta grubu ile karşılaştırılmasıdır.

Çalışmaya 500 hasta alındı. Hastaların yaş grupları ile cinsiyet, mevsim olarak başvuru zamanları, vital bulguları, glaskow koma skoru (GKS), geliş şikâyetleri, ek kronik hastalıkları, aldığı tanılar ve sonlanma şekilleri karşılaştırıldı. Çalışmaya alınan Alzheimer hastalığı olan grubun ortalaması 78.9±6.8 yaş, Alzheimer hastalığı olmayan grubun ortalaması 74.3±6.9 yaş olup Alzheimer hastalığı olan grubun yaş ortalaması, Alzheimer hastalığı olmayan gruptan anlamlı daha yüksekti ($p<0.05$). Başvuran hastalardan 263'ü kadın, 237'si erkekti. Alzheimer hastalığı tanısı olan hastaların sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, GKS değeri Alzheimer hastalığı tanısı olmayan gruptan anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0.05$). Alzheimer hastalığı tanısı olan grubun en çok sonbahar mevsiminde (%34.0) başvurduğu, Alzheimer tanısı olmayan grubun ise en çok yaz mevsiminde (%32.0) başvurduğu görüldü. Alzheimer hastalığı tanısı olan ve olmayan grupta geliş mevsimi anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0.05$). Alzheimer hastalığı tanısı olan hastaların geliş şikayetlerine bakıldığında en sık şuur bozukluğu ile (%23.6) acil servise başvurdukları, Alzheimer hastalığı tanısı olmayan hastaların ise geliş şikayetlerinin en sık nefes darlığı ile (%20.4) acil servise başvurdukları saptandı. Alzheimer hastalığı tanısı olan grupta en sık acil servis tanısı enfeksiyon iken (%29.6), diğer grupta ise en sık kardiyovasküler sistem hastalıkları (%30.0) izlendi. Alzheimer olan ve olmayan grupta klinik ve yoğun bakım yatışı açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Alzheimer olan hastalarda yatış süresi, Alzheimer olmayan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.05$).

65 yaş üstü yaşlı hastaların acil servise başvuru şikâyetlerini değerlendirirken, ek hastalıklarının ve bu hastalıklardan kaynaklanan sorunların iyi bilinmesi gereklidir. Alzheimer hastalarının acil servise geliş sıklığının azaltılması için hastalıkları ile ilgili takiplerinin ve evde bakımının düzenli ve doğru bir şekilde yapılması önemlidir.

Anahtar kelimeler: Acil servis, Alzheimer hastalığı, yaşlı hasta



SUMMARY

Determining the reasons and frequency of emergency department applications of patients with the diagnosis Alzheimer disease over the age of 65 and comparison of the applications of the patients over the age of 65 whom doesn't have Alzheimer disease

The purpose of the study is to determine the reasons and frequency of emergency department applications of patients with the diagnosis of Alzheimer disease over the age of 65 and to compare with the applications of the patients over the age of 65 whom doesn't have Alzheimer disease. Five hundred patients were included in the retrospective study. All patients' age, gender, application season, vital signs, glaskow coma scale (GCS), complaints, accompanying chronic diseases, emergency department diagnoses and the termination patterns were recorded. The average of age of the patients with Alzheimer disease was 78.9 ± 6.8 years and 74.3 ± 6.9 years at the group of patients without Alzheimer disease, therefore, the average age of patients with Alzheimer disease was statistically higher ($p < 0.05$). 263 of all patients were women. The systolic blood pressure, diastolic blood pressure and GCS of patients with Alzheimer disease was statistically lower ($p < 0.05$) than the other group. It was observed that patients with Alzheimer disease applications were mostly at autumn (34.0%), while it was summer at the other group (32.0%) and this difference of application season was statistically significantly ($p < 0.05$). When the patients complaints are examined, it is confirmed that impairment of consciousness (23.6%) was the leading complaint at patients with Alzheimer disease, whereas dispnea (20.4%) was the leading complaint at patients without Alzheimer disease. Infection (29.6%) was the most common emergency department at Alzheimer group, while cardiovascular system diseases (30.0%) were most common diagnosis at the group of patients doesn't have the diagnosis of Alzheimer

disease. There was not any difference between these two group of patients in terms of clinical and intensive care unit admission ($p < 0.05$). Hospitalisation time was higher in Alzheimer diagnosed patients than the non-diagnosed patients ($p < 0.05$).

While evaluating the application complaints to emergency department of elder patients over the age of 65, comorbidities and the problems caused by comorbidities should be known well. It is significant to follow up the Alzheimer diagnosed patients and to care properly and regularly at home in order to reduce frequency of emergency department applications.

Keywords: Emergency Department, Alzheimer's Disease , Old patients

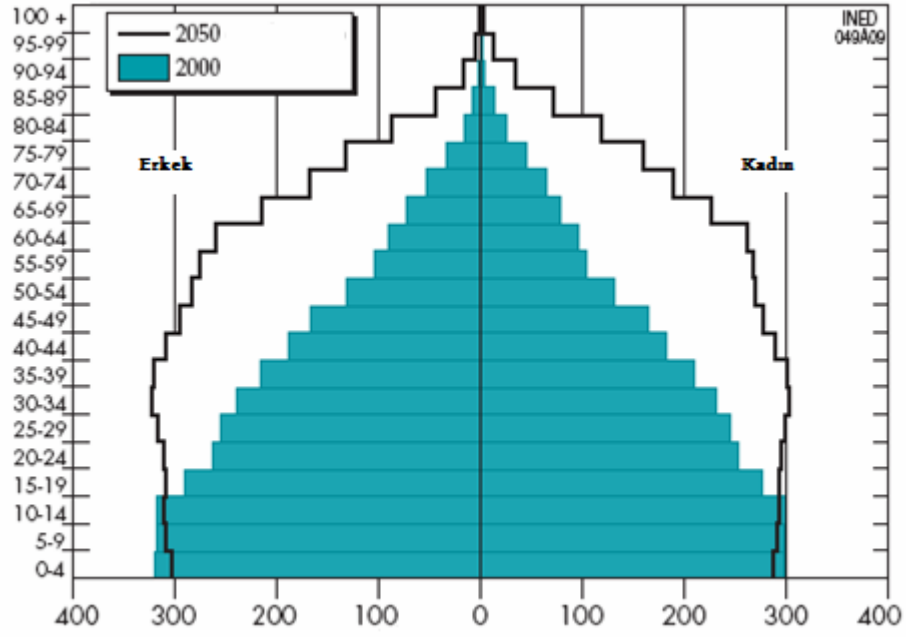
GİRİŞ

Yaşlılık, insan yaşamının geri dönüşümsüz bir süreci olarak kabul edilmektedir. Birleşmiş Milletler yaşlılığı 60 yaş ve üzeri olarak tanımlarken; Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kronolojik bir sınır belirleyip 65 yaş ve üstü yaş grubunu yaşlı olarak tanımlamıştır (1).

Yaşlanmayla birlikte santral sinir sisteminde oluşan değişiklikler nedeniyle bu grup hastalarda, nörolojik hastalıkların görülme sıklığı oldukça artmıştır. Demans, deliryum, serebrovasküler hastalıklar, bunlara bağlı denge sorunları ve motor aktivitelerdeki azalmalar hastaların günlük yaşamlarını oldukça etkilemektedir. Gerek bu hastalıkların kendileri, gerekse de yol açmış oldukları ikincil durumlar sonucu acil servislere ciddi hastalıklar ile başvurular olmaktadır. 3851 hasta ile yapılan bir çalışmada, hastaların %13.4'ünün nörolojik bulgularla acile başvurduğu tespit edilmiştir ki, bu da tek bir hastalık grubu için yüksek bir düzeydir (2).

1. YAŞLILIK

Dünya nüfusunda beklenen yaşam süresi dolayısıyla; 65 yaş ve üzerindeki popülasyonun, genel nüfus içindeki oranı hızla artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün sağlıklı yaşam beklentisini baz alarak, ülkemiz için ön gördüğü yaş ortalaması; erkekler için 71 yaş, kadınlar için ise 75 yaştır. Türkiye İstatistik Kurumu, Türkiye Nüfusu'nu 2008 yılı sonu itibarıyla 71.517.100 olarak bildirmiştir. 2008 yılında Türkiye'nin yıllık nüfus artış hızı % 1.31 olarak gerçekleşmiştir. Ülke nüfusunun %26.3'ü 0-14 yaş grubunda, % 6.8'i ise 65 ve daha yukarı yaş grubunda yer almaktadır. Bu sayının 2020'de %8.4 e, 2050 de ise %17.6 ya ulaşması beklenmektedir (3,4).



Şekil-1:Dünya nüfus piramidi:2000 ve 2050

Acil servis çalışanları açısından yaşlı hastalar; daha fazla zaman harcanan, değerlendirilmesi güçlükler arz eden ve acil servis kaynaklarını daha fazla kullanan popülasyonu oluşturmaktadır. Acil servislere başvuran 65 yaş ve üstü hasta sayısı her geçen gün artış göstermektedir. Hızla kötüleşebildiği ve yoğun bakım ihtiyacı duyabildikleri için, geriatric hastaların ilk başvuru yerleri acil servislerdir. Çeşitli çalışmalarda yaşlı hastaların acil servis başvuru oranları %9-19 olarak bildirilmiştir. Bu değer 2020 yılında %25'lere yükselmesi beklenmektedir. Ayrıca Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezinin (NCHS) çalışmasında; acil servise başvuran yaşlı hastaların %31.4'nü 65-74 yaş grubunun, %55.8'ni 75 yaş ve üstü grubun oluşturduğu tespit edilmiştir (5).

Yaşlı hastanın acil serviste değerlendirilmesi

Gelişmekte olan ülkelerde de gelişmiş olan ülkelerdeki gibi 65 yaş üzerinde yaşayanların sayısı artmaktadır. Tanı olanağı arttıkça, sağlık kuruluşlarına ulaşılabilirlik yükseldikçe, tedavi ve bakım sorunları gündeme gelecektir. Yaşlılarla ilgili sağlık sorunlarının çözümü ekip hizmeti gerektirir. Pahalıdır, tanı ve tedavi maliyeti yüksektir (6,7) . Acil servis sisteminde; yaşlı

hastaların ihtiyaçlarına yanıt verebilmek için, geriatric acil tıp prensiplerinin bilinmesi gerekmektedir.

Geriatric Acil Tıp Prensipleri (8)

- Yaşlı hastalarda hastalıkların prezantasyonları genellikle kompleks yapıdadır. Bu yaş grubunda, hastalıklar sıklıkla atipik seyredir.
- Komorbid hastalıkların etkilerini mutlaka değerlendirmek gerekir.
- Polifarmasi sık olup; prezantasyonda, teşhis ve tedavide etkili bir faktör olarak karşımıza çıkabilir.
- Kognitif bozukluk ihtimalini göz önünde tutmak önemlidir.
- Bazı laboratuvar testlerinin farklı normal değerleri olabilir.
- Fonksiyonel rezervdeki azalma olasılığı mutlaka değerlendirilmelidir.
- Sosyal destek unsurları yeterli olmayabilir.
- Bazal fonksiyonel durumun bilinmesi, yeni gelişen durumun değerlendirilmesi açısından önemlidir.
- Sağlık problemleri, ilişkili psikososyal durumlar açısından da değerlendirilmelidir

Anamnez alırken; bilişsel problemler, yaşının geçmiş tıbbi sorunları hatırlamasını engelleyebilir. Aile bireyleri ile bakıcısı ile görüşmek, takip eden hekiminden veya hastaya ait eski tıbbi dökümanlardan faydalanmak gerekebilir. Özellikle geçirilmiş tıbbi ve cerrahi problemler, reçeteli olmayanlar da dahil olmak üzere kullandığı ilaçlar, dikkatli bir şekilde sorgulanmalıdır. Fiziksel engeller anamnez sürecini etkileyebilir. Yaşlı hastalarla genellikle işitme güçlüğü çektikleri için anlaşmak zor olabilir. Hastanın anlayacağı yükseklikte konuşulmalıdır. Yoksa tedavide ve teşhiste ciddi tehlike yaratabilecek yanlış anlamalara sebep olunabilir (9).

Fizik muayene: Yaşlanmaya bağlı fizyolojik değişikliklerden dolayı; yaşlı bireyler, altta yatan ciddi tıbbi ve cerrahi hastalıkların tek habercisi olabilen silik yakınmalarla prezente olabilir. Bu nedenle, benzer yakınmaları olan gençlere göre fizik muayenede çok daha dikkatli olunmalıdır. Ateş baskılanmış olabilir (%30 hastada). Kullanılan ilaçlar fizyolojik stres yanıtını

değiştirebilir (Antihipertansifler vs.). Mental durum değişiklikleri gözden kaçırılmamalıdır. Mental durum değişikliği varsa; oryantasyon ve üç kelime hatırlama testi uygulanmalıdır. Gerekirse GKS bakılmalıdır.

Laboratuvar/yardımcı testler: Yaşlı hastalardan, benzer şikayetleri olan genç hastalara oranla daha fazla test istenme eğilimi doktorlar arasında yaygındır. Çünkü daha az rezervi olan yaşlı hastada doğru teşhis koymak çok önemlidir. Buna göre; hafif semptomların arkasında ciddi sorunlar olması muhtemel olduğu için, yaşlı hastalarda kaynakların maksimum kullanımı doğru kabul edilebilir (10).

2. ALZHEİMER HASTALIĞI

Alzheimer hastalığı (AH) öncelikle yaşlı popülasyonu etkileyen, nörodejeneratif bir hastalıktır. AH, demansın en sık nedenidir (10). Temel klinik özelliği; selektif bellek yıkımıdır. Neokortikal tutulum ile diğer bilişsel işlev bozuklukları klinik tabloya eklenmektedir ve hastaların günlük yaşam aktivitelerini etkilemektedir. İlk kez Alman nöropatolog Alois Alzheimer, 1907 yılında senil plaklar ve nörofibriler yumaklarla karakterize progresif bilişsel yıkımı ve davranış değişikliği olan 51 yaşındaki bir kadın hastayı rapor etmiştir. Yirminci yüzyılın ilk yarısına kadar Alzheimer Hastalığı'na presenil demansın nadir görülen bir formu olarak bakılmıştır. Sonraki yıllarda Blessed ve arkadaşları, 1968 yılında yaşlı hastalarda demans şiddeti ve tipik Alzheimer Hastalığı tipi patolojisi arasındaki ilişkiyi rapor etmişlerdir (11).

EPİDEMİYOLOJİ

Bir yılda yeni vaka sayısı; 75 yaş altında %1-4, 75-84 yaş arasında %19, >85 yaşlarda ise %47 olduğu düşünülmekle birlikte AH'nin ana risk faktörü ileri yaştır (12). Hastalığın insidans ve prevalansı yaş ile eksponansiyel olarak artmaktadır. AH prevalansı her beş yılda iki katına çıkmaktadır. 2011 Dünya Alzheimer Raporu' na göre; insidans oranları 65-69 yaş grubu hastalar arasında yaklaşık olarak %0.4 iken, 90 yaş civarında %10'lara çıkabilmekte; prevalans oranları ise 65-69 yaş grubu hastalarda yaklaşık %2 iken, 90 yaşında bu oran %25'lere çıkmaktadır. Fratiglioni ve ark.'nın (13) bir çok çalışma üzerindeki derlemesinde; 65 yaş üstü prevalans,

İngiltere’de %6.1, Çin’de %6.4, Fransa’da %3.6, ABD’de %6.3, Avrupa çok merkezli çalışmada %6.4 olarak bulunmuştur. Kadınların yaşam süreleri erkeklerden uzun olduğu için ve menapozla birlikte hastalık riskini azalttığı düşünülen östrojen hormonu azaldığı için kadınlarda Alzheimer Hastalığı görülme sıklığı daha fazladır. AH’nın otozomal dominant geçişli kalıtsal formları 65 yaşından erken ortaya çıkmakta ve bu sebeple erken başlangıçlı AH (EBAH) grubunda sınıflandırılmaktadır. 65 yaşından sonra ortaya çıkan AH olgularına ise geç başlangıçlı AH (GBAH) adı verilmektedir. Hollingworth ve ark.’nın (14) yaptığı çalışmada; EBAH tüm AH olgularının %1-6’sını oluşturmaktadır.

PATOGENEZ

A. Amiloid plaklar ve nörofibriler yumaklar

Alzheimer Hastalığı patogenezinde iki önemli faktör vardır:

- a) 42 aminoasitli amiloid-beta ($A\beta$) peptidinden oluşan ekstraselüler plaklar
- b) Hiperfosforile tau proteinlerinden oluşan intraselüler nörofibriler yumaklar (NFY).

Temel patolojik bulgular olan amiloid plaklar (AP) ve NFY’ın yanında intraserebral ve intravasküler amiloid protein depozitleri (amiloid anjiyopati), Hirano cisimcikleri ve granulovakuoler dejenerasyon da görülen patolojik değişikliklerdir. Korteks, amigdala ve hipokampus gibi limbik yapılar boyunca dağılım gösterirler. AP, NFY ve bir miktar da sinaptik kaybın miktarı, bilişsel yıkımın şiddetiyle orantılıdır. Plakların primer komponenti $A\beta$ proteindir. Prekürsör protein, sekretaz enzimleri olarak bilinen enzimlerce proteolize uğrar. Bunlar alfa-sekretaz (“TNF α -converting enzyme”=TACE) (15,16), beta-sekretaz (BACE1 ya da asp2 ya da memapsin2) ve gama-sekretazdır. Gama-sekretaz ile proteoliz sonucu iki peptid meydana gelir: $A\beta$ 40 ve $A\beta$ 42. $A\beta$ 42 çözünürlüğü az olan, amiloid depozitlerinde ve hastalığın patogenezinde esas suçlanan formdur. $A\beta$ peptid monomeri, diğer peptidlerle bağlanarak oligomerler oluşturur ve hastalığın tüm formlarında amiloid birikimi gerçekleşir. Yaşla birlikte bir miktar amiloid depoziti meydana

gelebilir. Pek çok yazar; daha sonra bu plağa karşı gelişen reaksiyonun, Alzheimer Hastalığı'na spesifik tetikleyici olay olduğunu savunmaktadır.

Alzheimer Hastalığı patogenezinine yönelik bu modelde, makrofajlar insolubl beta-amiloide karşı reaksiyon gösterirler; bu inflamatuvar kaskad sonunda nöronal ölüme yol açar. NFY'lar, fibriler intrasitoplazmik nöronal yapılardır. NFY'nin, Alzheimer Hastalığı'ndaki ayırd edici özelliği çift helikal yapısıdır. Normal yaşlı bireylerin beyinlerinde de az miktarda nörofibriler yumak bulunabilir. Nörofibriler yumakların belirlenen protein komponentleri, mikrotübüler komponentler, tau (microtubular associated protein-MAP) ve ubiquitin'dir. Esas komponenti hiperfosforile tau proteindir. Ubiquitin'in ise proteolitik süreçte sinyal peptid olduğu düşünülmektedir. Taunun anormal fosforilasyonu, nörofibriler yumak patogenezinine katkıda bulunur. NFY, Alzheimer Hastalığı'na spesifik olmasa da ilk olarak hipokampal yapıda ortaya çıkar, sonra tüm serebral kortekste görülebilir.

B. Alzheimer ve ilişkili genetik bulgular

Hastalık, Amiloid prekürsör protein (APP) ve presenilin (PS) genlerinde mutasyonların varlığının saptanması ile anlaşılmaya başlanmıştır. Yirmibirinci kromozom APP'yi kodlar ve anomalisi en sık görülür. Diğer sık görülen kromozomal bozukluklar 14. ve 1. kromozomlardaki mutasyonlar olup sırasıyla PS-1 ve PS-2'yi kodlarlar (17). PS-1 mutasyonlularda A β 42 miktarı en fazlayken, PS2 mutasyonunda daha az, sporadik olgularda en az saptanmıştır.

C. Kolinerjik Kayıp

Biyokimyasal olarak demans patogenezinde en belirgin değişiklik, serebral korteks ve hipokampusta asetilkolin (ACh) sentezi için gerekli olan enzim olan asetilkolin transferaz aktivitesinde %50-90 azalmadır. ACh bellek ve dikkatle yakından ilişkilidir. Alzheimer Hastalığı'nda presinaptik nikotinik ve muskarinik tip 1 kolinerjik reseptörlerde azalma vardır. Hem nikotinik, hem de muskarinik stimülasyon kaybının; A β oluşumunun ve A β nörotoksitesinin artması şeklinde in vitro etkileri gösterilmiş olup; A β 'nin sentez, salınım ve postsinaptik etkinliğini azaltabileceği de ortaya konmuştur. Dopamin, norepinefrin, serotonin gibi diğer nörotransmitter değişiklikleri de gözlenir ve

bu değişiklikler Alzheimer Hastalığı'ndaki yürütücü fonksiyon bozukluğu gibi birçok bellekle ilişkili olmayan klinik bulgunun kaynağı olabilir (18). Alzheimer Hastalığı'ndaki kortikal kayıp yaygın olup, en fazla hipokampus ve temporal korteksin derin tabakalarında görülmektedir. Nöron ve sinaps kaybı ise bilişsel yıkımın en önemli sebebidir (19).

TANI KRİTERLERİ

Alzheimer için tanı kriterleri (DSM-IV) (19):

A. Birden fazla bilişsel alanı içeren bozukluk kendini aşağıdaki iki maddeyi de kapsayacak şekilde gösterir:

1. Bellek bozukluğu (yeni bir bilgi öğrenme ve öğrenilmiş eski bir bilgiyi hatırlama yeteneğinin bozulması)

2. Aşağıda sıralanan bilişsel bozuklardan en az biri:

a. Afazi (dil bozukluğu)

b. Apraksi (motor işlevlerin normal olmasına karşın belirli motor eylemlerin yerine getirilmesi yeteneğinde bozulma)

c. Agnozi (duysal işlevlerin salim olmasına karşın nesnelere tanımakta güçlük)

d. Yürütücü işlevlerde bozulma (planlama, organize etme, sıralama, soyutlama)

B. A1 ve A2 kriterlerinde tanımlanan bilişsel bozukluklar, toplumsal ve mesleki işlevselliği ciddi biçimde bozmakta ve eski işlevsellik düzeyine göre anlamlı bir gerilemeyi temsil etmektedir.

C. Progresif seyir, sinsi başlangıç ve yavaş ilerleyici bilişsel yıkım özelliklerindedir.

D. A1 ve A2 kriterlerinde tanımlanan bilişsel bozukluklar, aşağıda sıralanan nedenlerden herhangi birine bağlı değildir:

1. Bellek ve diğer bilişsel işlevlerde ilerleyici bozulmaya neden olabilecek merkezi sinir sistemine ait diğer durumlar (örn. serebrovasküler hastalık, Parkinson hastalığı, Huntington hastalığı, subdural hematoma, normal basınçlı hidrosefali, beyin tümörü)

2. Demansa neden olabileceği bilinen sistemik durumlar (örn. Hipotiroidizm, B12 vitamini ya da folik asid eksikliği, niasin eksikliği, hiperkalsemi, nörosifiliz, HIV enfeksiyonu)

3. İlaçlar ve madde kullanımı ile ilgili durumlar

E. Bozukluklar deliryum seyri dışında ortaya çıkmıştır.

F. Bozukluk başka bir Eksen I hastalığı ile açıklanabilir nitelikte değildir.

Muhtemel Alzheimer demansı kriterleri (NINCDS-ADRDA) (20)

■ Muayene ile gösterilen ve objektif testlerle dokümente edilen demans

■ İki veya daha fazla bilişsel alanda bozukluk

■ Bellek ve diğer bilişsel fonksiyonlarda ilerleyici kötüleşme

■ Bilinç bozukluğu yok.

■ Başlangıç 40 ve 90 yaşları arasında

■ Bilişsellikte ilerleyici bozukluğa yol açabilecek sistemik hastalıklar veya diğer beyin hastalıklarının bulunmaması

■ Aşağıdakilerle tanının desteklenmesi;

Afazi, apraksi, agnozi (özgül bilişsel işlevlerde ilerleyici bozulma)

Günlük yaşam aktivitelerinde bozulma ve davranış tarzlarında değişiklik

Benzer bozukluklara ilişkin aile öyküsü Uyumlu laboratuvar bulguları (serebral atrofi gibi)

Kesin tanısı: Muhtemel klinik kriterleri ve histopatolojik kanıt

RİSK FAKTÖRLERİ ve KORUYUCU FAKTÖRLER

Alzheimer hastalığı ile ilişkili olarak öne sürülen risk faktörleri ve koruyucu faktörlerden bir kısmı halen tartışmalıdır. Kesin olarak kabul edilen risk faktörleri yaş, aile hikayesi ve apolipoprotein E (ApoE) alelinin varlığıdır. Alzheimer dahil bütün demansların en önemli risk faktörü yaştır. Hemen hemen bütün araştırmalarda; kadınlarda Alzheimer riski, erkeklerden daha fazla bulunmuştur. Düşük eğitim düzeyinin, ileri yaşlarda hastalık için risk faktörü olduğu gözlenmiştir. Ailesinde (özellikle anne-baba-kardeş gibi birinci derecede yakınlarında) Alzheimer hastalığı olanlarda, demans gelişme riski

ortalama dört kat fazladır. İki veya daha fazla birinci derece yakını Alzheimer olanda bu risk daha da artmaktadır. Ayrıca ailesinde Down sendromu (mongolizm) olanlarda da Alzheimer riski artmaktadır. Son yıllarda kolesterol taşınmasında görevli bir protein olan Apolipoprotein E Ɛ4 alleli; normalde %16 pozitif iken, Alzheimer'lilerde bu oranın %35-50 dolaylarında pozitif olduğu saptanmıştır. Dolayısıyla bu alleli taşıyanların bir kısmının hastalığa yatkın olduğu söylenebilir. Diğer yandan komaya sokacak şiddette tek kafa travması ile multipl kafa travmaları da Alzheimer için risk faktörüdür. Depresyon'un AH'da modifiye edilebilir, etyolojik bir risk faktörü olduğu ileri sürülmüştür. Prospektif çalışmalar ve meta-analiz sonuçları yaşlı bireylerde depresyon varlığında demans riskinin iki kat arttığını ortaya koymaktadır (20).

Alzheimer Hastalığı için olası risk faktörleri (20):

- | | |
|--------------------------------|---------------------------------|
| 1.İleri yaş | 13.Hipertansiyon |
| 2.Aile hikâyesi | 14.Homosistein |
| 3.Apolipoprotein E4 alleli | 15.Diyabet |
| 4.Down sendromu | 16.Vitamin B12 eksikliği |
| 5.Düşük eğitim seviyesi | 17.Dislipidemiler |
| 6.Sık kafa travması | 18.Hipotiroidizm |
| 7.Kadın cinsiyet | 19.İnfeksiyonlar |
| 8.Nörotoksinler, sigara, alkol | 20.Serum demir yüksekliği |
| 9.Serebrovasküler hastalık | 21.Ferritin yüksekliği |
| 10.Östrojen kullanımı koruyucu | 22.C-reaktif protein yüksekliği |
| 11.NSAİİ koruyucu olabilir | 23.Folat eksikliği |
| 12.Miyokard infarktüsü | 24.Menapoz |

Son yıllarda AH'da, önlenemez ve tedavi edilebilir vasküler risk faktörleri üzerinde yoğun ilgi ve çalışmalar vardır. Vasküler risk faktörleri ve AH arasında güçlü bir bağlantı mevcuttur. Orta yaştaki bireylerde vasküler hastalık risk faktörlerinin varlığı, daha sonra kognitif yıkım veya demans gelişimi riskini beraberinde getirmektedir. Bu faktörler arasında yüksek ve düşük kan basıncı, diyabet, insülin metabolizması bozukluğu, kolesterol yüksekliği, diyetle aşırı yağ alımı, plazma homosistein düzeyi yüksekliği, enflamasyon, obezite, metabolik sendrom ve sigara yer almaktadır.

Günümüzde, vasküler risk faktörlerinin orta yaşlarda belirlenmesi ve tedavisinin AH riskini azaltabileceği öngörülmektedir. AH'nın oluşma riskini azalttığı düşünülen koruyucu faktörler ise ApoE e2 alleleline sahip olma, non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar kullanımı ve yüksek eğitimidir. Son zamanlarda hafif ve orta miktarda alkol alımının koruyucu olabildiği hakkında birçok yayın bulunmaktadır (20).

Beklenen yaşam süresinin ve yaşlı nüfusun genel popülasyona oranının artması ile birlikte 65 yaş ve üzeri hastaların acil servis başvuruları giderek artmaktadır. Bu durum yaşlı nüfusun artmasının doğal sonucu olan Alzheimer tanısı alan hastaların da acil servis başvurularının artması ile paraleldir. Bu nedenle bu tezde Alzheimer tanısı olan ve olmayan 65 yaş üstündeki popülasyonda yaş, cinsiyet, hastaneye geliş şekli, başvuru şikayetleri, acil serviste konulan nihai tanılar ve hastaneye yatış ve başvuru sıklığı açısından değerlendirilerek, özellikle Alzheimer tanısı olan hasta grubunun acil serviste yönetimine katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi (UÜTF) Hastanesi Acil Servis'inde 5 Ekim 2014–5 Ekim 2015 tarihlerini kapsayan 1 yıllık sürede retrospektif olarak yürütüldü. Çalışmamız için Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'nun 2016-2/30 sayılı kararı ile izin alındı.

Çalışmaya UÜTF Hastanesi Acil Servis'ine Alzheimer hastalığı tanısı olan ve olmayan 65 yaş ve üstü hastalar dahil edildi. 65 yaş altı olan hastalar, Alzheimer hastalığı tanısı olsa dahi çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen hastalardan elde edilen veriler, hastayı değerlendiren Acil Tıp Asistanı tarafından Ek-1'deki forma kaydedildi. Çalışma formunda hastanın adı soyadı, acile başvuru tarihi, hastane protokolü, yaşı, cinsiyeti, geliş şekli (112, özel araç) , geliş yeri (ev, bakım evi), başvuru esnasındaki vital bulguları ve kan şekeri seviyesi, Glasgow koma skoru (GKS) skoru, geliş şikayeti, laboratuvar ve görüntüleme bulguları, tanıları, sonucu, yatışı yapıldı ise yattığı klinik ve yatış süresi kaydedildi. Vital bulgular olarak arteriyel kan basıncı, nabız dakika sayısı, oksijen satürasyonu, solunum dakika sayısı, vücut sıcaklığı değeri değerlendirildi. Hastaların aldığı tanılar bölümlerine göre; enfeksiyon hastalıkları, kardiyovasküler sistem hastalıkları, gastrointestinal sistem hastalıkları, metabolik hastalıklar, nörolojik hastalıklar, travma, psikiyatrik hastalıklar, intoksikasyon ve diğerleri şeklinde kaydedildi. Alzheimer tanısı olan ve olmayan hastaların; 112 ambulans servisi ile gelen ve kendisi ayaktan başvuran olmak üzere hastaneye geliş şekillerinin değerlendirmesi yapıldı. Alzheimer tanısı olan ve olmayan hastaların evde ve bakım evlerinde kalma oranlarının değerlendirilmesi yapıldı. Hastaların laboratuvar bulguları glukoz, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, karaciğer enzimleri, C-reaktif protein, lökosit, hemoglobin, platelet değerleri kaydedilerek Alzheimer hastalığı olan ve olmayan grup arasındaki normal, yüksek ve düşük sonuçların farklılıkları değerlendirildi. Hastaların Alzheimer dışındaki ek kronik hastalıkları Diyabetes Mellitus (DM), hipertansiyon (HT),

koroner arter hastalığı (KAH), serebrovasküler hastalık (SVH), konjestif kalp yetmezliği (KKY), kronik renal yetmezlik (KRY) kaydedilerek iki grup için ayrı ayrı değerlendirildi. Sonlanma şekilleri ise yatış, taburcu, sevk, exitus, tedavi red olarak belirlendi. Hastalar 65 yaş ve üzeri Alzheimer hastalığı tanısı olan ve olmayan olmak üzere iki gruba ayrıldı ve her iki grup arasında yaş, cinsiyet, mevsimsel olarak başvuru zamanı, geliş şekilleri, geliş yerleri, vital bulguları, Glaskow Koma Skalası değeri, geliş şikayetleri, aldığı tanılar, laboratuvar bulguları ve sonlanma şekilleri karşılaştırıldı.

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Simirnov test ile ölçüldü. Nicel verilerin analizinde, mann-whitney u test ve bağımsız örneklem t test kullanıldı. Nitel verilerin analizinde ki-kare test kullanıldı. Korelasyon analizinde pearson ve spearman korelasyon analizi kullanıldı. Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanılmıştır.

BULGULAR

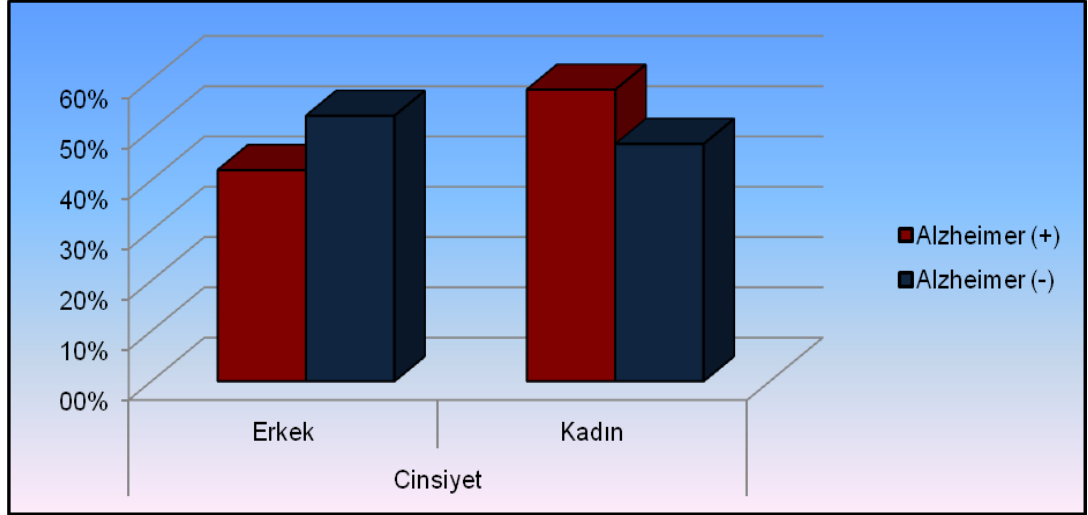
Çalışmaya Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine 5 Ekim 2014 ve 5 Ekim 2015 tarihleri arasında başvuran 65 yaş ve üzeri, 250 Alzheimer hastalığı tanısı olan 250 Alzheimer hastalığı tanısı olmayan, toplam 500 hasta dahil edildi. Bu hastaların 263'ü kadın 237'si erkekti. Kadın hastaların 145'inde, erkek hastaların ise 105'inde Alzheimer hastalığı tanısı mevcuttu. Çalışmaya alınan hastaların 232'si 65-75 yaşında, 221'i 76-85 yaşında, 47'si de 85 yaş üzerinde idi. Alzheimer hastalığı tanısı olan hastaların %52'si 76-85 yaş arasında iken Alzheimer hastalığı tanısı olmayan hastaların %58.8'si 65-75 yaş arasında idi.

Alzheimer hastalığı tanısı olan hastaların yaş ortalaması ve yaş dağılımı Alzheimer hastalığı tanısı olmayan gruptan istatistiksel olarak anlamlı daha yüksekti ($p<0.05$). Alzheimer hastalığı tanısı olan hastalarda kadın hasta oranı Alzheimer hastalığı tanısı olmayan gruptan istatistiksel olarak anlamlı daha yüksekti ($p<0.05$) (Tablo 1).

Tablo-1: Alzheimer tanısı olan ve olmayan hastaların yaş ve cinsiyete göre karşılaştırılması

	Alzheimer (+)		Alzheimer (-)		Toplam		P
	Ort.±s.s./n-%	Med(Min-Mak)	Ort.±s.s./n-%	Med(Min-Mak)	Ort.±s.s./n-%	Med(Min-Mak)	
Yaş	78.9 ± 6.8	80	74.3 ± 6.9	73	76.6 ± 7.2	77	0.000
Yaş	65-75	85 %34	147 %58.8		232 %46.4		
Yaş	76-85	130 %52	91 %36.4		221 %44.2		0.000
Yaş	>85	35 %14	12 %4.8		47 %9.4		
Cinsiyet	Erkek	105 %42	132 %52.8		237 %47.4		
Cinsiyet	Kadın	145 %58	118 %47.2		263 %52.6		0.016

Ort.± s.s: Ortalama standart sapma



Şekil-2: Alzheimer tanısı olan ve olmayan hastaların cinsiyet oranları

Alzheimer hastalığı tanısı olan ve olmayan hasta gruplarının başvuru anında ölçülen vital bulguları ve başvuru anındaki GKS ortalama değerleri karşılaştırıldı. Alzheimer hastalığı tanısı olan hastaların sistolik basınç, diastolik basınç, GKS değeri Alzheimer hastalığı tanısı olmayan gruptan istatistiksel olarak anlamlı daha düşüktü ($p < 0.05$). Alzheimer hastalığı tanısı olan hastaların nabız dakika sayısı değeri, Alzheimer hastalığı tanısı olmayan gruptan istatistiksel olarak anlamlı daha yüksekti ($p < 0.05$). Alzheimer hastalığı tanısı olan ve olmayan grupta vücut ısısı, oksijen satürasyonu (SO_2), solunum dakika sayısı değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0.05$) (Tablo 2).

Tablo-2: Alzheimer tanısı olan ve olmayan hastaların vital bulgular ve GKS açısından karşılaştırılması

	Alzheimer (+)		Alzheimer (-)		Toplam		p
	Ort.±s.s.	Med	Ort.±s.s.	Med	Ort.±s.s.	Med	
Sistolik Kan Basıncı	134.1 ± 33.8	130	142.9 ± 28.5	140	138.5 ± 31.6	130	0.000
Diastolik Kan Basıncı	76.6 ± 15.7	80	81.5 ± 12.6	80	79.0 ± 14.4	80	0.001
Vücut Isısı	37.0 ± 3.4	37	36.7 ± 0.6	37	36.8 ± 2.5	37	0.081
NDS	91.0 ± 21.6	87	85.9 ± 18.3	80	88.4 ± 20.1	84	0.005
SO_2	95.0 ± 5.5	98	95.5 ± 4.9	98	95.3 ± 5.2	98	0.983
SDS	15.9 ± 5.2	14	16.1 ± 5.3	14	16.0 ± 5.2	14	0.326
GKS	13.8 ± 2.2	15	14.6 ± 1.4	15	14.2 ± 1.9	15	0.000

NDS:Nabız dakika sayısı, SO_2 :oksijen satürasyonu, SDS:solunum dakika sayısı, GKS:glaskow koma skoru

Alzheimer hastalığı tanısı olan hastaların geliş şikayetlerine bakıldığında, en sık şuur bozukluğu ile (%23.6) acil servise başvurdukları görülmüştür. Alzheimer hastalığı tanısı olmayan hastaların ise acil servise geliş şikayetlerinin en sık nefes darlığı (n=51, %20.4) olduğu görülmüştür (Tablo 3).

Tablo-3: Alzheimer tanısı olan ve olmayan hastaların acil servise başvuru şikayetlerinin dağılımı

	Alzheimer (+)		Alzheimer (-)		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Oral Alım Azlığı	19	%7.6	4	%1.6	23	%4.6
Şuur Bozukluğu	59	%23.6	25	%10.0	84	%16.8
Nefes Darlığı	26	%10.4	51	%20.4	77	%15.4
Karın Ağrısı	15	%6.0	38	%15.2	53	%10.6
Ateş	49	%19.6	15	%6.0	64	%12.8
Düşme	37	%14.8	20	%8.0	57	%11.4
Göğüs Ağrısı	11	%4.4	46	%18.4	57	%11.4
Kusma	7	%2.8	30	%12.0	37	%7.4
Hematemez	9	%3.6	4	%1.6	13	%2.6
Bacak Ağrısı	4	%1.6	2	%0.8	6	%1.2
İntoksikasyon	2	%0.8	1	%0.4	3	%0.6
Ajitasyon	3	%1.2	3	%1.2	6	%1.2
Nöbet	2	%0.8	4	%1.6	6	%1.2
Diğer	7	%2.8	7	%2.8	14	%2.8

Alzheimer hastalığı tanısı olan hastalar ile Alzheimer hastalığı tanısı olmayan hastaların acil serviste aldığı tanıları karşılaştırıldığında; Alzheimer hastalığı tanısı olan grupta en sık tanı enfeksiyon hastalıkları (%29.6), Alzheimer hastalığı tanısı olmayan grupta ise en sık tanı kardiyovasküler sistem hastalıkları (%30) saptandı. (Tablo 4)

Tablo-4: Alzheimer tanısı olan ve olmayan hastaların acil servisteki son tanıları açısından karşılaştırılması

	Alzheimer (+)		Alzheimer (-)		Alzheimer (-)	
	n	%	n	%	n	%
Tanı						
Enfeksiyon	74	%29.6	52	%20.8	126	%25.2
KVS	31	%12.4	75	%30.0	106	%21.2
GİS	24	%9.6	56	%22.4	80	%16.0
Metabolik	32	%12.8	11	%4.4	43	%8.6
Nörolojik	52	%20.8	29	%11.6	81	%16.2
Travma	27	%10.8	20	%8.0	47	%9.4
Psikiyatri	5	%2.0	3	%1.2	8	%1.6
İntoksikasyon	2	%0.8	1	%0.4	3	%0.6
Diğer	3	%1.2	3	%1.2	6	%1.2

KVS: Kardiyovasküler sistem,GİS: Gastrointestinal sistem

Alzheimer tanısı olan ve olmayan hastaların mevsimsel olarak acil servise geliş zamanları karşılaştırıldığında; Alzheimer hastalığı tanısı olan grubun en çok sonbahar mevsiminde (%34.0) başvurduğu , Alzheimer tanısı olmayan grubun ise en çok yaz mevsiminde (%32.0) başvurduğu görülmüştür. Alzheimer hastalığı tanısı olan ve olmayan grupta geliş mevsimi anlamlı farklılık göstermiştir ($p>0.05$) (Tablo 5).

Alzheimer tanısı olan ve olmayan hastaların acil servise geliş şekillerine ve geliş yerlerine bakıldığında; Alzheimer tanısı olan grubun en çok 112 ambulans servisi ile (%74.8) geldiği ve geliş yerlerinin ise en çok bakım evlerinden (%79.2) olduğu görülmüştür. Alzheimer hastalığı tanısı olmayan grupta ise en çok geliş şeklinin ayaktan (%60.4) ve en çok geliş yerinin de evlerinden (%92.8) olduğu görülmüştür. Alzheimer hastalığı tanısı olan hastalarda 112 acil ile geliş oranı, bakım evinden geliş oranı alzheimer hastalığı tanısı olmayan gruptan istatistiksel olarak anlamlı daha yüksekti ($p<0.05$) (Tablo 5).

Tablo-5: Alzheimer tanısı olan ve olmayan hastaların mevsim, geliş şekli ve geliş yeri açısından karşılaştırılması

		Alzheimer (+)		Alzheimer (-)		Toplam		p
		n	%	n	%	n	%	
Mevsim	İlkbahar	42	%16.8	40	%16.0	82	%16.4	0.030
	Yaz	76	%30.4	80	%32.0	156	%31.2	
	Sonbahar	85	%34.0	60	%24.0	145	%29.0	
	Kış	47	%18.8	70	%28.0	117	%23.4	
Geliş Şekli	Ayaktan	63	%25.2	151	%60.4	214	%42.8	0.000
	112	187	%74.8	99	%39.6	286	%57.2	
Geliş Yeri	Ev	198	%79.2	232	%92.8	430	%86.0	0.000
	Bakımevi	52	%20.8	18	%7.2	70	%14.0	

Çalışmaya alınan hastaların laboratuvar sonuçları değerlendirildiğinde; Alzheimer hastalığı tanısı olan hastalarda hiperglisemi, hipernatremi, hiperpotasemi ve hipopotasemi, yüksek CRP oranı Alzheimer hastalığı tanısı olmayan gruptan istatistiksel olarak anlamlı daha yüksekti ($p<0.05$). Alzheimer hastalığı tanısı olan hastalarda yüksek AST-ALT oranı Alzheimer hastalığı tanısı olmayan gruptan istatistiksel olarak anlamlı daha düşüktü ($p<0.05$). Alzheimer hastalığı tanısı olan ve olmayan grupta üre, kreatinin, lökosit, hemoglobin, platelet değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). Alzheimer olan ve olmayan grupta İNR sonucu, D-Dimer sonucu, TİT sonucu anlamlı farklılık göstermemiştir ($p<0.05$). Alzheimer olan hastalarda yüksek troponin oranı alzheimer olmayan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.05$) (Tablo 6).

Tablo-6: Alzheimer tanısı olan ve olmayan hastaların laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

		Alzheimer (+)		Alzheimer (-)		Toplam		p
		n	%	n	%	n	%	
Glukoz	Normal	60	%24.0	105	%42.0	165	%33.0	0.000
	Yüksek	185	%74.0	142	%56.8	327	%65.4	
	Düşük	5	%2.0	3	%1.2	8	%1.6	
Üre	Normal	168	%67.2	164	%65.6	332	%66.4	0.705
	Yüksek	82	%32.8	86	%34.4	168	%33.6	
Kreatin	Normal	162	%64.8	165	%66.0	327	%65.4	0.778
	Yüksek	88	%35.2	85	%34.0	173	%34.6	
Sodyum	Normal	207	%82.8	224	%89.6	431	%86.2	0.000
	Yüksek	23	%9.2	2	%0.8	25	%5.0	
	Düşük	20	%8.0	24	%9.6	44	%8.8	
Potasyum	Normal	222	%88.8	235	%94.0	457	%91.4	0.031
	Yüksek	15	%6.0	12	%4.8	27	%5.4	
	Düşük	13	%5.2	3	%1.2	16	%3.2	
Ast-Alt	Normal	237	%94.8	212	%84.8	449	%89.8	0.000
	Yüksek	13	%5.2	38	%15.2	51	%10.2	
C-reaktif protein	Yok	61	%24.4	67	%26.8	128	%25.6	0.001
	Normal	36	%14.4	67	%26.8	103	%20.6	
	Yüksek	153	%61.2	116	%46.4	269	%53.8	
Wbc	Normal	170	%68.0	179	%71.6	349	%69.8	0.325
	Yüksek	77	%30.8	65	%26.0	142	%28.4	
	Düşük	3	%1.2	6	%2.4	9	%1.8	
Hemoglobin	Normal	178	%71.2	168	%67.2	346	%69.2	0.333
	Düşük	72	%28.8	82	%32.8	154	%30.8	
Platelet	Normal	237	%94.8	239	%95.6	476	%95.2	0.676
	Düşük	13	%5.2	11	%4.4	24	%4.8	
İnr	Normal	126	%72.0	165	%78.9	291	%139.2	0.113
	Yüksek	49	%28.0	44	%21.1	93	%44.5	
D. Dimer	Normal	1	%2.7	4	%12.5	5	%15.6	0.117
	Yüksek	36	%97.3	28	%87.5	64	%200.0	
Troponin	Normal	30	%46.2	71	%64.5	101	%91.8	0.017
	Yüksek	35	%53.8	39	%35.5	74	%67.3	
Tam idrar tetkiki	Normal	77	%51.0	53	%55.8	130	%136.8	0.463
	Pyüri	70	%46.4	38	%40.0	108	%113.7	
	Hematüri	4	%2.6	3	%3.2	7	%7.4	
	Keton+	0	%0.0	1	%1.1	1	%1.1	

Wbc: white blood cell, inr: international normalized ratio, ast: aspartat aminotransferaz, alt: alanin aminotransferaz

Alzheimer hastalığı tanısı olan hastalarda hipertansiyon oranı, Alzheimer hastalığı tanısı olmayan gruptan anlamlı daha düşüktü ($p<0.05$). Alzheimer hastalığı tanısı olan ve olmayan grupta Diyabetes Mellitus, KAH, SVO, KKY, KRY oranı anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 7).

Tablo-7: Alzheimer tanısı olan ve olmayan hastalara eşlik eden ek kronik hastalıkların oranı

		Alzheimer (+)		Alzheimer (-)		Toplam		p
		n	%	n	%	n	%	
DM	Yok	146	%58.4	166	%66.4	312	%62.4	0.065
	Var	104	%41.6	84	%33.6	188	%37.6	
HT	Yok	112	%44.8	83	%33.2	195	%39.0	0.008
	Var	138	%55.2	167	%66.8	305	%61.0	
KAH	Yok	212	%84.8	201	%80.4	413	%82.6	0.194
	Var	38	%15.2	49	%19.6	87	%17.4	
SVO	Yok	210	%84.0	222	%88.8	432	%86.4	0.117
	Var	40	%16.0	28	%11.2	68	%13.6	
KKY	Yok	233	%93.2	226	%90.4	459	%91.8	0.254
	Var	17	%6.8	24	%9.6	41	%8.2	
KRY	Yok	234	%93.6	238	%95.2	472	%94.4	0.437
	Var	16	%6.4	12	%4.8	28	%5.6	

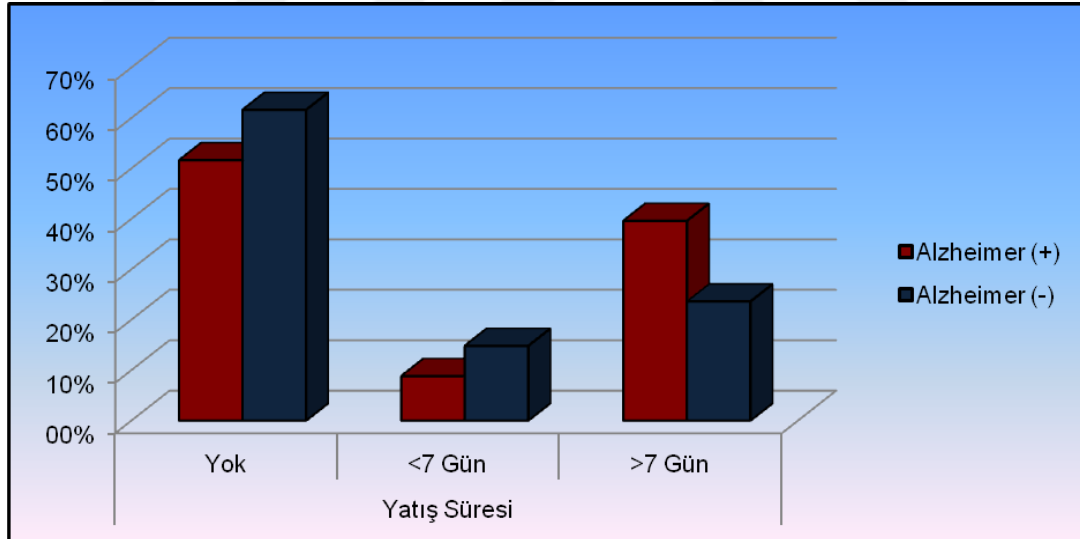
DM: diyabetes mellitus, HT: hipertansiyon, KAH: koroner arter hastalığı, SVO: serebrovasküler olay, KKY: konjestif kalp yetmezliği, KRY: kronik renal yetmezlik

Alzheimer olan ve olmayan grupta hastaların sonlanımları anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0,05$). Alzheimer olan ve olmayan grupta klinik ya da yoğun bakım yatışı açısından anlamlı farklılık gösterilememiştir ($p>0.05$). Alzheimer olan hastalarda yatış süresi Alzheimer olmayan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.05$) (Tablo 8, Şekil 3).

Tablo-8: Alzheimer tanısı olan ve olmayan hastaların sonuçlarının karşılaştırılması

	Alzheimer (+)		Alzheimer (-)		Toplam		p	
	n	%	n	%	n	%		
Sonuç	Yatış	101	%40.4	86	%34.4	187	%37.4	0.053
	Taburcu	120	%48.0	144	%57.6	264	%52.8	
	Sevk	20	%8.0	10	%4.0	30	%6.0	
	Eksitus	5	%2.0	2	%0.8	7	%1.4	
	Tedavi Red	4	%1.6	8	%3.2	12	%2.4	
Yatış Yeri	Yok	129	%51.6	154	%61.6	283	%56.6	0.068
	Klinik	70	%28.0	59	%23.6	129	%25.8	
	Yb	51	%20.4	37	%14.8	88	%17.6	
Yatış Süresi	Yok	129	%51.6	154	%61.6	283	%56.6	0.000
	<7 Gün	22	%8.8	37	%14.8	59	%11.8	
	>7 Gün	99	%39.6	59	%23.6	158	%31.6	

Yb: yoğun bakım



Şekil-3: Alzheimer tanısı olan ve olmayan hastaların yatış sürelerinin dağılımı

Çalışmaya alınan tüm hastalarda en sık yapılan görüntüleme Akciğer grafisi, Kraniyal bilgisayarlı tomografidir (BT). Alzheimer olan ve olmayan grupta Akciğer grafisi, Kraniyal BT, Kraniyal Magnetik Rezonans (MR)

görüntüleme, Toraks BT sonuç dağılımı anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 9).

Tablo-9: Alzheimer tanısı olan ve olmayan hastaların görüntüleme sonuçlarının karşılaştırılması

		Alzheimer (+)		Alzheimer (-)		Toplam		p
		N	%	n	%	n	%	
Pa.Ac	Yok	28	%11.2	30	%12.0	58	%11.6	0.134
	+	47	%18.8	60	%24.0	107	%21.4	
	-	175	%70.0	160	%64.0	335	%67.0	
Kr.Bt	Yok	136	%54.4	195	%78.0	331	%66.2	0.293
	+	9	%3.6	2	%0.8	11	%2.2	
	-	105	%42.0	53	%21.2	158	%31.6	
Kr.Mr	Yok	212	%84.8	227	%90.8	439	%87.8	0.916
	+	16	%6.4	10	%4.0	26	%5.2	
	-	22	%8.8	13	%5.2	35	%7.0	
Toraks.Bt	Yok	228	%91.2	232	%92.8	460	%92.0	0.810
	+	19	%7.6	16	%6.4	35	%7.0	
	-	3	%1.2	2	%0.8	5	%1.0	

Pa Ac: Posterior-anterior akciğer grafi, Kr Bt: kranyal bilgisayarlı tomografi, Kr Mr: kranyal manyetik rezonans görüntüleme

TARTIŞMA

Dünya çapında yapılan bir çalışmada; yaklaşık 24.3 milyon demans hastası olduğu, her yıl yaklaşık 4.6 milyon yeni olgu eklendiği hesaplanmıştır. Bu sayının koruyucu ve tedavi edici yöntemler geliştirilmediği takdirde ise 2040 yılında yaklaşık 81.1 milyon hasta sayısına ulaşması beklenmektedir. AH; yaşlılığın fiziksel ve psikolojik yönden en çok yıkıma neden olan hastalığı olması yanında, oldukça yüksek maliyeti olan bir hastalıktır. Ölüm nedenleri arasında kanser ve kalp hastalıklarından sonra üçüncü sırada yer almaktadır (21).

İnternasyonal epidemiyolojik veri yaşlıların acil servise başvuru prevalansının %11-23 arası olduğunu söyler (22). Ayrıca gelişmekte olan ülkelerde 65 yaş ve üzeri olarak tanımlanan yaşlı popülasyonun yüzdesi giderek artmaktadır. Bu artışa paralel olarak, yaşlı hastaların acil servislere başvurularında da artış olmaktadır (23). Acil servisler, yaşlı hastaların hastaneye giriş kapısıdır. Bu nedenle bu tezde yaş, cinsiyet, hastaneye geliş şekli, aldığı tanılar ve hastaneye yatış durumlarına bakılarak, 65 yaş üstü Alzheimer tanısı olan hastaların acil servise başvuru nedenlerinin ve başvuru sıklığının belirlenerek, 65 yaş üstü Alzheimer tanısı almayan hasta grubu ile karşılaştırılması ve bu hasta grubunun acil serviste yönetimine katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

İnsan ömrünün uzamasıyla beraber, yaşlanma ile sağlığı tehdit eden ve yaşam kalitesini bozan hastalıklar arasında AH önemli yer tutmaya başlamıştır. İlerleyen yaşla birlikte Alzheimer Hastalığı görülme sıklığı artar. Bir yılda yeni vaka sayısı; 75 yaş altında %1-4, 75-84 yaş arasında %19, >85 yaşlarda ise %47 olduğu düşünülmektedir (24). Bizim çalışmamızda da AH olan hastaların yaş ortalaması ve yaş dağılımı AH olmayan gruptan daha yüksekti. 65-75 yaş arası hastaların %34'ü AH olan hasta, %58.8'i AH olmayan hastalardı. AH olan grubun %52'si 75-85 yaşında iken AH olmayan grupta bu oran %36.4'tü. 85 yaş ve üzeri hastaların ise %14'ü AH iken %4.8'i AH olmayan hastalardan oluşmaktaydı. Bizim çalışmamızdaki bu yaş

oranlarına göre AH' nın görülme sıklığı, birçok çalışmadaki yaş oranlarına göre AH' nın görülme sıklığı ile uyumlu olarak bulunmuştur.

Kadınların yaşam süreleri erkeklerden uzun olduğu ve menapozla birlikte hastalık riskini azalttığı düşünülen östrojen hormonu azaldığı için, kadınlarda AH görülme sıklığı daha fazladır (24). Birçok çalışma AH prevelansının, kadınlarda erkeklere göre daha fazla olduğunu göstermektedir (25). Bizim çalışmamızda da AH olan hastalarda; kadın hasta oranı, AH olmayan gruptan daha yüksekti. AH olan grupta kadın hasta oranı %58 iken, AH olmayan grupta kadın hasta oranı %47.2 olarak bulunmuştu.

Kan basıncı, kognitif fonksiyonlar ve demans arasındaki ilişkiyi değerlendiren birçok çalışmada hem yüksek, hem de düşük kan basıncı değerlerinin riski artırabileceği bildirilmiştir (26). Orta yaşlarda (40-60y) yüksek kan basıncının, ileri yaşlarda kognitif bozukluk, demans ve AH için risk faktörü olduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir (27). Orta yaşlarda kan basıncı yüksek olan bireylerde, nörofibriler yumak ve hipokampal atrofi gelişme riskinin daha fazla olduğu bildirilmektedir (28). İleri yaşlarda da (>60y) yüksek kan basıncı ile kognitif fonksiyonlarda azalma arasında ilişkiler bildirilmiştir (29). Geç yaşlarda komorbidite gösteren HT'un, AH riskinde artış ile ilişkili olduğunu (30) bildiren yayınlar yanında; KB ile AH arasında ilişki olmadığını (31), hatta düşük kan basıncının demans riskinde artışa neden olduğunu bildiren yayınlar da (32) bulunmaktadır. Bizim çalışmamızda da; AH olan hastaların kan basınçları, AH olmayan hastalardan daha düşüktü. Ancak çalışmamızda da olduğu gibi; hastaların acil servise başvurdukları andaki kan basıncı değerlerinin kaydedildiği kesitsel çalışmalar, kan basıncının AH üzerine etkilerini araştırmada yetersiz kalmaktadır.

Alzheimer hastalığı, selektif bellek yıkımı ile ilerleyen nörodejeneratif bir hastalıktır. Ancak şimdiye kadar bilinç kaybının derecesini gösteren GKS değeri ile AH arasındaki ilişki üzerine yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda ise; AH olan grubun acil servise başvuru anındaki GKS ortalama değerleri, AH olmayan gruba göre daha düşük bulunmuştur. Ayrıca çalışmamıza alınan AH olan grupta, acil servise geliş nedenlerinin en çok şuur bozukluğu olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda hastaların sadece ilk

başvurusu esnasındaki GKS skoru değerlendirilmiş, hipoglisemi gibi hızla düzeltilebilecek şuur bozukluğu nedenleri ve hastaların takiplerindeki GKS değerleri irdelenmemiştir. Ancak AH tanısı olan hastalarda organik hastalıkların yanı sıra hipoglisemi, hiperglisemi, hiponatremi ve hipernatremi gibi metabolik durumların AH hastalığı tanısı olmayanlardan daha sık olduğu gözlenmiştir.

Gülalp ve ark.'nın (33), acil servise başvuran 2046 (65 yaş ve üzeri) hastayı değerlendirdikleri çalışmada; en sık başvuru şikâyetinin düşme, göğüs ağrısı, nefes darlığı, kronik ekstremitte ağrısı, karın ağrısı ve ateş yüksekliği olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise hastaların tamamı değerlendirildiğinde en sık başvuru şikâyetleri; şuur bozukluğu, nefes darlığı ve ateştir. Alzheimer hastalığı tanısı olan hastalarda ise en sık acil servise başvuru nedeni şuur bozukluğu (%23.6) iken AH tanısı olmayan hastalarda ise nefes darlığı (%20.4) en sık başvuru nedenidir.

Acil servise başvuran 1854 geriatric hastanın değerlendirildiği bir çalışmada; acil servis başvurularında en sık nedenin kardiyolojik problemler (%27) olduğu, bunu gastrointestinal (%18), solunum sistemi (%12), kas/iskelet sistemi (%10) ve nörolojik hastalıkların (%9) izlediği bildirmiştir (34). Ünsal ve ark.'nın (35), yaşlı hastaların acil servise başvurularını değerlendirdikleri çalışmalarında en sık başvuru nedenlerin; HT, kardiyovasküler hastalıklar, solunum yolu ve üriner sistem enfeksiyonları olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da, 65 yaş ve üstü AH tanısı olmayan hastalarda acile en sık başvuru nedeni KVS hastalıklarıydı (%30). İlerleyen yaşla birlikte immün yanıt oluşumu yavaşlamaktadır. Alzheimer hastalarında bu yavaşlamaya ilave olan malnütrisyon, kişisel hijyen kurallarına uyamama, yutkunma fonksiyonlarındaki problemler enfeksiyonlara yatkınlığı daha da arttırırken; gelişen enfeksiyonların da daha ciddi seyretmesine neden olabilir. Temel olarak Alzheimer hastalarında idrar yolu enfeksiyonları (İYE) ve solunum sistemi enfeksiyonları sıktır (36). Ayrıca AH hastalarında ölüm sıklıkla pnömoni, ürosepsis gibi uzun süreli yatağa bağımlı olmaktan dolayı ortaya çıkan enfeksiyon hastalıkları nedeniyle olur (37). Çalışmamızda 65 yaş ve üzeri AH tanısı olan hastalarda, en sık başvurunun

enfeksiyon hastalıkları (%29.6) olmasının bu nedenlere bağılı olduğunu düşünülebilir. Farklı çalışmalarda çıkan farklı istatistiksel sonuçların sebebi, o bölgedeki endemik yapıya ve başvuran hasta yoğunluğuna göre değişmektedir.

Yapılan bir çalışmada, acil servise başvuruların mevsimsel özellikler gösterdiği belirlenmiştir. Onkolojik aciller nedeniyle acil servise başvuruların yaz mevsiminde, KBY ve kalp yetmezliği nedeniyle başvuruların ilkbaharda, KOAH nedeni ile başvuruların kış mevsiminde daha yüksek olduğu bildirilmiştir (38). AH tanısı olan hastaların, hastaneye en sık başvurduğu mevsimle ilgili çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda AH olan hastaların sonbahar, olmayanların ise yaz mevsiminde başvurduğu saptanmıştır. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Alzheimer hastalarının ortalama yaşam süresi, tanı konulduktan sonra ortalama 8.1 (5-20) yıldır. Hastalar bu süre içerisinde tüm bilişsel işlevlerini kaybederek, yatağa bağımlı, inkontinan ve çevreye cevapsız hale gelebilirler (39). Yaşlı hastalarda özürülük ve kronik hastalık riski artmıştır. Bu nedenle hastaların hastanelere nakli için çoğu zaman ambulans gerekmektedir. Yurt dışında bu hastalar aile hekimleri tarafından değerlendirilmektedir ve gerekirse hastaneye nakledilmektedir. Ülkemizde ise bu hastalar çoğu zaman 112 ambulans servisi tarafından acil servise getirilmektedir. Yaşlı hastalar, ambulans hizmetlerini yoğun olarak kullanırlar. Kıdak ve ark.'nın (40) yaptığı çalışmada; 65 yaş ve üzeri yaşlılarda ambulans kullanımının, diğer yaş gruplarından 3.7 kat daha fazla olduğuna dikkat çekilmiştir. Bizim çalışmamızda; tüm hastalarda ambulans ile acile başvuru daha fazla olmasına rağmen, AH olan hastaların 112 ambulans servisi ile hastaneye geliş oranlarının anlamlı olarak daha yüksektir. Bu durum AH tanısı olanların, olmayanlara göre daha fazla yatağa bağımlı olmalarına bağılı olabilir.

Alzheimer hastalarının bakımının, Amerika Birleşik Devletleri'nde %80-90 oranında evde erişkin çocuklar ya da eşler tarafından sağlandığı; ülkemizde de bu hastaların bakımının benzer sıklıkta kadınlar tarafından gerçekleştirildiği ifade edilmektedir (41). Tüm dünyada etnik kültür farkı

gözetmeksizin Alzheimer hastalığı, hastalar ve bakım verenlerin yaşam kalitesini önemli derecede etkilemektedir. Bilimsel literatürde yer alan tüm çalışmalar da istisnasız bu sonuca ulaşmaktadır. Bakım verenlerin bakım aktivitelerini yürütürken aileden destek alamadığı, psikolojik, ekonomik ve aile içi ilişkilerde güçlük yaşadığı, ekonomik durumlarının ve günlük yaşam aktivitelerinin olumsuz etkilendiği saptanmıştır (42). Hastaların sorunları ile bakım verenlerin tükenmişlik ve güçlük yaşamaları arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Ülkemizde, özellikle Alzheimer hastaları için bakımevleri ya da bakım verenlere destek olacak kurumsallaşmış yapılar kısıtlıdır. Hasta yakınları kültürel olarak, hastaya bakmayı aile içi bir yükümlülük saymakta ve hastalara çoğu zaman eşleri ve çocukları bakmaktadır (43). Bakım vermek, bakım verenin oldukça fazla zamanını alarak, bakım verenlerin yaşam kalitesini düşürebileceği, anksiyete ve depresyona yol açabileceği öngörülmektedir. Çalışmamızda da, bakım evinde kalan Alzheimer hastalarının sayısı %20.8'dir. Ancak AH tanısı olan grubun, olmayan gruba oranla bakım evinde kalma oranları anlamlı yüksek olduğu görülmüştür. Bu sonuç; 65 yaş üstü AH'nın, diğer 65 yaş ve üzeri hasta grubuna göre bakımının daha zor olduğunu göstermektedir. Alzheimer hastasının bakım veren yakını çoğu zaman iş değiştirmekte veya emekli olarak zamanının çoğunu hastasına ayırmaktadır. ABD'de Alzheimer hastalığının ülkeye olan ekonomik yükü yaklaşık 315 milyar Amerikan dolarıdır. Bu maliyetin çok önemli bir kısmı hastalığın aileye olan dolaylı olarak kaybettiği iş gücü kaybıdır.

Alzheimer hastalığının ile gerek hipotansiyon gerek hipertansiyon arasında ilişki saptanmıştır. Ortostatik hipotansiyon veya düşük kan basıncı, organik demans ve AH'da sık görülen bir bulgudur. Bu tablolar; klinik olarak semptomatik olmasalar bile, bölgesel serebral kan akımının azalmasına yol açabilir. Tekrarlayıcı hipotansif ataklar; derin ak maddenin uzun penetran arterlerinde azalmış perfüzyona, derin beyaz madde lezyonlarına ve kognitif bozulmaya yol açabilir (44). AH ile hipotansiyon arasındaki ilişkinin bu şekilde olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda da; AH olan grupta, AH olmayan gruba göre HT tanılı hasta sayısı daha düşüktü.

Diyabetin AH riskini arttırmasına yönelik çeşitli mekanizmalar ileri sürülmüştür. Birincisi, insülin yıkan enzimin amiloid- β ile yarışma özelliği olmasıdır. Bu nedenle hiperinsülineminin eşlik ettiği DM olgularında, beyinden amiloid- β 'nin temizlenmesi güçleşir. İkincisi, DM ve bozulmuş glikoz toleransında, glikoz yıkım son ürünleri ve bunları bağlayan reseptörlerin artmasıdır. Bu reseptörler, amiloid- β 'ya yüksek bağlanma gücü gösterir, dolayısıyla amiloid- β birikimi ve hücre hasar meydana gelir. Üçüncüsü, hiperinsülinemi ve insülin direnci durumlarında adipokin, sitokin ve interlökin düzeyler artar. Bunlar serebral immün yanıtı harekete geçirerek AH'a neden olabilir (45,46). DM'nin, orta ve ileri yaşlarda AH için bir risk faktörü olduğu; 65 yaş ve üstünde DM'li bireylerde demans insidansının DM'si olmayan bireylere göre %50-100 artış gösterdiği bildirilmiştir (47). Ancak DM'nin demansla özellikle de AH ile ilişkisi üzerine yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar da olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda da, AH olan ve olmayan grup arasında DM açısından istatistiksel bir fark saptanmamıştır. Ama AH olan grubun, AH olmayan gruba göre; acile başvurdıkları andaki glukoz seviyeleri daha yüksekti. Bununda AH tanısı olup henüz DM tanısı almayan hastalardan kaynaklı olduğu düşünülebilir. Dolayısıyla hipergliseminin ve buna bağlı DM'un AH üzerinde risk faktörü olduğunu göstermektedir.

Serebrovasküler yapılarda yaşlanma ile; vasküler dansitede azalma, mikrodamarların uzunluğunda kısalma, lumenlerde daralma, perisitlerde dejenerasyon ve bazal membranlarda kalınlaşma görülür. AH'da bu değişiklikler daha belirgindir (48). Sonuç olarak, serebrovasküler patoloji ile AH arasındaki ilişki çeşitli mekanizmalarla açıklanmıştır ve serebrovasküler hastalıklar AH için risk faktörüdür. Çalışmamızda AH olan grup ve olmayan grup arasında SVO açısından herhangi bir farklılık saptanmamıştır.

Aterosklerozun major komplikasyonlarından olan aterosklerotik kalp hastalığının da kognitif yıkımla ilişkisi gösterilmiştir. Koroner arter hastalığı olan bireylerde demans ve AH insidansı daha yüksek bulunmuştur (49). Ancak çalışmamızda; AH olan hastalarla, olmayan hastalar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir.

Yaşlı hastaların normal popülasyona göre çok daha sık acil servise başvurduğu ve daha sık yoğun bakım ihtiyacı duydukları bilinmektedir (50-53). Yaşlı hastalar daha kompleks problemlerle acil servise başvurdukları gibi, daha yoğun bir hizmete gereksinim duyarlar. Daha fazla radyolojik ve laboratuvar işlemine tabi tutulurlar ve acil serviste daha uzun süre kalırlar. Ek olarak diğer yaş gruplarına göre daha yüksek oranda hastane ve yoğun bakım yataklarına yatırılırlar (54,55). Çalışmamızda AH olan gruba AH olmayan grubun hastaneye yatışı ve yattığı klinik ile ilgili istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik yoktu. Ancak çalışmamızda; AH olan grubun hastanede yatış süresi, AH olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksekti. AH olan hastaların yatış süresinin diğer gruba göre uzun olmasının sebebinin; hastaların mevcut hastalıklarının ciddiyeti, yapılan müdahalenin büyüklüğü, yapılan girişimlere yanıt alınma süresi ve komplikasyonlar ile doğru orantılı olduğu düşünülebilir.

SONUÇ

Alzheimer hastalığı yaşı popülasyon sayısı ile orantılı olarak artan; ayrıntılı ve dikkatli öykü, fizik muayene, görüntüleme ve laboratuvar teknikleriyle %85-95 olasılıkla tanı konulabilen bir hastalıktır. Hastalığın zaten heterojen olan nörolojik tablosuna eklenen dahili problemler, klinik tabloyu çok karmaşık hale getirebilmektedir. Tıbbi tanı ve tedavi gecikmesine neden olabilecek bu karmaşık klinik tablo, zaman zaman Alzheimer'lı hastanın kaybına sebep olabilmektedir. Hasta ile iyi iletişim kurulmaması ve hastanın önceki tıbbi kayıtlarına ulaşamaması; özellikle acil serviste bu hastaların değerlendirilmesinde güçlük yaşanmasına katkıda bulunmaktadır. Çalışmamızda, AH tanılı hastaların acil servise en sık şuur bozukluğu, ateş ve düşme sonucu başvurduğu; en sık enfeksiyon, serebrovasküler hastalık ve hipo-hiperglisemi, elektrolit bozuklukları gibi tanılar aldıkları saptanmıştır.

Yaşlılığa bağlı sorunlar ve eşlik eden birden çok kronik hastalıklar, yaşlı hastalara daha farklı ve özenli yaklaşım gerektirir. Geriatrik acillerde hastanın kapsamlı değerlendirilmesi; fonksiyonel kayıpları, hastaneye tekrar başvuru sayısını ve uzun süreli bakım ihtiyacını azaltır. Geriatrik hastalarla ilgili eğitim seminerleri düzenlenmeli ve bu eğitim seminerlerine aile hekimlerini de dahil ederek 1. Basamaktan itibaren etkin ve kapsamlı bakım ve tedavi hizmetleri ile acil olmayan durumlara bağlı başvuruların azalacağı düşünülmektedir. Ayrıca sağlık politikasındaki yeni uygulamaların; bu tür yaşlı olan 70-75 yaşın üzerindeki hastalar için evde bakım hizmetleriyle, hem hastaların daha iyi hizmet almaları hem de acil servis iş yükünü hafifletmede faydalı olacağını düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Gökçe Y, Çakmakçı M, Ünal S. Geriatri I, Ankara: Medicografics Ajans ve Matbaası,1997;5-6.
2. Koç F,Kekeç Z. Acil Servise Başvuran Geriatri Olgularının Nörolojik Yönden İrdelenmesi. Türk Geriatri Dergisi 2011;14(2): 117-21.
3. Sevnaz Şahin. Acil servise başvuran 65 yaş üzeri hastaların özellikleri. Akademik Geriatri Dergisi 2011;41-6.
4. Kekeç Z, Koç F, Büyük S. Acil Serviste Yaşlı Hasta Yatışlarının Gözden Geçirilmesi. Akademik Acil Tıp Dergisi 2009;8:3.
5. Ateşkan Ü. Geriatrik aciller. Acil iç Hastalıkları Kitabı 2003;668-75.
6. Aydın ZD. Yaşlanan dünya ve geriatri eğitimi. Türk Geriatri Dergisi 1999;2: 179-87.
7. Güler Ç. Toplum Sağlığı Sorunu Olarak Yaşlılık. Geriatri 1997;50-59.
8. Lowenstein SR, Crescenzi CA, Kern DC, et al. Care of the elderly in the emergency department. Ann Emerg Med 1986;15:528-35.
9. Birnbaumer D. The Elder Patient. In: Rosen P (ed). Rosen's Emergency Medicine Concepts and Clinical Practise. Mosby, USA, 2002;2485-91.
10. Baum SA, Rubenstein LZ. Old people in the emergency room: age related differences in emergency department use and care. J AM Geriatr 1987;35:398.
11. Roth M, Tomlinson B, Blessed G. The relationship between quantitative measures of dementia and of degenerative changes in the cerebral grey matter of elderly subjects. J R Soc Med 1967; 60(3):254.
12. Braak H, Braak E. Frequency of stages of Alzheimer-related lesions in different age categories. Neurobiol Aging 1997;18:351-7.
13. Fratiglioni L, Viitanen M, von Strauss E, et al. Very old women at highest risk of dementia and Alzheimer's disease: incidence data from the Kungsholmen Project, Stockholm. Neurology 1997;48: 132.
14. Hollingworth P, Harold D, Jones L, et al. Alzheimer's disease genetics: current knowledge and future challenges. Int. J. Geriatr. Psychiatry 2011;26:793-802.
15. Haass C, Selkoe DJ. Soluble protein oligomers in neurodegeneration: lessons from the Alzheimer's amyloid β -peptide. Nat Rev Mol Cell Biol 2007;8(2):101-12.
16. Zetterberg H, Hammarström P. Power tools for Alzheimer's disease—an electrochemical preamp for A β . J Neurochem 2012; 122(2):231-2.
17. Knopman D, DeKosky ST, Cummings J, et al. Practice parameter: Diagnosis of dementia (an evidence-based review) Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2001;56(9):1143-53.
18. Rowland LP. Merrit's Neurology (11th ed). Güneş Tıp Kitabevleri, İstanbul 2008.
19. Terry RD. Neuropathological changes in Alzheimer disease. Prog Brain Res 1994;101:383.

20. Selekler K. Alois Alzheimer. Nörolojide Yeni Ufuklar. Alzheimer ve Diğer Demanslar içinde. Ed: K Selekler. Güneş Tıp Kitabevleri Yayınları, 2009,1-3.
21. Selekler K, Alzheimer Hastalığı: Patoloji, Risk Faktörleri, Koruyucu Etkenler, Klinik, Tanı ve Ayırıcı Tanı, Alzheimer ve Diğer Demanslar, Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara, 2009;1-26.
22. Salvi F, Morichi V, Grilli A, et al. The elderly in the emergency department: a critical review of problems and solutions. Intern Emerg Med 2007;2(4):292-301.
23. Erbaşı S, Tüfekçioğlu O, Sabah İ. Yaşlılık Ve Hipertansiyon Geriatri 1999;2(2):67-70.
24. Román GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et al. Vascular dementia Diagnostic criteria for research studies: Report of the NINDS-AIREN International Workshop. Neurology 1993;43(2): 250.
25. Cankurtaran M. Alzheimer tip demans ve vasküler tip demansta vasküler risk faktörleri araştırılması. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, iç Hastalıkları AD Geriatri yan dal tezi, Ankara 2004.
26. Kennelly SP, Lawlor BA, Kenny RA. Blood pressure and the risk for dementia-A double edged sword. Ageing Res Rev 2009;8:61-70.
27. Launer LJ, Ross GW, Petrovitch H, et al. Mid-life blood pressure and dementia: the Honolulu-Asia Aging Study. Neurobiol Aging 2000;21:49-55.
28. Korf ES, White LR, Scheltens P, et al. Midlife blood pressure and the risk of hippocampal atrophy: the Honolulu-Asia Aging Study. Hypertension 2004;44:29-34.
29. Knopman D, Boland LL, Mosley T, et al. Cardiovascular risk factors and cognitive decline in middle-aged adults. Neurology 2001;56:42-8.
30. Skoog I, Lernfelt B, Landahl S, et al. A 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia. Lancet 1996;347:1141-5.
31. Tyas SL, Manfreda J, Strain LA, et al. Risk factors for Alzheimer's disease: a population-based, longitudinal study in Manitoba, Canada. Int J Epidemiol 2001;30:590-7.
32. Verghese J, Lipton RB, Hall CB, et al. Low blood pressure and the risk of dementia in very old individuals. Neurology 2003;61:1667-72.
33. Güllalp B, Aldinç H, Karagün Ö, ve ark. Geriatri hastasının acil serviste şikayet ve sonuçlandırılması. Turk J Emerg Med 2009;9(2):73-7.
34. Mert E. Geriatrik hastaların acil servis kullanımı. Türk Geriatri Dergisi 2006;9(2):70-4.
35. Ünsal A. Çevik AA, Metin S, ve ark. Yaşlı hastaların acil servis başvuruları. Turkish Journal of Geriatrics 2003;6:83-8.
36. Fries JF, Green LW, Levine S. Health promotion and the compression of morbidity. Lancet 1989;1(8636):481-3.
37. Emre M, Hanağası HA, Gürvit GH. Alzheimer Hastalığı Özel Sayısı. Türkiye Klinikleri Nöroloji Dergisi 2009;1:31-5.
38. Satar S, Sebe A, Avcı A, ve ark. Yaşlı hasta ve acil servis. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2004;29:43-50.
39. Selekler K. Alzheimer Hastalığı: Patoloji, Risk Faktörleri, Koruyucu Etkenler, Klinik, Tanı ve Ayırıcı Tanı. Nörolojide Yeni Ufuklar, Alzheimer

- ve Diğer Demanslar içinde. Selekler K, Ed. Güneş Tıp Kitabevleri Yayınları, 2009;1-27.
40. Kidak L, Keskinöglü P, Sofuoğlu T, ve ark. Genel Tıp Dergisi 2009;19(3):1139.
 41. Haley W. The family caregivers role in alzheimer disease. Neurology 1997;48(Supp 6):25-9.
 42. Akyar İ, Akdemir N. Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü. Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi 2009;32-49.
 43. Bilgili N, Kubilay G. Yaşlı bireye bakım veren ailelerin yaşadıkları sorunların belirlenmesi. Sağlık ve Toplum 2003;13:35-43.
 44. Viitanen M, Guo Z. Are cognitive function and blood pressure related. Drugs Aging 1997;11:165-9.
 45. Craft S. Insulin resistance and Alzheimer's disease pathogenesis: potential mechanisms and implications for treatment. Curr Alzheimer Res 2007;4(2):147-52.
 46. Yamagishi S, Nakamura K, Inoue H, Kikuchi S, Takeuchi M. Serum or cerebrospinal fluid levels of glyceraldehyde-derived advanced glycation end products (AGEs) may be a promising biomarker for early detection of Alzheimer's disease. Med Hypotheses 2005; 64(6):1205-7.
 47. Biessels GJ, Staekenborg S, Brunner E, et al. Risk of dementia in diabetes mellitus: a systematic review. Lancet Neurol 2006;5:64-74.
 48. Kalaria RN. Cerebral vessels in ageing and Alzheimer's disease. Pharmacol Ther 1996;72(3):193-214.
 49. Newman AB, Fitzpatrick AL, Lopez O, et al. Dementia and Alzheimer's disease incidence in relationship to cardiovascular disease in the Cardiovascular Health Study cohort. J Am Geriatr Soc 2005;53:1101-7.
 50. Aminzadeh F, Dalziel WB. Older adults in the emergency department: a systematic review of patterns of use, adverse outcomes, and effectiveness of interventions. Ann Emerg Med 2002;39(3):238-47.
 51. Singal BM, Hedges JR, Rousseau EW, et al. Geriatric patient emergency visits. Part I: Comparison of visits by geriatric and younger patients. Ann Emerg Med 1992;21:802-7.
 52. Baum SA, Rubenstein LZ. Old people in the emergency room: age related differences in emergency department use and care. Geriatr Soc 1987;35:39.
 53. Strange GR, Chen EH, Sanders AB. Use of emergency departments by elderly patients: projections from a multicenter data base. Ann Emerg Med 1992;21:819-24.
 54. Singal BM, Hedges JR, Rousseau EW, et al. Geriatric patient emergency visits. Part I: Comparison of visits by geriatric and younger patients. Ann Emerg Med 1992;21:802-7.
 55. Strange GR, Chen EH, Sanders AB. Use of emergency departments by elderly patients: projections from a multicenter data base. Ann Emerg Med 1992;21:819-24.

EKLER

EK-1: ÇALIŞMA FORMU

'65 YAŞ ÜSTÜ ALZHEİMER HASTALIĞI TANISI ALAN HASTALARIN ACİL SERVİSE BAŞVURU NEDENLERİNİN VE BAŞVURU SIKLIĞININ BELİRLENMESİ VE 65 YAŞ ÜSTÜ ALZHEİMER HASTALIĞI TANISI ALMAYAN HASTA GRUBU İLE KARŞILAŞTIRILMASI'

Alzheimer hastalığı var(...) yok(...)

Tarih:

Hasta Adı:.....

Protokol:.....

Cinsiyet: Kadın(...) Erkek (...)

Yaş: (...)

Geliş şekli: 112 ambulans(...) ayakta (...)

Geliş yeri: ev (...) bakım evi (...)

Vital: TA: ... ATEŞ: ... NABİZ: ... S02: ...

SOLUNUM SAYISI: ... glukoz: ... gks: ...

Ek hastalık:.....

Geliş şikayeti:.....

Laboratuvar: üre= ... na= ... ast=... wbc= ... plt= ... d.dimer= ... tit=...

Kr= ... k=... crp= ... hb=... ınr= ... trop=...

Görüntüleme: ac grafisi=(...)

Kr bt=(...)

Kr mr=(...)

Toraks bt=(...)

Tanı:(.....)

Sonuç: yatış / taburcu / sevk / eksitus / tedavi red

Yatış yeri: klinik (...) yoğun bakım(...)

Yatış süresi: <7 gün (...) >7 gün (...)

EK-2: KISALTMALAR

AH	Alzheimer Hastalığı
DM	Diabetes Mellitus
GKS	Glasgow Koma Skoru
HT	Hipertansiyon
KAH	Koroner Arter Hastalığı
SVO	Serebrovasküler Hastalık
KKY	Kronik Kalp Yetmezliği
KRY	Kronik Renal Yetmezlik
UÜTF	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
NDS	Nabız Dakika Sayısı
SO2	Oksijen Saturasyonu
SDS	Solunum Dakika Sayısı
GİS	Gastrointestinal Sistem
KVS	Kardiyovasküler Sistem
YB	Yoğun Bakım
TİT	Tam İdrar Tetkiki

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, anlayıő ve hoőgörölü destekleri ile eğitimime büyük katkıda bulunan değerli Anabilim Dalı Baőkanımız Prof. Dr. Erol Armağan'a, tezimin hazırlanması ve değerlendirilmesinde her türlü desteği ile yol gösteren hocam Uzm. Dr. Fatma Özdemir'e, eğitimimdeki emekleri ve destekleri için Prof. Dr. Őule Akköse Aydın'a ve Doç. Dr. Özlem Köksal'a, teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Asistanlığım boyunca her anı paylaőtıđım ve birlikte çalıőmaktan mutlu olduğum sevgili asistan arkadaşlarıma, hemőire, sekreter ve tüm personel arkadaşlarıma, varlığı, desteği ve sabrı için sevgili eőim Dr. Gökçe Veral'e ve canım oğlum Yiğit Veral'e ve beni her zaman destekleyen sevgili aileme sonsuz teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

19 Şubat 1982 tarihinde İstanbul'da doğdum. İlköğrenimimi Şişli 19 Mayıs İlköğretim Okulu'nda tamamladım. Lise eğitimimi Mecidiyeköy Lisesi'nde bitirdikten sonra 2001 yılında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni kazanarak tıp öğrenimime başladım. 2009 yılında mezun oldum. Mezuniyet sonrası Kadirli Devlet Hastanesinde 1 yıl pratisyen hekim olarak çalıştım. Nisan 2011'de Tıpta Uzmanlık Sınavı'nı kazanarak Uludağ Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda ihtisas yapmaya hak kazandım. 9 Ağustos 2011 tarihinden beri bu bölümde araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım. Evliyim, 4 yaşında bir oğlum var.