
Yaşlanma

Uz. Dr. Bijen NAZLIEL*

Yaşlılık göreceli bir kavramdır. Yaşlılık aynı zamanda türlere spesifiktir. Sivrisinek bir gününü doldurunca, köpek 15 yaşına gelince yaşlı kabul edilir. İnsan ise 90 yaşına gelince yaşlı olarak değerlendirilir. Balinalar ve timsahlar ise insanlardan daha uzun yaşarlar. Yaşlanma doku ve cinsiyet bağımlıdır. Kan hücreleri iki haftada yenir, ancak kısa bir süre içinde kendilerini rejenere eder. Kadın üreme organları menapoza girince yaşlanırken; erkeklerin üreme organları bütün hayatları boyunca üretkenliklerini sürdürür. Sinir sistemi en stabil sistemlerden biridir ve 80'li yıllara kadar normal fonksiyonunu devam ettirir. Uzun yaşayan diğer dokuların aksine rejenerasyon yeteneği yoktur.

Yaşlanma aktivite bağımlıdır. 40 yaş basketbol için geç iken politika için erkendir. Yaşlanma kültüreldir. Populasyonun büyük çoğunluğu 30 yaşın altındaysa 30 yaşından büyük kişiler yaşlı olarak değerlendirilir. Genç yaşlı ifadesi 65-74, orta yaşlı ifadesi 75-84 ve ileri yaşlı ifadesi 85 yaş üzerindeki kişiler için yaygın olarak kullanılmaktadır (Keefover 1998).

Zihinsel aktivitelerdeki azalma ileri yaştaki kişilerde çok sık görülen yaşlılık ve bunama ile eş

anlamli olarak kullanılan ifadelerdir. Entellektüel fonksiyonlardaki azalma ile her zaman ileri yaşıardaki kişilerde karşılaşılmasa da yaşlı kişilerin daha riskli grubu oluşturdukları bilinmektedir. Son çalışmalar senil demansın ciddi bir hastalık sonucu geliştiğini ve ileri yaş ile direkt bir ilişkisinin olmadığını ortaya koymuştur. Afazi ve agnozi gibi kognitif bozukluklar ileri yaştaki popülasyonda daha belirgin olarak görülür, çünkü yaşlılar bu problemleri oluşturan hastalıklara daha yatkındır.

Yaygın olarak yapılan araştırmalarda dünyada 65 yaş ve üzerindeki popülasyonun %5'inde demans olduğu saptanmıştır. Bu kişilerde unutkanlık, bilişsel fonksiyonlarda yetersizlik yanı sıra günlük fonksiyonel kapasitede azalma da mevcuttur. Tam demans özellikleri oluşturmamış ancak zihinsel fonksiyonlarda bir miktar bozukluk olan hastalar değerlendirmeye alınınca bu oranın %10'lara kadar çıktığı görülmektedir (Ganguli ve ark. 1993).

HASTALIĞA BAĞIMLI YA DA SEKONDER KOGNİTİF FONKSİYON BOZUKLUĞU

Yaşlı popülasyonda hastalıklara rastlanma oranındaki artışın yanı sıra stroke, kanser, idrar yolu enfeksiyonu ve kronik alkolizm gibi durumların yaşlıların kognitif fonksiyonları üzerine belirgin etkiler oluşturduğu bilinir (Smith ve Atkinson 1995). Ayrıca tıbbi ve cerrahi tedavi-

* Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, ANKARA

lerin de zihinsel fonksiyonları etkilediği bilinmektedir. Bu yaş grubundaki kişilerin hastaneye yatırılması da kişilerde belirgin bir zihinsel fonksiyon bozukluğu oluşmasına yol açar (Summer ve Simons 1994).

SİSTEMİK HASTALIKLAR

Alkolizm özellikle ABD’de önemli bir sağlık problemidir. Yaşa bağımlı bir problem olduğu düşünülmektedir ve ikinci pikini 70’li 80’li yaşlarda yapmaktadır. Kronik ve ağır alkol kullanımı Korsakoff sendromu, alkol halüsinozu ve alkol kullanımına bağlı hepatik ensefalopati ile kendini gösterir. İleri yaştaki kişilerde kardiyovasküler hastalıklara da sık rastlanır. İleri yaştaki kişilerin en az %50’si hipertansiftir ve bu da vasküler demans için bir risk faktörüdür. Hafif hipertansiyon vakalarında bile entellektüel fonksiyon bozukluklarıyla karşılaşılabilir. Yaşlılarda kognitif fonksiyonların sürdürülebilmesi için en az 130 mm-Hg’lık sistolik kan basıncının mevcut olması gerektiği düşünülmektedir (Guo ve ark. 1997). Konjestif kalp yetmezliği ve hipertansiyonun agresif tedavisi de yaşlı hastalarda mental etkinliğin azalmasına yol açar. Konjestif kalp yetmezliği gibi kronik obstrüktif akciğer hastalığı da ileri yaşlarda daha yüksek sıklıkta görülür ve hipokseminin arttığı durumlarda konfüzyonun belirginleştiği bilinir. Ayrıca kronik obstrüktif akciğer hastalığında kan oksijen düzeylerindeki değişikliklere bağlı olarak hafıza, lisan, motor tutulum ve soyut düşünmeyle ilgili problemler ortaya çıkar. İleri yaş grubunda karşılaşılan başka bir problem de uyku apnesidir ve bu da yaşlılarda hipoksemi ve hiperkarbi oluşmasına yol açar. Kan gazlarındaki bu değişiklikler dikkat ve hafıza bozukluklarının nedenini açıklar (Hayward ve ark. 1992).

Diabetes mellitusda (DM) hastalık başladıktan 15-20 yıl sonra tipik olarak belirginleşen bir takım komplikasyonlar oluşturur. Diabetes mellituslu hastalarda kortikal atrofi, manyetik rezonans görüntüleme (MRI) bulguları ve kognitif bozukluklara sık rastlanır. Genç diyabetiklerde dikkat, hafıza gibi kognitif fonksiyon bozukluklarına az rastlanırken en az 15 yıldır diyabet tanısıyla izlenen vakaların %17’sinde hafıza fonksiyonlarında bozukluk saptanmıştır. Bu değişiklikler gençlerden ziyade yaşlılarda ve özellikle ileri yaşlarda diyabet tanısı alanlarda daha

belirgindir. DM uzun vadede demans gelişme riskini arttırmaktadır.

Tiroid fonksiyonlarındaki bozukluklar da mental fonksiyon bozukluklarındaki etiyolojik faktörlerden biri olarak kabul edilir (Ott ve ark. 1996). Yaşlı kişilerde hem hipo hem hiper tiroidiye rastlanılmasına rağmen ileri yaş grubunda hipotiroidiye daha yüksek oranda rastlanıldığı bilinmektedir. Bu hastalarda psikomotor yavaşlama, letarji ve dikkatsizlik en çok dikkat çeken bulgulardandır (Keefover 1998).

BEYİN HASTALIKLARI

Yapılan bazı çalışmalarda 65 yaş üzerindeki popülasyonda Alzheimer demansı (AD) prevalansının %10-15 civarında seyrettiği ortaya konmuştur. Presenil demans olarak tanımlanmışsa da yaş ilerledikçe her geçen beş yılda AD’nin prevalansı iki katına çıkmakta ve 85 yaşındaki tüm bireylerde görülmektedir.

Demansın ikinci sık nedeni strokedur ve 35 yaşından sonraki her 10 yılda insidansı iki katına çıkmaktadır. Serebral iskemi afazi ve diskalkuli gibi izole kognitif bozukluklar oluşturabilir. Hipertansiyon ve diğer risk faktörlerinin kontrol edilmesi ile serebrovasküler hastalıklara bağlı olarak oluşan mental kötüleşme düzeltiler (Hebert ve Brayne 1995).

Parkinson hastalığı da özellikle ileri yaşlarda görülen ve belirgin kognitif bozukluk oluşturan bir hastalıktır. Klinik olarak benzer özellikler gösteren bazal ganglia hastalıklarından progresif supranükleer palsili hastaların %80’inde orta ileri derecede demansa rastlanır (Mayeux ve ark. 1992).

Primer beyin tümörlerinin görülme riskinin 75 yaşları civarında pik yaptığı ve bu noktadan sonra bir inişe geçtiği bilinmektedir. Görüntüleme yöntemlerinin kullanımının yaygınlaşması ile eskiden AD tanısı ile izlenmekte olan bir çok vakaya tümör tanısı konulabilmektedir (Preston-Martin 1996).

YAŞLILIĞIN KOGNİTİF FONKSİYONLAR ÜZERİNDEKİ İNDİREKT ETKİSİ

Yaşlı hastalarda bilinç sistemik hastalıkların etkilerine çok duyarlıdır. İleri yaşta görülen ve deliryum oluşturan risk faktörleri arasında idrar yolu enfeksiyonu ve ateş sayılabilir.

Gastrointestinal traktusta yaşın ilerlemesi ile birlikte gelişen emilim problemleri de beslenme dengesini bozar. Ayrıca kullanılan bazı ilaçların da deliryum oluşturan etkilerinin olduğu bilinmektedir. İleri yaşlardaki kişilerde eksikliğine en sık rastlanılan iki vitamin B₁₂ ve folik asittir.

Duyusal algılama bozukluğu ve postüral değişiklikler de ileri yaştaki kişilerde artmış düşmeler ve buna bağlı olarak gelişen kafa travmalarıyla karşımıza gelir. Düşme esnasında gelişen kontüzyon, hematoma ve diffüz aksonal harabiyet izole afaziden demansa kadar uzanım gösteren global kognitif bozukluklar ile kendini gösterir. Ayrıca düşmeler mental fonksiyon bozukluğu oluşturabilecek başka bulgularla da karşımıza gelebilir. Kalça kırıkları nedeniyle ortopedi servisine gelen vakaların %40'ında hastanede yattıkları süre içinde kognitif fonksiyon bozuklukları geliştiği bilinmektedir (Briant 1997).

YAŞLANMANIN NÖROPATOLOJİSİ

Yaş ilerledikçe beyinde bir çok histopatolojik değişikliklerin geliştiği bilinir. Bu değişikliklerin bir bölümü yaşlanmanın oluşturduğu etkiler sonucu gelişirken bir bölümü ise demanslı hastalarda da belirgin olarak kendisini gösterir. Bu değişiklikler her iki grupta görülür ancak demansı ve özellikle Alzheimer demansı olanlarda rastlanma sıklığı daha yüksektir.

Meninksler

Yaşla birlikte serebral hemisferlerin parasagittal bölgelerindeki leptomeninkslerde progresif fibröz kalınlaşmalar dikkati çeker. Bu özellikle 60 yaşın üzerindeki kişilerde daha belirgindir. Aracnoid ya da pachion granülasyonları hayatın 18. ayından itibaren görülmeye başlar. Zaman ilerledikçe bu granülasyonların boyutları ve sayısı artar.

Beyin Ağırlığı ve Volümü

Birçok çalışma yaşlılarda beyin ağırlığının azaldığını ortaya koymuştur. Beyin maksimum ağırlığına hayatın 3. dekatında ulaşır ve ortalama 1350 ile 1400 gr arasındadır. Aynı yaştaki kadınlarda ağırlık erkeklerinkine oranla 100 gr daha azdır. Zaman içinde ve özellikle 55 yaşından sonra bu ağırlıkta %7 ile %8 oranında kayıp gelişir (Terry ve ark. 1987).

Beyin eşit oranda beyaz ve gri cevherden oluşmasına rağmen ağırlıkta görülen bu azalmalar her iki kompartmanı eşit olarak etkilemez. 20 ila 50 yaşlar arasında volümdeki kayıp gri cevherde daha belirgindir. Bundan sonra ise beyaz cevherdeki kayıplar belirginleşir. 60'lı yaşlara kadar intrakranial ve serebral volüm arasındaki oran sabit olmasına rağmen 7. dekatan itibaren bu oranın %20'lere kadar indiği görülür (Esri ve ark. 1997).

Beyaz Madde Değişiklikleri

Özellikle derin periventriküler beyaz cevherde semptomu olmayan yaşlı kişilerde vasküler demansı ve Alzheimer demansı olanlarda diffüz erime görülür (Pantoni ve Garcia 1995). Bu durum lökoryozis olarak bilinir. Beyaz cevher değişiklikleri özellikle 60 yaşın üzerindeki kişilerde daha belirgindir ve en spesifik olarak radyolojik değerlendirme yöntemleriyle saptanır. Lökoryozis histolojik olarak incelendiğinde; diffüz ya da yama tarzında miyelin harabiyeti, gliozis ve belirgin aksonal kayıp görülür. Ayrıca perivasküler bölgenin genişleyip epandimal hücrelerin kaybolduğu dikkati çeker. Miyelin ve akson değişiklikleri beyaz cevherdeki perfüzyon bozukluğuna bağlıdır. Bu vasküler değişikliklerin tam olarak neden geliştiği bilinmemektedir. Etkilenmiş beyaz cevherdeki damar duvarlarının kalınlaşmış olduğu saptanmıştır. Bu değişiklikler özellikle lökoryozisi olan hastalarda hipertansiyona bağlanmıştır.

Ventrikül Büyüklüğü

60 yaşından sonra yapılan patolojik incelemelerde ventriküllerin progresif olarak büyüdüğü gösterilmiştir (Hubbard ve Anderson 1986). Ventriküler sistem genişledikçe lateral ventriküllerin açılarının yuvarlaklaştığı, 3. ventrikülün kalınlaştığı ve hipokampusun temporal hornları normal şekilde doldurmadığı görülür. Son yıllarda bu değişiklikler bilgisayarlı tomografi (BT) ve MRI ile daha belirgin olarak saptanabilmiştir (Coffey ve ark. 1992). Son çalışmalarda sonuçlar bir çok yaşlı bireyde beklenen derecede kortikal atrofi ve ventrikül genişlemesi görülmediği yönündedir. Bu bulgular doğrultusunda ventrikül genişlemesi ve kortikal atrofinin yaşlanmanın doğal seyrini göstermediği ve patolojik yaşlanmanın bir özelliği olduğu vurgulanmıştır.

154 vakalık bir radyolojik incelemede yaşları 55 ile 88 arasında değişen 154 vakada vakaların 1/3'ünde hipokampal atrofi saptanmıştır. Bu durum hafif hafıza kaybı olanlarda en sık görülen patolojidir (Golomb ve ark. 1993).

Nöronal Harabiyet

Yaşa bağlı gelişen beyin ağırlık ve hacim azalmasının en sık nedeninin nöronların sayısının azalması olduğu bilinmektedir (Mann 1994). Bu azalmanın derecesi bir bölgeden diğerine belirgin farklılıklar gösterir. Serebral kortekste özellikle süperiyor frontal, süperiyor temporal ve presentral bölgelerdeki II ve IV katmanlardaki nöronlar yaşa bağlı değişiklikleri en belirgin olarak gösteren hücrelerdir. Postsentral bölge gibi neokortikal bölgelerde yaşa bağlı nöron kaybına az rastlanır ya da hiç rastlanmaz. Nöron sayısındaki belirgin kaybın büyük nöronların kaybindan ziyade nöronların büzülmesine bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir. Buna bağlı olarak da küçük nöronların sayısı belirgin olarak artar. Nöron büzülmesi paryetal ve oksipital loblara oranla frontal ve temporal loblarda daha belirgindir. Hipokampusta da belirgin nöron kaybı olduğu bilinmektedir. Babinski ve arkadaşları yaşları 68 ile 93 arasında değişen bir grupta yaşa bağlı nöron kaybının en sık subikulumda görüldüğünü bildirmiştir. Putamen ve talamus yaşa bağlı nöron kaybının en sık görüldüğü bölgelerden biridir. Substansiya nigra, lokus seruleus, inferior olivelerde belirgin progresif nöron kaybı görülürken ventral koklear, troklear ve abducens nükleuslarında yaşa bağımlı nöron kaybı görülmemektedir. Serebellumdaki purkinje hücrelerinde de yaşla birlikte bir azalmanın görüldüğü bilinmektedir. Yaşı 60'ın üzerinde olan bireylerde sinaptik yoğunluğun da azaldığı bildirilmiştir (Masliah ve ark. 1993).

Pigment Birikimi

Lipofussin lipid, protein ve karbonhidratlardan oluşan heterojen bir karışımdır. Nöronlarda perodik asid - Schiff tekniğiyle boyandığında sarı ile kahverengi arasındaki bir renkte görülür. Değişik nöronal popülasyonlarda yaşa bağlı lipofussin birikimi farklı hız ve farklı dereceldedir. Çocuklukta en belirgin olarak inferiyor olive nükleusu, dorsal root gangliası, spinal kordun ön boynuz hücrelerindeki motor nöronlara yerleşir. Serebral

korteksteki lipofussin birikimi geç erişkin döneme kadar belirgin değildir. Birikim en fazla olarak presentral girustaki büyük nöronlardadır. Oksipital lobtaki küçük nöronlar ise az etkilenmiştir. Serebellumdaki purkinje hücreleri büyük hücreler olmasına rağmen burada belirgin lipofussin birikimi görülmezken dentat nükleuslarda birikim belirgindir. Lipofussin birikimi nöronal dejenerasyonun bir belirtisi olarak kabul edilmesine rağmen bu birikim tek başına nöronal disfonksiyon ya da nöron ölümüne yol açmaz. Yaşlı bireylerin nöronlarındaki lipofussin birikimi artık materyali atmakta yetersiz kalan postmitotik nöronların varlığının bir göstergesidir.

Nöromelanin lipofussin granüllerindeki biyogenik aminlerin enzimatik olmayan peroksidasyonu sonucu gelişir. Lipofussine oranla nöromelanin daha koyu bir renge sahiptir ve daha sınırlı bir alanda birikir. Ultrastrüktürel olarak nöromelanin lipofussine benzer, ayrıca osmofilik granülleri de içerir. Nöromelanin bir yaşından itibaren lokus seruleus nöronlarında ve üç yaşından sonra da substansiya nigra nöronlarında birikmeye başlar. 60 yaşına kadar bu bölgelerdeki nöromelanin miktarları artış gösterir. Bundan sonra ise bu bölgelerdeki pigmentasyonda progresif bir düşüş görülür. Bu azalma pigmentin jeneralize kaybindan çok pigment hücrelerinin selektif atrofisine bağlıdır.

Nörofibriler Yumaklar

Nörofibriler yumaklar bazı nöronların sitoplazmasında biriken fibröz proteinlerdir. Sıklıkla hipokampus ve parahipokampal girus, frontotemporal serebral korteks, hipotalamik nükleus, amigdala, Meynert bazal nükleusu, substansiya nigra, lokus seruleus ve rafe nükleusunda görülür (Hirano ve Liens 1994). Nörofibriler yumakların hemotoksilen eosin boyamaları ile saptanması güçken, Bielschowski ve Holmes boyamaları ile kolaylıkla görüntülediği bilinir. Ultrastrüktürel olarak nörofibriler yumaklar 20 ila 22 nm çapındaki helikal filament çiftleridir. 80 nm'lik aralıklarla helikal filament çiftlerinin çapı 10-13 nm kadar küçülür.

Nörofibriler yumaklar, yaşın ilerlemesi ve özellikle Alzheimer hastalığının varlığında sayıca artar. Yaşlı bireylerde hipokampus, subikulum, entorinal korteks ve amigdalada belirgin hale geçer.

Erken yaşta ise entorinal korteks nöronlarında sık görülür.

Nörofibril İplikleri

Nörofibril iplikleri nörofibriler yumakları oluşturan aynı anormal fibröz proteinler tarafından oluşturulur. Bunlar Bielschowski gümüş boyama tekniğinin yanısıra anti-tau ve ubiquitin immün boyamaları ile de saptanabilir. Entellektüel problemi olmayan yaşlı kişilerde hipokampus, entorinal korteks ve amigdalanın dışındaki bölgelerde görülmeleri nadirdir.

Senil Plaklar

Senil plaklar amiloid, dejenere nöron ve reaktif glia hücrelerinden oluşan heterojen strüktürlerdir (Dickson 1997). Bu plakların oluşumunda iki temel hipotez ağırlık kazanmıştır. Bazı yazarlar sinaptik ve aksonal harabiyeti takiben çevre nörofibrillere amiloid birikiminin olduğunu düşünürlerken diğer araştırmacılar nörofibrilde biriken amiloidin patolojik süreçten sorumlu olduğunu düşünür. Plakların çevresinde değişik sayıda reaktif astrosit ve mikroglial hücreler mevcuttur.

Nörotik plaklardaki dejeneratif prosesin presinaptik aksonlardan kaynaklandığı düşünülür. Bunlar membranöz materyal, lizozomal dens hücreler ve dejenere sinaptik strüktürleri içerir. Dejenere nöronal hücreler β -amiloid prekürsör protein, kromografin ve ubiquitin için immün reaksiyon gösterirken tau için göstermezler. Dejenere nöritler ile senil plaklar arasındaki ilişki distrofik nöritlerin senil plaktaki amiloidler ya da amiloid birikimine reaktif gelişen glial hücrelerden geliştiği yönündedir (Wang ve Munoz 1995).

Distrofik nörit içeren plaklar predominant tiptir, entellektüel problemi olmayan yaşlı bireylerle Alzheimer hastalığı olan kişilerde de görülür. Tau immün reaktivitesi ve helikal filamen çiftleri içeren senil plaklar Alzheimer hastalığı için tipiktir ve entellektüel olarak normal olan bireylerde rastlanması da nadirdir.

Plakların hemotoksilen eosin ile yapılan boyamalarda saptanması zordur. Bielschowski gibi gümüş boyama teknikleri ile saptanması çok daha kolaydır. Amiloid ise selektif olarak Kongo kırmızısı ve tioflavin S floresan teknikleriyle sap-

tanır. β -amiloidi saptamak amacıyla yapılan immün boyama diffüz plakları saptamada hassas bir metoddur. Bazen ise plaklar sadece immünokimyasal tekniklerle gösterilebilirler.

Amiloid Anjiopati

Alzheimer hastalığı olan hastaların damar duvarında amiloide yüksek oranda rastlanıldığı bilinmektedir (Viners ve ark. 1996). Entellektüel fonksiyon bozukluğu olmayan yaşlı bireylerde ise bu oran %30'lar civarındadır. Bu kişilerde amiloid anjiopati en belirgin olarak oksipital loblarda lokalize olmuştur.

Erişkinlerdeki lobar hemorajinin en sık nedeninin amiloid anjiopati olduğu düşünülmektedir. Amiloid, serebral korteks ve leptomeninkslerdeki küçük arter ve arteriollerde birikir. Venler ve kapillerler ise daha az etkilenmiştir. Etkilenmiş damar duvarının eosinofilik hyalin madde ile kalınlaştığı görülür. Bu materyal Kongo kırmızısı ile yapılan boyamalar ve polarize ışık altında elma yeşili görünümü ile tanınır. Damarların yanısıra leptomeninkslerin kendilerinin de normal yaşlı bireyler ve Alzheimer hastalarında yüksek oranda amiloid içerdiği bilinmektedir (Hamato ve ark. 1997).

Granülovakuoler Dejenerasyon

Granülovakuoler dejenerasyon nöronal dejenerasyon sürecinde 3-5 mikron çapında granüller içeren bir ya da bir kaç intrasitoplazmik vakuolden oluşan yapılardır. Bu dejeneratif proses hemotoksilen eosin ile yapılan boyamalarda görülür. En belirgin olarak hipokampusun piramidal hücre nöronlarında ve Sommer sektöründe görülür. Granülovakuoler dejenerasyon normal yaşlı bireylerin yanı sıra Alzheimer hastalarında da sık görülür. Bu dejeneratif görünüme Down sendromlu, Guam-ALS-Parkinson demans kompleksli ve Pick hastalıklı kişilerin hipokampusunda da rastlanmıştır. Granülovakuoler dejenerasyon progresif supranükleer palsili hastaların beyin sapı nükleuslarında ve Alzheimerli hastaların olfaktor hücrelerinde de görülür.

Levi Hücreleri

Levi hücrelerine parkinson hastalığında, diffüz Levi hücre hastalığında ve diğer bazı dejeneratif hastalıklarda rastlanır. Ayrıca normal ileri yaştaki

kişilerde görüldüğü bilinmektedir (Loew 1994). Klasik Levi hücreleri substansiya nigra ve lokus seruleus gibi pigmente nükleusların sitoplazmalarında görülen inklüzyonlardır. Hemotoksilen eosin ile yapılan boyamalarla ve trikrom tekniği ile görüntülenir. Ultrastrüktürel olarak osmofilik granüler ve flamenter bir yapısı vardır. Bu inklüzyonlar çoğunlukla nükleusu displace eder. Yaşla birlikte Levi hücrelerinin görüldüğü kişi sayısı artış gösterir. 60 yaş üzerindeki populasyonda %76 oranında Levi hücrelerine rastlanıldığı bildirilmiştir. Bu hücreler hem substansiya nigra hem lokus seruleusta mevcuttur.

Kolloid İnküzyonlar

Kolloid inklüzyonlar eosinofilik intrasitoplazmik inklüzyonlardır (Hirano ve Liena 1994). En sıklıkla spinal kordun ön boynuz hücrelerindeki motor nöronlarda ve hipoglossal nükleusun motor nöronlarında görülür. Yaşlı kişilerde sık olarak mevcuttur. Bunların mevcudiyeti ile bir hastalık arasında spesifik bir ilişki kurulamamıştır. Ultrastrüktürel olarak endoplazmik retikulumun genişlemiş sisternlerinde biriken materyalden oluşmuştur.

Nöroaksonal Distrofi

Bu ifade aksonların distal uçlarında görülen belirgin genişlemeyi ifade etmek için kullanılır. En belirgin olarak gracil ve cuneat nükleuslarda görülür. Daha az sıklıkta ise globus pallidusta, substansiya nigra ve spinal kordun ön boynuz hücrelerinde görüldüğü bildirilmiştir. Bunlar gümüş boyama teknikleriyle görülen eosinofilik hyalin ve granüler hücrelerdir. Çapları 20 ile 120 mikron arasında değişir. İnfantil nöroaksonal distrofi, Hallervardan Spatz hastalığı, vitamin E eksikliği ve bilier atrezide görülür. İlerleyen yaşla birlikte sayıları artar.

Hirano Hücreleri

Bu hücreler ilk kez Guam-ALS-Parkinson-demans kompleksi olan hastaların hipokampusundaki piramidal hücrelerde görülmüş olan eosinofilik inklüzyonlardır (Hirano 1997). Alzheimer, Pick, Creutzfeldt-Jakob hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıklarda da görüldüğü bilinmektedir. Nörolojik tutulumu olmayan orta ve ileri yaştaki kişilerde de görülür. Bu hücreler hemotoksilen

eosin ile yapılan boyamalarda görülür. İmmünohistokimyasal çalışmalarla hirano hücrelerinde aktin ve aktin ile ilişkili proteinlerin varlığı ortaya konmuştur.

Marinesco Hücreleri

Marinesco hücreleri ilk kez substansiya nigra ve lokus seruleusta saptanmış eosinofilik inklüzyonlardır. Çapları 2-10 mikron arasında değişir ve multipl da olabilirler. Erişkinlerin büyük bir bölümünde bulunurlar, yaşla birlikte sayıları artar ama büyüklükleri değişmez. Spesifik bir hastalıkla olan ilişkileri saptanamamıştır (Schochet 1998).

YAŞA BAĞLI GELİŞEN GLİAL DEĞİŞİKLİKLER

Astrositlerin yaşın ilerlemesi ile birlikte prolifer olduğu bilinir. En belirgin olarak subependimal ve subpial hücrelerde görülür. Özellikle nükleus kaudatus, forniks, 4. ventrikül tabanındaki subependimal bölgeler etkilenir. Astrositlerin yaşa bağımlı proliferasyonu özellikle inferiyor oliva ve dentat nükleusta belirgindir.

Corpora amylaceanın astrositlerin sitoplazmasında geliştiği bilinir. Yaşla birlikte artış gösterir ve 40 yaşın üzerindeki her kişide görülür. En sık görüldüğü yerler subpial ve subependimal bölgelerdir. Bazal gangliyonlar, hipokampus ve spinal kordun posterior kolumnlarında görülme sıklığı yüksektir. Corpus amylacealar 5-20 mikron çapında olan bazofilik hücrelerdir. Spektroskopik incelemede amilopektin benzeri yapılarının olduğu ve glikoza hidrolize oldukları gösterilmiştir. Yaşlanmanın dışında corpora amylaceanın varlığı ve sayısı ile herhangi bir hastalık arasında spesifik bir ilişki kurulamamıştır (Hirano 1997).

Koroid pleksuslar fibrovasküler stromayı saran özel epitelial hücrelerden oluşmuş yapılardır. Yaşlanmayla birlikte kübik epitelial hücreler progresif olarak düzleşir ve intrasitoplazmik lipidlerin birikimine yol açar. Yaşla birlikte koroid pleksus stroması progresif fibröz ve fokal mineralizasyon gösterir. Ayrıca koroid pleksus epitel hücrelerinde "Biondi yüzükleri" denilen halka benzeri yapılarda mevcuttur. Ultrastrüktürel olarak bu hücreler granüler ve fibröz materyalden oluşmuştur (Nag 1997).

KAYNAKLAR

- Briant RH (1997) Drug treatment in the elderly: Problems and prescribing rules. *Drugs*, 13:225.
- Coffey CE, Wilkinson WE, Parashos IA ve ark. (1992) Quantitative cerebral anatomy of the aging human brain: A cross-sectional study using magnetic resonance imaging. *Neurology*, 42:527-536.
- Dickson D (1997) The pathogenesis of senile plaques. *J Neuropathol Exp Neurol*, 56:321-339.
- Esiri MM, Hyman BT, Beyreuther K ve ark. (1997) Ageing and demantias. *Greenfield's Neuropathology*, DI Graham, PL Lantos (Ed), Cilt 1, New York, Oxford University Press, s.153-253.
- Ganguli M, Seaberg E, Belle S ve ark. (1993) Cognitive impairment and the use of health services in an elderly rural population: The Movies project. *J Am Geriatr Soc*, 41:1065-1070.
- Golomb J, de Leon MJ, Kluger A ve ark. (1993) Hippocampal atrophy in normal aging association with recent memory impairment. *Arch Neurol*, 50:967-973.
- Guo Z, Fratiglioni L, Winblad B ve ark. (1997) Blood pressure and performance on the Mini Mental State Examination in the very old. Cross-sectional and longitudinal data from the Kungsholmen project. *Am J Epidemiol*, 145:1106-1113.
- Hamato T, Yoshimura M, Yamazaki T ve ark. (1997) Amyloid B-protein (AB) accumulation in the leptomeninges during aging and in Alzheimer disease. *J Neuropathol Exp Neurol*, 56:922-932.
- Hayward L, Mant A, Eyland A ve ark. (1992) Sleep disordered breathing and cognitive function in a retirement village population. *Age Ageing*, 21:121-128.
- Hebert R, Brayne C (1995) Epidemiology of vascular dementia. *Neuroepidemiology*, 14:240-257.
- Hirano A, Liena JF (1994) Structures of neurons in the aging nervous system. *Neurodegenerative Diseases*, DB Calne (Ed), Philadelphia, WB Saunders, s.3-14.
- Hirano A (1997) Neurons and astrocytes. *Textbook of neuropathology*, RL Davis, DM Robertson (Ed), Baltimore, Williams and Wilkins, s.1-109.
- Hubbard BM, Anderson JM (1986) Age, senile demantia and ventriculer enlargement. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 44:631-635.
- Keefover Robert W (1998) Aging and cognition. *Neurol Clin North Am*, 16:635-648.
- Mann DMA (1994) Vulnerability of specific neurons to aging. *Neurodegenerative Diseases*, DB Calne (Ed), Philadelphia, WB Saunders, s.15-31.
- Maslah E, Mallory M, Hansen L ve ark. (1993) Quantitative synaptic alterations in the human neocortex during normal aging. *Neurology*, 43:192-197.
- Mayeux R, Denaro J, Hemengildo N ve ark. (1992) A population-based investigation of Parkinson's disease with and without dementia. Relationship to age and gender. *Arch Neurol*, 49:492-497.
- Nag S (1997) Ependyma. *Text book of neuropathology*, RL Davis, DM Robertson (Ed), Baltimore, Williams and Wilkins, s.111-136.
- Ott A, Stolk RP, Hofman A ve ark. (1996) Association of diabetes mellitus and dementia: The Rotterdam Study. *Diabetologia*, 39:1392-1397.
- Pantoni L, Garcia JH (1995) The significance of cerebral white matter abnormalities 100 years after Binswanger's report: A review. *Stroke*, 26:1293-1301.
- Preston-Martin S (1996) Epidemiology of primary CNS neoplasms. *Neurol Clin*, 14:273-290.
- Schochet Sydney S (1998) Neuropathology of aging. *Neurol Clin North Am*, 16:569-580.
- Smith DM, Atkinson RM (1995) Alcoholism and demantia. *Int J Addict*, 30:1843-1849.
- Summer AD, Simons RJ (1994) Delirium in the hospitalized elderly: *Cleve Clin J Med*, 61:258-262.
- Terry RD, De Teresa R, Hansen LA (1987) Neocortical cell counts in normal adult aging. *Ann Neurol*, 21:530-539.
- Viners HV, Wang ZZ, Sector DL (1996) Brain parenchymal and microvasculer amyloid in Alzheimer's disease. *Brain Pathology*, 6:179-195.
- Wang D, Munoz DG (1995) Qualitative and quantitative differences in senile plaque dystrophic neurites of Alzheimer's disease and normal aged brain. *J Neuropathol Exp Neurol*, 54:548-556.