



# Demans ve Alzheimer Hastalığı

Ayşegül Durak Batıgün\*  
Ankara Üniversitesi

## Özet

*Bu çalışmanın amacı, günümüzde "yüzyılın hastalığı" olarak tanımlanan demans ve türleri hakkında özet bir bilgi aktarmaktır. Bu amaçla çalışmada, önce demans tanımı ve özelliklerine değinilmiş; Alzheimer Hastalığı ağırlıklı olmak üzere, diğer demans türleri üzerinde durulmuştur.*

**Anahtar sözcükler:** Demans, Alzheimer Hastalığı.

## Abstract

*This study aims to review the literature on the various types of demans, which is defined as the disease of the century. Following a brief introduction to the demans and its basic properties, research on different types of this disease was covered. A special emphasis was given to the Alzheimer Disease. Finally, current state of art on this area was briefly discussed.*

**Key words:** Demans, Alzheimer Disease.

Bu çalışmada, demans konusu ele alınarak, tanımı, yaygınlığı, oluş nedenleri ve sınıflandırılması üzerinde durulmakta; Alzheimer Hastalığı dışındaki diğer demans türlerine kısaca değinilmektedir. Çalışmanın asıl amacı ise, literatürde en sık karşılaşılan demans türü olan Alzheimer Hastalığı'na ağırlık vererek, bu hastalığı ayrıntılı bir biçimde ele almaktır. Çalışma, bu amaç göz önünde bulundurularak, aşağıda sıralanan alt başlıklar halinde sunulmaktadır:

## Demans

- Yaygınlığı
- Oluş nedenleri
- Sınıflandırılması

## A. Frontal Demans

- a. Pick Hastalığı

## B. Subkortikal Demans

- a. Parkinson Hastalığı
- b. Huntington Hastalığı
- c. Progresif Supranükleer Felç

## C. Kortikal Demans

- a. Alzheimer Hastalığı
  - a1. Patoloji
  - a2. Etiyoloji
    - a2.1 Genetik Faktörler
    - a2.2 Viral Etiyoloji
    - a2.3 Toksik Maddeler
    - a2.4 Asetilkolin

\* Araştırma Görevlisi, Ankara Üniversitesi Dil ve Tarih Coğrafya Fakültesi, Psikoloji Bölümü

## Demans

Demans, günümüzde “yüzyılın hastalığı” olarak tanımlanmakta ve bu konuya olan ilgi gün geçtikçe artmaktadır. Bu ilgi artışının ilk nedeni, dünyadaki yaşlı popülasyonunun artıyor olmasıdır. Dolayısıyla her geçen gün daha çok sayıda insan demans için risk grubuna girmektedir. İkinci neden ise, gelişen teknoloji sayesinde nörotransmitterler ile ilgili bilgilerimizdeki artıştır. Her ne kadar, nörotransmitterlerdeki herhangi bir bozukluk ile demans arasında bir ilişkinin varlığı kesin olarak kanıtlanmamış da olsa, bu çalışmalar yeni yaklaşımların doğmasına yol açmıştır (Joynt ve Shoulson, 1985).

Demans sözcüğü Latince “de” ve “mens” sözcüklerinden türetilmiştir. “Akıl dışına çıkmak” anlamına gelmektedir. Kısaca “zihinsel fonksiyonların kaybı” olarak tanımlanabilir (Gelder, Gath, Mayou ve Cowen, 1996a). Bu terimle, tarihsel olarak ilerleyici ya da geriye dönüşü olmayan bir gidiş anlatılmak istenmektedir (Koroğlu, 1996). Doğuştan gelmeyen, ancak edinilen bir bozukluktur. Genellikle hafıza kaybı ile kendini gösterir. Kişilikte değişimler, duygu bozukluğu, halüsinasyonlar ve delüzyonlar diğer özellikleridir. Demans her ne kadar yavaş yavaş gelişirse de, genellikle sosyal durumdaki bir değişiklik ya da oluşan başka bir hastalık nedeniyle birdenbire kötüleşebilir. Davranış genellikle bozuk, uygunsuz, rahatsız edici ve huzursuzdur. Kişi ilgisiz ve savruktur (Caine, Grossman ve Lyness, 1995). Aktivitesi normal bir kişi giderek apatik ve içe dönük bir hale gelebilir. Sosyal uğraş alanları daralır. Kişilik kendi özelliklerini yitirir ve kişi çevresindekiler tarafından “aynı insan olmadığı” şeklinde tanımlanır (Amerikan Psikiyatri Birliği, 1987). Kişilik değişimleri bazı durumlarda aşırıya varan cinsel davranımlar ve hırsızlık gibi antisosyal davranımlara kadar ulaşabilir.

Bu davranımların bilişsel bozulmalardan etkilendiği belirtilmektedir. İlgide azalma, katı ve kalıplaşmış (stereotip) rutinler tipik olarak görülür. Kişi kısıtlandığını hissettiği zaman öfke ve diğer duygularında ani patlamalar görülebilir. Demansın ileri aşamalarında hastalar kendilerine bakamaz hale gelirler. Amaçsız ve doğal olmayan davranımlar ortaya çıkar. Sonuçta, hastanın yönelimi tamamen bozulur, anlaşılmaz konuşmalar başlar ve hasta idrarını bile tutamaz hale gelir (Gelder ve ark., 1996a).

Demans, önceleri yaşlılığın kaçınılmaz bir sonucu olarak yaşlılıkla eş anlamlı olarak kullanılmıştır. Bu görüş daha sonra değişmiş ve yaşlılık, belirli bir yaştan sonra başlayan bellek bozuklukları, hareketlerde yavaşlama, görsel ve işitsel fonksiyonlarda azalma, reaksiyon zamanında uzama gibi sinir sistemindeki değişimlerle beraber görülen fizyolojik bir durum olarak tanımlanmaya başlamıştır. Görülen bu değişimlere karşın, kişinin sosyal ve mesleki fonksiyonlarında herhangi bir aksama yoktur. Yaşlılık ile demans arasındaki temel fark buradan kaynaklanmaktadır. Demansta bilişsel fonksiyonlarda önemli derecede bir kayıp olduğu için hasta bu fonksiyonlarını sürdürememektedir (Fisher, Zeiss ve Carstensen, 1993).

Demans, özgün bir hastalık değil, bir semptomlar kümesi, birçok hastalığın ortak özelliği olarak ortaya çıkabilen bir klinik tablo, bir sendrom olarak ele alınmaktadır. Yaşlılığın bir sonucu değil, kesinlikle alta yatan patolojik durumun bir göstergesidir. Başka bir deyişle, etiolojisinde mutlaka organik bir neden vardır. Ya beyinde birincil bir hastalık mevcuttur, ya da beyin fonksiyonlarını sistematik olarak bozan sistemik bir hastalık veya toksik madde söz konusudur. Bunlar genellikle beyinde yaygın bir hasar yaparlar ve birçok hastada demansın ağırlığı, bu hasarın yaygınlığı ile orantılıdır. Bir fiziksel hasar



ya da organik neden olmaksızın demans tablosu oluşmaz (Sorias, 1987).

*Bilişsel fonksiyonların* bozulması en göze çarpan özelliktir. Unutkanlık genellikle hastahğin ilk dönemlerinde başlar ve önemlidir. İlk dönemlerde başlayan unutkanlığın hastahğin bir belirtisi olduğunu anlamak genellikle güçtür. Yeni bilgilerin öğrenilmesinde yaşanan güçlük, en göze çarpan belirtidir. Yakın geçmiş ile ilgili hafıza kaybı, uzak geçmiş ile ilgili kayıptan daha belirgindir. Diğer bilişsel bozulmalar da dikkat ve konsantrasyonun azalması şeklinde karşımıza çıkar. Zaman ve yer oryantasyonu hastahğin derecesine göre kısmen ya da tamamen bozulur (American Psychiatric Association, 1997).

Demansa *düşünce* yavaşlar, içeriği fakirleşir ve esnekliğini kaybeder. Hastalar soyut bir problem ile karşılaştıklarında, bunun çözümü için nelerin gerektiğini kavrayamazlar ve giderek yeni ve karmaşık iş ve durumlardan kaçınmaya başlarlar (Özören, 1987). İleri aşamalarda düşünce, aşırı derecede bozulur ve anlaşılmaz hale gelir. Düşüncedeki bu bozukluk, doğal olarak konuşmaya da yansır. Sözdizimi hataları ve nominal disfazi sık görülür. Sonuç olarak hasta ya yalnızca anlamsız sesler çıkarır ya da hiç konuşamaz hale gelir (Gelder ve ark., 1996a).

Hastahğin başlangıç dönemlerindeki *duygu* değişimleri, anksiyete, sinirlilik ve depresyon şeklinde kendini gösterir. Bunama süresince olaylara karşı gösterilen tepkiler ve duygular pervasızlaşır ve ortada bir neden yokken, ani duygu değişimleri gözlenebilir (Gelder ve ark., 1996a).

Tüm bunlara ek olarak uyku ve yeme düzeni bozulmuştur. Hastalık öncesi ile karşılaştırıldığında daha az yeme ya da daha çok yeme yönünde bir davranış görülür. Yapılan bir çalışmada hastaların %70'inin hastalık sonrasında

kilo kaybettikleri, %22'sinin ise kilo aldıkları bildirilmektedir (Morris, Hope ve Fairburn, 1989).

## Yaygınlığı

Demans'ın yaygınlığı ile ilgili değişik rakamlar verilmektedir. Joynt ve Shoulson (1985), 65 yaşın üzerindeki yaşlılarda şiddetli demansın oranını %5, az ya da orta derecedeki demansın oranını ise %10 olarak bildirmektedirler; 2050 yılında bu oranların üç kat artacağı varsayılmaktadır. Amerika'da 1992 yılında yapılan bir çalışmada 60-65 yaş arası görülen demans oranı %37.9 olarak bildirilmektedir (Selkoe, 1992). Federal Almanya, Finlandiya, İtalya, İspanya ve İngiltere gibi Avrupa ülkelerinde, 1980-1990 yılları arasında gerçekleştirilen 12 çalışmanın tekrar analiz edildiği bir başka çalışmada ise bu oranlar 60-70 yaş arasında %2.8, 70-80 yaş arasında %9.8, 80-90 yaş arasında %34.6, 90-94 yaş arasında ise %32.6 olarak bildirilmektedir. Bu çalışmanın bulgularına göre 75 yaşın altındaki erkeklerde görülen demans oranı kadınlardan biraz daha fazladır. Yetmişbeş yaş ve üzerine ulaşıldığında ise, bu durum tersine dönmekte; yani kadınlarda görülen demans oranı erkeklerden biraz daha fazla olmaktadır (Hofman ve ark., 1991). Demanslı hastaların %80'inden fazlası bir sağlık kurumunda bakım görmektedirler. Gelişmekte olan ülkelerde de bu hastaların oranı hızla artmaktadır (Gelder ve ark., 1996b). Ülkemizde yaşlılara daha çok aile içinde bakım verildiği için, demans sıklığını saptamak oldukça güçtür. Ülkemizde, kafa travmaları, beyin-damar hastalıkları ve Alzheimer hastahğına bağlı bunamaların oldukça sık görüldüğü belirtilmektedir. Fakat, sıklık ve yaygınlık üzerine güvenilir bir araştırma bilinmemektedir (Öztürk, 1995).

## Oluş Nedenleri

Demans'ın pekçok nedeni vardır. En sık görülen ve önemli olan nedenler Tablo 1'de verilmektedir.

**Tablo 1**

### Demansın Oluş Nedenleri

- 1. Beyinde dejeneratif hastalıklar (cerebral degeneration)**  
Pick hastalığı, Huntington koresi, Parkinson hastalığı, Progresif supranükleer felç.
- 2. Damarsal (Vasküler) nedenler**  
Beyinde multi-infarktlar, karotid arter tıkanması, kranial arteritis, subaraknoid kanama, arteriovenöz malformasyon, beyin embolisi, Binswanger hastalığı.
- 3. Metabolik, endokrin, beslenme bozuklukları, karaciğer, böbrek, akciğer yetmezliği.**  
Diyaliz  
Endokrin bozukluklar: Hipotiroidi, hipopituitarizm, hipoparatiroidi, hiperparatiroidi, Addison, Cushing, hiperinsulinizm.  
Kronik elektrolit metabolizması bozuklukları:  
Hiperkalsemi, hipokalsemi, hiponatremi, hipernatremi.  
Hipoksi, anoksi (herhangi bir nedenle), hepatentiküler dejenerasyon (Wilson hastalığı), Paget hastalığı, porfiria.  
Avitaminozlar: Cyanocobalamine (B12), folat, nikotinik asid, tiyamin.  
Vitamin zehirlenmeleri: A ve D vitaminleri.  
Karsinom ve lenfomaların uzak etkileri.
- 4. Beyin içinde yer tutan hastalıklar**  
Urtlar, anevrizma, subdural hematom, kistler, kronik abse, tüberküloz, lenfoma ve lösemi.
- 5. Kafa travmaları**
- 6. Epilepsi**
- 7. Enfeksiyonlar**  
Menenjit, sifiliz, AIDS, subakut sklerozan panensefalit, Creutzfeld-Jacob hastalığı, kuru, multifokal lökoensefalopati.
- 8. Zehirlenmeler**  
Alkol  
Ağır metaller: civa, kurşun, arsenik, tallium, manganez.  
Karbonmonoksit, barbitüratlar  
Organik bileşikler: Nitrobenzen, organot fosfat.
- 9. Normal basınçlı hidrosefali**
- 10. Güneş çarpması**
- 11. Elektrik çarpması**
- 12. Kan hastalıkları**  
Eritremi, trombotik trombositopenik purpura
- 13. Başka nedeni bilinmeyen hastalıklar**  
Sarkaidoz, multipl skleroz, histiositosis

*Kaynak:* Öztürk, O. (1995). Organik ruhsal bozukluklar. *Ruh Sağlığı ve Bozuklukları*, (s. 371-393). Ankara: Hekimler Yayın Birliği.

## Sınıflandırılması

Demanslar, başlangıç yaşı, oluş nedenleri, altında yatan patoloji (dejeneratif, metabolik, vasküler vb.), klinik özellikler, eşlik eden nörolojik belirtiler veya terapiye gösterdikleri tepki gibi değişik boyutları ele alınarak sınıflandırılabilirler (Joynt ve Shoulson, 1985). Oluş nedenleri ve klinik özelliklerine göre yapılmış iki ayrı sınıflandırma Tablo 2 ve Tablo 3'de verilmektedir.

**Tablo 2**

### Oluş Nedenlerine Göre Demans Sınıflaması

- 1. Primer Demanslar**
  - A.. Primer dejeneratif demanslar  
Alzheimer hastalığı, Pick hastalığı
  - B. Creutzfeldt-Jacob hastalığı
  - C. Huntington hastalığı
  - D. Diğerleri  
Parkinson hastalığı, Parkinsonizm-demans kompleksi, Progresif supranükleer felç, Spinocerebellar dejenerasyonlar, Hallervorder-Spatz hastalığı
- 2. Semptomatik Demanslar**
  - A. Vasküler demanslar  
Multi-infarkt demans, Binswanger hastalığı, Granüler kortikal atrofi
  - B. Hipoksi
  - C. Metabolik hastalıklar  
Miksödem, hipoglisemi, kronik karaciğer hastalığı, üremi, Wilson hastalığı
  - D. Beslenme yetersizlikleri  
Vitamin B12 yetmezliği, pellegra, Marchiafava-Bignami hastalığı
  - E. İnfeksiyonlar (Bakteri, mantar, spiroket)
  - F. İlaç zehirlenmeleri
  - G. Ağır metal zehirlenmeleri
  - H. Düşük basınçlı hidrosefali
  - I. Tümörler
  - K. Travmalar

*Kaynak:* Özören, A. (1987). Demans kavramı, tanımı, sınıflaması ve klinik yaklaşımı. *Nörolojik Bilimler Dergisi*, 1, 5-10.



**Tablo 3****Klinik Özelliklerine Göre Demans Sınıflaması**

- I. Tek bulgusu demans olan hastalıklar**
- A. Alzheimer hastalığı  
B. Pick hastalığı
- II. Başka bir tıbbi hastalık olmaksızın, sadece nörolojik bulgularla birlikte olan demanslar**
- A. Daima başka nörolojik bulgular gösteren demanslar
1. Huntington hastalığı
  2. Multipl skleroz ve diğer demiyelinizan hastalıklar
  3. Amoroitik familyal idiosi ve diğer depo hastalıkları
  4. Myoklonik epilepsi
  5. Creutzfeldt-Jakob hastalığı
  7. Spinoserebellar dejenerasyon
  8. Spastik parapleji ile birlikte demans
- B. Sıklıkla başka nörolojik bulgular gösteren demanslar
1. Serebral infarkt
  2. Beyin tümörleri (primer veya metastatik) ve abseleri
  3. Kafa travması (subdural hematoma, serebral konfüzyon)
  4. Kommunikan (düşük basınçlı) veya obstruktif hidrosefali
  5. Marchiafava-Bignami hastalığı
- III. Başka tıbbi hastalıklarla birlikte bulunan demanslar**
- A. Hipotiroidizm  
B. Cushing sendromu  
C. Beslenme yetersizlikleri (pellegra, spinal kord ve beynin subakut kombine dejenerasyonu)  
D. Kronik meningoensefalit (paralizi jeneral, meningovasküler sifiliz, kriptokokkozis)  
E. Hepatolentiküler dejenerasyon  
F. Bromidizm, kronik barbitürat entoksikasyonu

**Kaynak:** Özören, A. (1987). Demans kavramı, tanımı, sınıflaması ve klinik yaklaşımı. *Nörolojik Bilimler Dergisi*, 1, 5-10.

Ayrıca demans, başlangıç yaşı göz önünde bulundurularak "senil" ve "presenil" olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Altmışbeş yaşından önce başlayan demansa presenil demans, 65 yaşından sonra başlayan demansa senil demans denmektedir (Reisberg, 1983).

Amerikan Psikiyatri Birliği'nin (APA) yayınlanmış olduğu DSM -IV Tanı Ölçütleri El Kitabı'nda yer alan demans kriterleri ise şu şekildedir:

**Tablo 4****DSM -IV Tanı Ölçütleri El Kitabı'na Göre Demans Kriterleri****Alzheimer Tipi Demans**

A. Aşağıdakilerden her ikisinin bulunması ile belirli çoğul bilişsel bozulmanın gelişmesi

1. Bellek bozukluğu (yeni bilgiler öğrenme ya da daha önceden öğrenilmiş bilgileri anımsama yetisinde bozulma)
2. Aşağıdaki bilişsel bozukluklardan birinin (ya da daha fazlasının) bulunması:
  - a) Afazi (dil bozukluğu)
  - b) Apraksi (motor işlevlerde bozukluk olmamasına karşın motor etkinlikleri yerine getirme yetisinde bozulma).
  - c) Agnozi (duyu işlevlerinde bozukluk olmamasına karşın nesnelere tanıyamama ya da tanımlayamama).
  - d) Yönetimsel işlevlerde bozukluk (yani, tasarlama, organize etme, sıraya koyma, soyutlama).

B. A1 ve A2 tanı ölçütlerinde sözü edilen bilişsel bozuklukların her biri toplumsal ya da mesleki işlevsellikte belirgin bir bozukluğa neden olur ve önceki işlevsellik düzeyinde belirgin bir düşme olur.

C. Aşama aşama başlar ve sürekli bilişsel bir düşme görülür.

D. A1 ve A2 tanı ölçütlerinde sözü edilen bilişsel bozukluklar aşağıdakilerden birine bağlı değildir.

1. Bellekte ve bilişte ilerleyici bozukluklara neden olan merkezi sinir sistemini ilgilendiren diğer durumlar (örn. serebrovasküler hastalık, Parkinson hastalığı, Huntington hastalığı, subdural hematoma, normal başlangıçlı hidrosefali, beyin tümörü).
2. Demansa neden olduğu bilinen sistemik durumlar (örn. hipotiroidizm, vitamin B12 ya da folik asit eksikliği, niasin eksikliği, hiperkalsemi, nörosifiliz, HIV enfeksiyonu).
3. Madde kullanımının yol açtığı durumlar.

E. Bu bozukluklar sadece deliriumun gidişi sırasında ortaya çıkmamaktadır.

F. Bu bozukluk başka bir Eksen I bozukluğuyla daha iyi açıklanamaz (örn. Majör depresif bozukluk, şizofreni).

**Vasküler Demans (Önceki adı Multi-Infarkt Demans)**

A. Aşağıdakilerden her ikisinin bulunması ile belirli çoğul bilişsel bozulmanın gelişmesi

1. Bellek bozukluğu (yeni bilgiler öğrenme ya da daha önceden öğrenilmiş bilgileri anımsama yetisinde bozulma).
2. Aşağıdaki kognitif bozukluklardan birinin (ya da daha fazlasının ) bulunması:
  - a) Afazi (dil bozukluğu)
  - b) Apraksi (motor işlevlerde bozukluk olmamasına karşın motor etkinlikleri yerine getirme yetisinde bozulma)
  - c) Agnozi (duyu işlevlerinde bozukluk olmamasına karşın nesnelere tanıyamama ya da tanımlayamama)
  - d) Yönetimsel işlevlerde bozukluk (yani tasarlama, organize etme, sıraya koyma soyutlama)



B. A1 ve A2 tanı ölçütlerinde sözü edilen bilişsel bozuklukların her biri toplumsal ya da mesleki işlevsellikte belirgin bir bozukluğa neden olur ve önceki işlevsellik düzeyinde belirgin bir düşme olur.

C. Serebrovasküler hastalığı düşündüren ve bu bozuklukla etyolojik olarak ilişkili olduğu yargısına varılan fokal nörolojik belirti ve bulgular (Örn. derin tendon reflekslerinde artma, ekstansör plantar yanıt, psödobulbar palsi, yürüme bozuklukları, bir ekstremitede zayıflık) ya da laboratuvar kanıtları (örn. korteksi ve altındaki beyaz cevheri tutan multipl infarktlar) vardır.

D. Bu bozukluklar sadece deliriumun gidişi sırasında ortaya çıkmamaktadır.

#### **Diğer Genel Tıbbi Durumlara Bağlı Demans**

A. Aşağıdakilerden her ikisinin bulunması ile belirli çoğul bilişsel bozulmanın gelişmesi.

1. Bellek bozukluğu (yeni bilgiler öğrenme ya da daha önceden öğrenilmiş bilgileri anımsama yetisinde bozulma).
2. Aşağıdaki bilişsel bozukluklardan birinin (ya da daha fazlasının) bulunması:
  - a) Afazi (dil bozukluğu)
  - b) Apraksi (motor işlevlerde bozukluk olmamasına karşın motor etkinlikleri yerine getirme yetisinde bozulma).
  - c) Agnozi (duyu işlevlerinde bozukluk olmamasına karşın nesnelere tanıyamama ya da tanımlayamama).
  - d) Yönelimsel işlevlerde bozukluk (yani, tasarlama, organize etme, sıraya koyma, soyutlama).

B. A1 ve A2 tanı ölçütlerinde sözü edilen bilişsel bozuklukların her biri toplumsal ya da mesleki işlevsellikte belirgin bir bozukluğa neden olur ve önceki işlevsellik düzeyinde belirgin bir düşme olur.

C. Öykü, fizik muayene ya da laboratuvar bulgularından elde edilen verilere göre bu bozukluğun genel tıbbi durumlardan birinin doğrudan fizyolojik bir sonucu olduğuna ilişkin kanıtlar vardır.

D. Bu bozukluklar sadece deliriumun gidişi sırasında ortaya çıkmamaktadır.

#### **Madde Kullanımının Yol Açtığı Kalıcı Demans**

A. Aşağıdakilerden her ikisinin bulunması ile belirli çoğul bilişsel bozulmanın gelişmesi.

1. Bellek bozukluğu (yeni bilgiler öğrenme ya da daha önceden öğrenilmiş bilgileri anımsama yetisinde bozulma).
2. Aşağıdaki bilişsel bozukluklardan birinin (ya da daha fazlasının) bulunması:
  - a) Afazi (dil bozukluğu)
  - b) Apraksi (motor işlevlerde bozukluk olmamasına karşın motor etkinlikleri yerine getirme yetisinde bozulma)
  - c) Agnozi (duyu işlevlerinde bozukluk olmamasına karşın nesnelere tanıyamama ya da tanımlayamama)
  - d) Yönelimsel işlevlerde bozukluk (yani, tasarlama, organize etme, sıraya koyma, soyutlama)

B. A1 ve A2 tanı ölçütlerinde sözü edilen bilişsel bozuklukların her biri toplumsal ya da mesleki işlevsellikte belirgin bir bozukluğa neden olur ve önceki işlevsellik düzeyinde belirgin bir düşme olur.

C. Bu bozukluklar sadece deliriumun gidişi sırasında ortaya çıkmamaktadır ve madde entoksikasyonu ya da yoksunluğunun olağan süresinin dışına taşar.

D. Öykü, fizik muayene ya da laboratuvar bulgularından elde edilen verilere göre bu bozukluklar madde kullanımının (örn.

kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi için kullanılan bir ilaç) süregelen etkileriyle etyolojik olarak ilişkilidir;

#### **Çoğul Etiyolojiye Bağlı Demans**

A. Aşağıdakilerden her ikisinin bulunması ile belirli çoğul bilişsel bozulmanın gelişmesi.

1. Bellek bozukluğu (yeni bilgiler öğrenme ya da daha önceden öğrenilmiş bilgileri anımsama yetisinde bozulma).
2. Aşağıdaki bilişsel bozukluklardan birinin (ya da daha fazlasının) bulunması:
  - a) Afazi (dil bozukluğu)
  - b) Apraksi (motor işlevlerde bozukluk olmamasına karşın motor etkinlikleri yerine getirme yetisinde bozulma)
  - c) Agnozi (duyu işlevlerinde bozukluk olmamasına karşın nesnelere tanıyamama ya da tanımlayamama)
  - d) Yönelimsel işlevlerde bozukluk (yani, tasarlama, organize etme, sıraya koyma, soyutlama)

B. A1 ve A2 tanı ölçütlerinde sözü edilen bilişsel bozuklukların her biri toplumsal ya da mesleki işlevsellikte belirgin bir bozukluğa neden olur ve önceki işlevsellik düzeyinde belirgin bir düşme olur.

C. Öykü, fizik muayene ya da laboratuvar bulgularından elde edilen verilere göre bu bozukluğun birden fazla etyolojisinin (örn. kafa travması artı kronik alkol kullanımı, ardından vasküler demansın geliştiği Alzheimer Tipi Demans) olduğuna ilişkin kanıtlar vardır.

D. Bu bozukluklar sadece deliriumun gidişi sırasında ortaya çıkmamaktadır.

*Kaynak: Amerikan Psikiyatri Birliği, (1994). Mental bozuklukların tanımsal ve sayımsal el kitabı (DSM-IV), (Çev.: E. Köroğlu. Ankara: Hekimler Birliği Yayın Birliği.*

Tanısal bakış açısından ele alınacak olursa, hastalığın belirtileri lokalize olduğu yere göre oluşacağı (ya da oluşmayacağı) için sınıflandırmayı lokalizasyona göre yapmak yararlıdır. Birçok kaynakta da demansların aşağıdaki şekilde sınıflandırıldığı görülmektedir (Joynt ve Shoulson, 1985; Gelder ve ark., 1996b; Lezak, 1995).

#### **A. Frontal**

- Pick Hastalığı

#### **B. Subkortikal**

- Parkinson Hastalığı

- Huntington Hastalığı

- Progresif Supranükleer Felç

#### **C. Kortikal**

- Alzheimer Hastalığı



## Frontal Demans

Frontal Demans, son on yıldır *Pick hastalığı* ile karakterize bir demans olarak ele alınmaktadır.

### Pick Hastalığı

Bu hastalık ilk kez Arnold Pick tarafından tanımlanmıştır ve Pick hastalarında özellikle frontal lobda odaklanmış dejeneratif değişiklikler görülür. Bazı vakalarda bu bozukluk kalıtsaldır. Klinik görünümü Alzheimer hastalığına benzer ve hastalığın ileri aşamalarında Alzheimer'dan ayırılması güçleşebilir. Ancak otopsi sonucunda ayırılabilirler. Alzheimer hastalığından daha nadir görülen bir hastalıktır ve Alzheimer hastalığından daha hızlı ilerler (American Psychiatric Association, 1997). İkisi arasındaki en belirgin farklılık, Pick hastalığında protein materyallerinin küçülmesine neden olan Pick hücrelerinin bulunmasıdır (Rossor, 1996). Ayrıca, Alzheimer hastalığında atrofının hafif ve yaygın olmasına karşın, Pick hastalığında frontal ve temporal loblardaki atrofi oldukça ileridir. Frontal, temporal veya parietal loblarla ilgili fokal bozukluklar Pick hastalığının erken dönemlerinde görülür. Bu hastalığın 2/3'ünde konuşma bozukluğu, pililali ve ekolali görülür. Hastalık çoğu kez afaziye andıran dil bozukluklarıyla başlar. İlerleyen tablo içinde afazi belirginleşir ve total afazi boyutlarına varabilir (Tanrıdağ, 1994). Serebeller ataksi, yürüme güçlüğü, rigor, spastisite, yakalama ve emme refleksi diğer semptomlardır (Tunçbay, Özören, Kumral ve Karatepe, 1987). Hastalığın nedenleri bilinmemektedir. Süresinin 3 ile 15 yıl arasında değiştiği

belirtilmektedir. Günümüzde bilinen özel bir tedavisi yoktur (Rossor, 1996).

## Subkortikal Demans

Subkortikal Demans kavramı ise ilk kez 1912'de tanımlanmış ve 1970'lerin başına kadar kullanılmamıştır. Subkortikal yapı; basal ganglia, diensefalon (talamus ve hipotalamus), mesensefalon ve serebellumu içerir. Bu yapı, uyarılma, dikkat, duygu, motivasyon, hafıza, soyutlama ve görsel-algısal becerilerde rol oynar. Bu bölgelerin tutulması sonucu görülen demanslara subkortikal demanslar adı verilir (Dunne, 1993). Subkortikal demansın temel özellikleri unutkanlık, mental fonksiyonların yavaşlaması, apati ve depresyonu içeren kişilik ve duygu değişiklikleri, düşünce süreçlerinde yavaşlama ve edinilmiş bilgilerin kullanımında bozulmadır. Bu tür demanslarda amnezi, agnozi, afazi gibi kortikal demansları yansıtan bulgulara rastlanmaz ve entellektüel fonksiyonlardaki bozulma, kortikal demanstakilerden daha hafiftir (Lezak, 1995). Göreceli olarak dil ve parietal lob işlevleri korunmuştur. Bu özelliği ile kortikal demanslardan ayrılırlar. Bellek bozukluğu anımsama güçlüğü şeklindedir. Oysa kortikal demansta yeni bilgilerin kaydedilmesi ile ilgili güçlük vardır (Dunne, 1993). En sık karşılaşılan subkortikal demans türleri Parkinson hastalığı, Huntington hastalığı ve Progresif Supranükleer Felç'tir.

### Parkinson Hastalığı

Parkinson Hastalığı demans literatüründe sıklıkla ele alınan bir hastalıktır. Bu hastalıkta görülen bilişsel bozulmanın özellikleri, subkortikal bir demans olarak sınıflandırılmasını

sağlamaktadır. Dolayısıyla unutkanlık, daha önce edinilen bilgilerin kullanımında yetersizlik, duygusal ya da kişilik değişiklikleri başta gelen özelliklerdir. Alzheimer hastalığında görülen afazi, apraksi, agnozi gibi kortikal demansa özgü klinik bulgular bu hastalıkta gözlenmez (Joynt ve Shoulson, 1985; Rossor, 1996). Parkinson hastalığı, hareketlerde gittikçe ilerleyen düzeyde sınırlılığa neden olur ve durum kişinin yaşamını önemli derecede kısıtlar. Tüm demanslar içerisinde Parkinson hastalığının yaygınlık oranı ile ilgili oldukça farklı sayılar bildirilmektedir. Bu farklılıklar demans tanımından ve araştırmaların yapıldığı popülasyondan kaynaklanmaktadır (Rossor, 1996). Bir çalışmada bu oran %23 olarak bildirilirken, DSM-III-R kriterleri kullanılarak yapılan bir başka çalışmada bu oran %11-15 olarak bildirilmektedir (Gelder ve ark., 1996a). Parkinson hastalığının tüm popülasyondaki görülme oranı ile ilgili veriler ise %0.12 ile %0.20 arasında değişmektedir. Bu hastalık kadınlardan çok erkeklerde görülmektedir. Hastalığın başlangıç yaşı, süresi ve şiddeti ile ilgili olarak ise cinsiyetler arası herhangi bir fark bildirilmemektedir. Kırk yaşından önce görülme olasılığı nadirdir, başlangıç yaşı ise 50-60 yaş civarı olarak bildirilmektedir. Elli yaşın üzerindeki yaşlıların %1'i ise bu hastalıktan etkilenmektedirler (Lezak, 1995).

Parkinson hastalığı, mezanselalondaki dopaminerjik hücrelerin kaybı ile karakterizedir. Locus coeruleus'da noradrenerjik hücrelerin kaybı da sözkonusu olabilir. Parkinson hastalığı ile ilgili olan bazı frontal-subkortikal ve motor göstergelerin bu noradrenerjik ve dopaminerjik hücrelerin kaybı ile ilgili olabileceği öne sürülmektedir (Joynt ve Shoulson, 1985).

Parkinsonlu hastaların ortalama olarak %40'ında depresyon görülür, mani ise hiç bildirilmemiştir (Caine, Grossman ve Lyness, 1995). Bu oran diğer demanslarda görülen depresyon oranlarından daha yüksektir. Görülen bu depresyonun mekanizması bilinmemektedir, fakat frontal lob anomalisi veya serotonerjik mekanizmada görülen bir bozulma ile ilgili olabileceği tahmin edilmektedir (Gelder ve ark., 1996a; Joynt ve Shoulson, 1985). Parkinson hastalığı motor bozulmaların farmakolojik tedavisi esnasında sıklıkla ortaya çıkan psikolojik semptomlar ve depresyon nedeniyle psikiyatristler için önemli bir hastalık olarak görülmektedir (American Psychiatric Association, 1997).

Parkinson hastalığında genellikle demansın varolduğu belirtilmekle birlikte, demansın eşlik etmediği durumların mevcut olduğu da belirtilmektedir (Heindel ve ark., 1993). Demansın eşlik ettiği durumlarda hastalığın başlangıcı daha geç yaşlardadır. Hastalık daha hızlı ilerler ve L-Dopa'ya daha az yanıt verir (Selçuki ve Toprak, 1987).

### Huntington Hastalığı

Bu hastalık, Huntington Chorea olarak da bilinir. İlk kez 1872 yılında George Huntington tarafından tanımlanmıştır (Caine ve ark., 1995). İlerleyici özelliği olan motor ve mental bozulma ile karakterize, subkortikal bir demans tipidir. Dolayısıyla apraksi, agnozi ve afazi gibi kortikal fonksiyon bozuklukları görülmez. Fakat kortikal semptomların tanımlandığı vakalara da rastlanmaktadır. Okuma, yazma, konuşma ve anlama gibi hemen hemen tüm dil fonksiyonları korunmaktadır. Kelime bulmada orta derecede bir güçlük yaşayabilirler. Düzgün konuşma motor



bozulma nedeniyle aksar. Mekansal algıda problem gözlenir. Bu hastalar yaşamları ile ilgili önemli olayları hatırlarlar fakat ayrıntıları hatırlayamazlar (Lezak, 1995). Bilgileri organize etmek, sıralamak ve planlamakta güçlük çekerler. Bellekteki bozulma genellikle hastalığın ilk dönemlerinde görülmez. Bununla birlikte yeni materyalin öğrenilmesinde güçlük vardır (Caine ve ark., 1995). Hastalık motor ve duygusal değişiklikler başgösterinceye kadar anlaşılabilir. Bu hastalarda görülen entellektüel bozulma, Parkinson hastalarında ve Alzheimer hastalarında görülen entellektüel bozulmadan daha yavaş ilerler (Rossor, 1996).

Genellikle 40-50 yaşları arasında başladığı ve ortalama süresinin 17 yıl olduğu belirtilmektedir (Heindel, Salmon ve Butters, 1993). Ancak bazı hastaların bu hastalık ile birlikte 25-30 yıl yaşadıkları da bilinmektedir (Lezak, 1995). Yirmi yaştan önce başlangıç nadir görülmektedir ve bu durumda hastalığın süresi, yetişkinlikte başlayan formundan daha kısadır (Heindel ve ark., 1993). Hastalığın yaygınlığı 40-50 yaş arasındaki bireylerde yüzde 5-10 ile 12 arasında tahmin edilmektedir. Bu oranlar ırklara ve ülkelere göre değişiklik göstermektedir. Afrika kökenli Amerikalılarda ve Asyalılarda daha nadir görülmektedir (Lezak, 1995). Bu hastalık erkekleri ve kadınları eşit oranlarda etkilemekte ve 4. kromozomun kısa kolundaki tek bir otozomal dominant gen ile taşınmaktadır. Huntington hastalığı olan kişilerin çocuklarında bu hastalığın gelişme olasılığı %50 dolaylarındadır. Risk altındaki kişilerde bu hastalığın çıkıp çıkmayacağını belirlemek için geliştirilmiş, oldukça kesin sonuçlar verebilen bir genetik testin bulunduğu bildirilmektedir (Köroğlu, 1996).

Huntington hastalarında da Parkinson hastalarında olduğu gibi erken reaktif depresyon, isteksizlik ve apati görülür. Erken reaktif depresyonun gerek Parkinson, gerekse Huntington hastalarında, Alzheimer hastalarına göre daha fazla görülmesinin nedeni, algılama yeteneklerinin daha geç bozulmasıdır (Selçuki ve Toprak, 1987).

Beyin üzerinde gerçekleştirilen post-mortem çalışmalar, neostriatum ve kortekste, özellikle de frontal lobda küçülen sinir hücrelerinin öldüğünü göstermektedir (Joynt ve Shoulson, 1985). Dejenerasyon, serebellum, talamik çekirdek ve diğer subkortikal yapılara kadar ilerler. Bazı çalışmalarda kortikal değişikliklerden söz edilirken, bazılarında söz edilmemektedir (Lezak, 1995).

### Progresif Supranükleer Felç

İlerleyici özelliği olan subkortikal bir demans türüdür. Motor disfonksiyonlar, bilişsel ve duygusal yetilerde bozulma görülür. Frontal lob da bozulmuştur. Buna bağlı olarak pseudobulbar felç, katılık, yürüyüş bozukluğu ve akinezia görülür (Rossor, 1996). Diğer subkortikal demanslarda görülen apati, isteksizlik, yeni bilgilerin kazanımında güçlük ve düşünce yavaşlığı gibi semptomların da hemen hemen tümü mevcuttur (Heilman ve Valenstein, 1985). Risk faktörleri bilinmemekle birlikte, bu hastaların çoğunluğunun kırsal kesimlerde yaşıyor olmaları, çevresel faktörleri düşündürmektedir. Hastalığın görülme sıklığı ile ilgili veriler yüzde 0.4 ile 1.4 arasında değişmektedir. Parkinson tanısı konan hastaların yaklaşık %12'sinin aslında progresif supranükleer felç tanısı almaları gerektiği, bu nedenle bu oranın oldukça düşük olarak belirdiği bildirilmektedir (Lezak, 1995).

CT taramaları, mezensefalon ve serebellumda atrofinin bulunduğunu göstermektedir, fakat diğer laboratuvar çalışmalarında özel bir bulguya rastlanamamıştır. Yapılan çalışmalar, basal ganglion, beyinsapı ve serebellumda granülovaküoler dejenerasyon, nörofibriler yumaklar ve nöronal kayıpları göstermektedir (Joynt ve Shoulson, 1985).

## Kortikal Demans

Kortikal Demans, bilişsel bozulmalar ile karakterizedir ve kortikal bölgedeki bir bozukluğun özellikleri olan afazi, agnozi ve apraksi bulguları temel işaretlerdir. Bu tip bir demansın erken dönemlerinde semptomlarının anlaşılması güçtür. Kortikal demanslarda beyin dokularındaki kayıp dereceli olarak artar ve dolayısıyla sürekli ilerleyen bir bellek yıkımı sözkonusudur. Entellektüel yıkım, subkortikal demansda görülenlerden oldukça ağırdır (Joynt ve Shoulson, 1985). Kortikal demans, Alzheimer hastalığı ile karakterize bir demans türüdür.

## Alzheimer Hastalığı

Alzheimer tipi demans, en yaygın demans türüdür ve tüm demansların yaklaşık %50-75'ini oluşturduğu belirtilmektedir (American Psychiatric Association, 1997). Yaygınlığı ile ilgili olarak değişik rakamlar bildirilmekle birlikte 65 yaşın üzerindeki bireylerin %5-20'sinin; 85 yaş üzerindeki bireylerin ise %50'sinin farklı derecelerde de olsa Alzheimer tipi demans belirtileri gösterdikleri bildirilmektedir (Bradshaw ve Mattingley, 1995). ABD'de 1985 yılında 1.5 ile 2 milyon civarında Alzheimer hastası bulunduğu ve bu hastaların her yıl yaklaşık 100.000'inin

öldüğü tahmin edilmektedir (Wurtman, 1985). ABD'de yaşlılar arasındaki ölüm nedeni olarak 4. sırada yer almaktadır (Rossor, 1996). Özellikle gelişmekte olan ülkelerde yaşlı nüfusun gün geçtikçe arttığı düşünülecek olursa, durumun ciddiyeti daha iyi anlaşılacaktır.

Bu hastalık ilk kez 1907 yılında Alman bir nörolog olan Alois Alzheimer tarafından, 56 yaşında demanslı bir kadın hastaya yapılan otopsi sonucunda elde edilen bilgiler ile tanımlanmıştır. Hastalığın bilinen bir nedeni ve kesin tedavisi henüz yoktur (Caine ve ark., 1995; Gelder ve ark., 1996b; Heindel ve ark., 1993; Sourander ve Sjögren, 1970).

Alzheimer hastalığı son dönemlere kadar presenil (65 yaştan önce) demans olarak adlandırılmaktaydı. Ancak presenil olarak bilinen Alzheimer hastalığı ile senil (65 yaştan sonra) demans arasında klinik bir farklılığın bulunmaması nedeni ile senil demans ve Alzheimer hastalığı aynı hastalık olarak kabul edilmektedir (Bradshaw ve Mattingley, 1995; Cohen, 1983; Strange, 1996).

Alzheimer hastalığı beyinde oluşan birincil dejeneratif bir hastalık olarak kabul edilir. İlerleyicidir ve presenil tipte daha çabuk bir ilerleme ve yıkım görülür. Dil bozukluğu da presenil tipte daha şiddetlidir (Chui ve ark., 1985; Torack, 1983) ve bu tipte daha yüksek oranda genetik risk sözkonusudur (Wright ve Whalley, 1984). Hastalığın yaygınlığı yaş ilerledikçe bariz bir biçimde artar. Hastalığın ilk belirtilerinin görülmesinden yaklaşık 5 ya da 8 yıl sonra ölüm olayı gerçekleşir. Ölüm genellikle kalp yetmezliği vb. türde bir hastalık nedeniyle olur (Gelder ve ark., 1996b).



Alzheimer hastalığı tanısı koyabilmek için DSM-IV'ün koymuş olduğu kriterler daha önce verilmişti.

Klinik tanıya ulaşmada yararlı olduğu öne sürülen ve uluslararası kabul gören genel kriterler tablosu ise aşağıda verilmektedir.

**Tablo 6**

*Alzheimer Hastalığının Klinik Tanı Kriterleri*

1. *Alzheimer hastalığı tanısını MUHTEMEL kılan kriterler*  
Klinik muayene ve bazı demans skalalarının uygulandığı nöropsikiyatrik muayene sonucu demans tanısından şüphelenilmesi.  
Bilişsel fonksiyonların iki ya da daha fazlasında bozulma olması.  
Bellek ve diğer fonksiyonlardaki ilerleyici kötüleşme.  
Objektif bir bilinç kaybı olmaması.  
Başlangıcın genellikle 40-90 yaşlar arasında, büyük sıklıkla da 65 yaşın üzerinde olması.  
Bellek ve diğer bilişsel fonksiyon bozukluklarının nedeni olabilecek bir beyin ve sistem hastalığının bulunmaması.
2. *Alzheimer Hastalığının MUHTEMEL tanı kriterlerini destekleyen durumlar*  
Dil, motor beceri ve tanıma gibi spesifik bilişsel fonksiyonlarda görülen ilerleyici bozulma.  
Günlük yaşam aktiviteleri ve davranışlarda görülen bozukluklar.  
Benzer bir durumun aile öyküsünde de bulunması ve bunun özellikle nöropatolojik olarak gösterilmiş olması.  
Laboratuvar bulguları olarak LP'nin normal, EEG'nin normal ya da non-spesifik olarak yavaş dalgalar içermesi ve seri BT'lerde ilerleyici kortikal atrofi ve hidrosefalinin varlığı.
3. *Alzheimer hastalığının klinik tanısını MÜMKÜN kılan kriterler*  
Herhangi bir sistemik ve diğer nörolojik hastalığın bulunmaması halinde çoğul bilişsel fonksiyon bozukluklarını içeren açık bir klinik tablonun varlığı.  
Buna paralel olarak, BBT'de yaşla uyumlu sayılamayacak derecede belirgin kortikal atrofının varlığı.
4. *Alzheimer Hastalığının tanısını KESİN kılan kriterler*  
Klinik tanıyı muhtemel ya da mümkün kılan kriterlerin bulunması.  
Biyopsi ya da otopsiyle konmuş histopatolojik tanı.

*Kaynak: Tanrıdağ, O. (1994). Demans. Teoride ve Pratikte Davranış Nörolojisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.*

Diğer tüm demans türlerinde olduğu gibi Alzheimer Hastalığında da kesin tanı biyopsi veya daha sıklıkta otopsi sonucunda konulabilir (Bradshaw ve Mattingley, 1995; Strange, 1996). Bu ana kadar "Alzheimer olabilir" türünde geçici bir tanı konmalıdır. Yine de CT ve MRI gibi beyin görüntüleme teknikleri tanının konmasına yardımcı olabilir. Bu yollarla zayıf kortikal gyri, genişlemiş sulci ve ventriküller görülebilir. Bunlar tanıyı tahmin etmemize yardımcı olurlar. Kan dolaşımı hastalığın erken dönemlerinde parietemporal korteks üzerinde azalmıştır (Bradshaw ve Mattingley, 1995).

Alzheimer hastalığında genellikle bilişsel ve davranışsal semptomlar birlikte görülür ve hastalık belirli evrelerden geçerek ilerler (Reisberg, 1983; Schneck, Reisberg ve Ferris, 1982; Tunçbay, 1987).

İlk evre "*Unutkanlık Evresi*" olarak adlandırılır. Bu evrede yalnızca sübjektif bir bilişsel bozulma görülür. Kişi sıklıkla herkesin iyi bildiği yerlerin ya da nesnelerin adlarını hatırlamakta güçlük çeker, eşyalarını koyduğu yeri hatırlamaz, randevularını unutmamak için daha çok not alma ihtiyacı hisseder (Joynt ve Shoulson, 1985). Bu evrede henüz motor, duyuşsal ve koordinasyon bozuklukları yoktur. Varolan semptomlar kişinin çalışmasını, günlük yaşantısını fazla etkileyemeyebilir ve ancak psikolojik testlerin uygulanması ile ortaya çıkabilir (McKhann, Drachman, Folstein, Katzman, Price ve Stadlan, 1984; Schneck ve ark., 1982).

Yaşlı bireyler arasında bu faza özgü belirtilerin yaygınlığı ile ilgili kesin veriler mevcut olmamakla birlikte, bu tür belirtilerle oldukça sık

karşılaştığı bilinmektedir. Yapılan bir pilot çalışmada bu oranın %80 civarında olduğu bildirilmektedir. Bu evreyi yaşayan hastalar, aynı yaşta olan fakat bilişsel bir kayıp göstermeyen bireylerden, davranışsal, duygusal ve fizyolojik olarak farklılaşırlar. Bu durum için “yavaş yavaş ilerleyen unutkanlık” (benign senescent forgetfulness) terimi kullanılmaktadır. Yavaş yavaş ilerleyen unutkanlık ile amnestik sendromun kalıcı formu arasında fark vardır. Kalıcı form’da; anımsama sürecinde azalma, yakın geçmişte yaşanan olayları hatırlamada güçlük gibi belirtiler görülürken, yavaş yavaş ilerleyen unutkanlıkta, bir dereceye kadar önemsiz olan olayların ve deneyimlerin hatırlanmasında güçlük vardır. Yani bilişsel kapasitede herhangi bir bozulma henüz bu aşamada görülmez (Reisberg, 1983).

İkinci evre “*Konfüzyonel Evre*” olarak tanımlanır. Bu evrede bilişsel fonksiyonlar artık kesin olarak bozulmuştur. Özellikle yakın geçmişe ait olayların hatırlanamaması, bilişsel bozukluğu gösterir. Uzun süreli bellek ise korunmaktadır. Sık sık hastaların belirli sözcükleri hatırlamakta güçlük çektikleri gözlenir (Schneck ve ark., 1982). Bu hastalara serbest çağrışım yaptırıldığında, normal kişiler paradigmatik çağrışımlar (örn. kız → erkek) yaparken, bu hastaların sözdizimsel çağrışımlar (örn. kız → kırmızı) yaptıkları görülmüştür (Nebes, 1989). Oryantasyon ve konsantrasyon da etkilenmiş olabilir. Günlük fonksiyonlarda bozulma bu evrede görülür. Çaresizlik duygusu hem hastada hem de yakın çevresindeki kişilerde sıklıkla yaşanır. Bu duygu daha ileri aşamalarda yerini sinirlilik, utanma ve gerginliğe bırakır. Yapılan tarama çalışmalar sonu-

cunda Kuzeydoğu Avrupa’da konfüzyonel evre belirtilerinin yaygınlığı, 65 yaştan büyük bireylerde %10-12 olarak bulunmuştur. ABD’de ortalama 3 milyon kişinin konfüzyonel evre semptomlarını gösterdikleri tahmin edilmektedir (Reisberg, 1983).

Üçüncü evre “*Demans Evresi*” dir. Bu evredeki hastalar ileri derecede dezorganizasyon gösterirler ve eşlerinin, çocuklarının adlarını bile hatırlayamaz hale gelirler. Davranış problemleri iyice belirginleşir. Bu durumu kabul etmeme eğilimlerine karşın yine de belirgin bir anksiyete yaşarlar. Bir iş yaparken, o işin bir sonraki aşamasında ne yapmaları gerektiğini unuturlar. Tüm bunlara ek olarak, delüzyon, halüsinasyon, paranoid düşünceler ve şiddetli ajitasyon gibi psikotik semptomlar kendini gösterir. Bu semptomlar genellikle bir psikoz semptomu değil, varolan bilişsel bozukluğun bir göstergesidir. Hasta çevresindeki insanları ve nesnelere karıştırabilir, yanlış tepkiler verebilir. Sıklıkla kişinin kendi kendine konuşması gibi epizodlar bulunabilir. Bu dönemde kendini tutamama ve anormal refleksler gibi somatik ve nörolojik anormallikler görülebilir (Schneck ve ark., 1982).

Altmışbeş ve daha ileri yaşlardaki bireylerin ortalama %5’inde demans evresindeki bilişsel bozuklukların varolduğu tahmin edilmektedir. Benzer şekilde 1 milyondan fazla Amerikalı’nın bu durumda olduğu bildirilmektedir (Reisberg, 1983).

Yukarıda özetlenen evrelerde saptanan başlıca klinik bulgular Tablo 7’de verilmektedir.



**Tablo 7****Alzheimer Tipi Demansın Değişik Evrelerinde Saptanan Başlıca Klinik Bulgular****Evre I. (hastalık süresi 1-3 yıl)**

*Bellek:* Yeni bilgileri öğrenme yetisinde bozukluklar olur, uzak bellekte hafif bir bozulma saptanır.  
*Görsel-uzamsal beceriler:* Topografik yönelim bozukluğu, karmaşık yapılandırılmalar oldukça kötüdür.  
*Dil:* Sözcük listesi oluşturma yetisi oldukça bozuktur.  
*Kişilik:* Endiferans, bazen sinirli.  
*Psikiyatrik özellikler:* Üzüntü veya bazı olgularda hezeyanlar.  
*Motor sistem:* Normal.  
*EEG:* Normal.  
*BBT/MRI:* Normal.  
*PET/ SPECT:* Bilateral posterior pariyetal hipometabolizma/hipoperfüzyon.

**Evre II. (hastalık süresi 2-10 yıl)**

*Bellek:* Daha ileri derecede yakın ve uzak bellek bozukluğu vardır.  
*Görsel-uzamsal beceriler:* Yapılandırmada zorluk, uzamsal yönelim bozukluğu.  
*Dil:* Afazi.  
*Hesaplama:* Akalkuli.  
*Uygulama:* İdeomotor apraksi.  
*Kişilik:* Endiferans ya da sinirli.  
*Psikiyatrik özellikler:* Bazı olgularda hezeyanlar.  
*Motor sistem:* Huzursuzluk, adımlama.  
*EEG:* Zemin aktivitesinde yavaşlama.  
*BBT/MRI:* Normal/ ventriküllerde genişleme ve sulkuslarda büyüme.  
*PET/SPECT:* Bilateral pariyetal ve frontal hipometabolizma/hipoperfüzyon.

**Evre III. (Hastalık süresi 8-12 yıl)**

*Entellektüel işlevler:* İleri derecede yıkıma uğramıştır.  
*Motor:* Ekstremitelerde rijidite ve fleksiyon postürü.  
*Sfinkter kontrolü:* Üriner ve fekal inkontinans  
*EEG:* Yaygın olarak yavaşlamıştır.  
*BBT/MRI:* Ventriküllerde genişleme ve sulkuslarda büyüme.  
*PET/SPECT:* Bilateral pariyetal ve frontal hipometabolizma/hipoperfüzyon.

*Kaynak:* Köroğlu, E. (1996). Delirium, demans ve amnestik bozukluklar. *Psikiyatri*. Ankara: Hekimler Yayın Birliği.

**Patoloji**

Alzheimer hastaları üzerinde yapılan otopsi sonuçları, ilginç bulgular vermektedir. Bu hastalarda beyin ağırlığının sıklıkla 1000 gr'ın altına düştüğü belirtilmektedir (Joynt ve Shoulson, 1985; McMenemey, 1970). Bir başka çalışmada ise, bu hastalarda beyin ağırlıkları ile demansı olmayan hastaların beyin ağırlıkları karşılaştırıldığında, ikisi arasında bir fark bulunmadığı belirtilmektedir. Ancak Alzheimer hastalığı bulunan 16 hastanın 9'unun beyinde kortikal atrofi bulunmuştur (Akt. Schneck ve ark., 1982). Histolojik olarak sinir hücrelerinde kayıp mevcuttur. Bu kayıplar özellikle subkortikal çekirdek, amigdala ve hipokampusda daha yoğundur. Serebral kortekste hücre kaybı ile ilgili ikna edici kanıtlar bulunmamakla birlikte, özellikle frontal, parietal ve temporal bölgelerdeki piramidal hücrelerde önemli kayıplar olduğu görülmektedir. Bu hücre kayıpları demansın derecesi ile ilişkilidir. Son yıllarda yapılan nöropatolojik çalışmalar, parietal lobda da, temporal ve frontal loblarda olduğu gibi yaygın dejenerasyonların varlığını ortaya çıkarmıştır. Bu çalışmalar parietal lobdaki bozukluğun, hastalığın erken başlangıçlı formunda; temporal lobdaki bozukluğun ise geç başlangıçlı formunda görüldüğünü ortaya çıkarmıştır (Strange, 1996).

Mikroskopik incelemeler, nörofibriler yumaklar, senil plaklar ve gronülovakuolar cisimciklerde büyük patolojik değişmelerin olduğunu göstermektedir (Bradshaw ve Mattingley, 1995; Katzman, 1986; Matsuyama, 1983; Rossor, 1996; Schneck ve ark., 1982; Strange, 1996). Bu üç yapıdaki değişiklik genellikle Alzheimer hastalığının anatomik temelleri olarak tanımlanır.

Beyindeki bu değişiklikler bazen normal yaşlı bireylerde de görülebilir (Matsuyama, 1983). *Nörofibriler yumaklar* Alzheimer tarafından, nöron içindeki liflerin "dense yapıları" olarak tanımlanmıştır. Bu nörofibriler yumaklar, serebral kortekste, özellikle de hipokampusda bulunurlar (Wurtman, 1985). Nörofibriler yumak sayısı ile demansın derecesi arasında pozitif bir korelasyon bulunduğu belirtilmekle birlikte, bu ikisi arasında anlamlı korelasyonun bulunmadığını ileri süren çalışmalar da mevcuttur (Iqbal ve Wisniewski, 1983). Hastalarda görülen bilişsel yetilerdeki azalmanın senil plaklardan çok, nörofibriler yumaklar ile daha yüksek korelasyon gösterdiği belirtilmektedir (Bradshaw ve Mattingley, 1995). Nörofibriler yumaklar normal yaşlanma, Parkinson hastalığı ve orta yaşta Down sendromlu bireylerde de görülür. İnsan dışındaki diğer canlılarda bu yapının bulunmadığı bildirilmektedir (Iqbal ve Wisniewski, 1983).

Diğer bir patolojik değişim *senil plaklarda* gözlenir. Senil plaklar çoğunlukla serebral kortekste bulunmakla birlikte, derin beyin yapılarında da gözlenir. Birçok araştırma, Alzheimer hastalığındaki entellektüel yıkımın derecesinin, beyin çeşitli bölgelerindeki senil plak sayısı ile bağlantılı olduğunu göstermiştir (Katzman, 1986; Wisniewski, 1983; Wurtman, 1985). Ancak presenil ve senil demans vakaları arasında, serebral kortekste bulunan senil plakların sayısı ile bilişsel bozulmanın şiddeti arasında niteliksel bir farklılığın bulunmadığını belirten araştırmalar da mevcuttur (Rossor, 1996). Senil plaklar normal yaşlı bireylerde de görülmektedir. Normal yaşlılarda görülen senil plak oranının, nörofibriler yumaklardan daha fazla olduğu belirtilmektedir (Schneck ve ark., 1982).

Beyinde görülen patolojik değişimlerin üçüncüsü *granülovakuoler cisimciklerdeki* dejenerasyondur. Bu dejenerasyon ilk kez Simchowicz tarafından tanımlanmıştır ve Alzheimer hastalarında yaşla bağlantılı olarak, hipokampusda çok sayıda görülür (Ball, 1983). Alzheimer hastalarında bu cisimciklerin oranı, aynı yaştaki normal bireylere göre 2-100 kat artmıştır (Schneck ve ark., 1982)

Son yıllarda yapılan çalışmalar, Alzheimer hastalarında çok miktarda *sinaptik yoğunluk kaybının* olduğunu da göstermektedir. Hastalarda görülen demansın şiddeti senil plaklar ve nörofibriler yumaklardan çok, bu sinaptik yoğunluk kaybına bağlanmaktadır. Yapılan bir çalışmada, sinaptik kaybın Alzheimer Hastalığında görülen demansın birincil nedeni olduğu, plaklar ve yumakların ancak ikincil nedenler olabilecekleri öne sürülmektedir (aktaran, Heindel ve ark., 1993).

Alzheimer hastaları ile yapılan postmortem nörokimyasal çalışmalar, beyinde asetilkolin sentezinden sorumlu olan *kolin asetilferans (chAT) düzeyinde azalmalar* olduğunu göstermiştir. Bu hastaların serebral korteks ve hipokampus bölgelerindeki kolin asetilferans düzeylerinde %40-90 oranında azalmaların görüldüğü bildirilmektedir. Biyopsi analizleri bu azalmanın özellikle belirtilerin ilk yılında meydana geldiğini göstermektedir (Akt. Katzman, 1986). Kortekste chAT aktivitesinin azalması ile davranışsal bozuklukların şiddeti arasında ilişki vardır. chAT'deki azalmanın, senil plakların yoğunluğu ile ilişkili olabileceği belirtilmektedir. Korteks ve hipokampustaki kolinerjik projeksiyonlar, temelde basal ön beyin ve serebral bölgeden gelirler.



chAT aktivitesindeki azalma, bu kolinerjik nöronların kaybı ile ilgili görülmektedir. Kolinerjik nöronlardaki bu kayıp, Alzheimer hastalığının klinik ve patolojik açıdan ayırıldılmesinde önemli rol oynar (aktaran, Joynt ve Shoulson, 1985).

## Etiyoloji

**Genetik Faktörler.** Alzheimer hastalığında genetik faktörlerin önemi oldukça tartışılmaktadır. Bazı ailelerde bu hastalık, otozomal dominant özellik gösteren bir hastalık olarak ortaya çıkarken, bazı ailelerde bu yatkınlık görülmektedir (Katzman, 1986; Rossor, 1996; Wurtman, 1985). Son çalışmalar bu hastaların birinci derecedeki akrabaları arasında hastalığın görülme oranını, bu kişiler 80-90 yaşına dek yaşadıkları takdirde, %50' olarak bildirmektedirler (Kay, 1989; Strange, 1996). İkizlerle yapılan bir çalışmada, 17 tek yumurta ikizinde eş hastalanma (concordance) oranı %40 olarak bulunmuştur. Eş hastalanma ile hastalığın başlangıç yaşı arasında ise bir ilişki saptanamamıştır (aktaran, Kay, 1989). Chui ve arkadaşlarının da (1985), 146 Alzheimer hastası üzerinde yapmış oldukları bir çalışmada, hastaların %45'inin aile geçmişlerinde demans bulunduğunu saptamışlardır. Wurtman'ın (1985) belirttiğine göre, aynı ailede 4 ya da 5 kuşak içerisinde 10 ya da daha fazla sayıda kişinin Alzheimer tipi bir demans geliştirdiği görülebilmektedir. Erken başlangıçlı Alzheimer tipi demansı olan kişilerin birinci derece akrabalarında, bu bozukluğun oluşma olasılığı genel toplumla karşılaştırıldığında daha yüksektir. Geç başlangıçlı olguların da genetik bir yanı olabileceği belirtilmektedir (Koroğlu, 1996). Aileden kalıtsal olarak getirilen Alzheimer hasta-

lığı ile, kalıtsal olarak gelmeyen Alzheimer hastalığı arasında klinik ya da patolojik olarak hiçbir farkın bulunmadığı belirtilmektedir (Kay, 1989).

Alzheimer hastalığı ile ilgili en az 4 kromozomun bulunduğu düşünülmektedir:

1. 21. Kromozom: Hastalığın erken başlangıçlı formu, Down Sendromu ve amyloid precursor protein gendeki değişmeden sorumludur.

2. 14. Kromozom: Hastalığın erken başlangıçlı formu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

3. 19. Kromozom: Beyne kolesterol aktarımını sağlayan Apolipoprotein E için gerekli olan genin geçişini engeller.

4. Yukarıdakilerden farklı olan, fakat henüz tam olarak tanımlanamayan 4. bir gen.

1993 yılında 19. Kromozomda bir gen bulunmuş ve bu genin 65 yaştan sonra Alzheimer hastalığı riskini arttırdığı belirlenmiştir. Bu gen kandaki kolesterol ile taşınan ve apolipoprotein E4 (ApoE4) olarak bilinen bir maddeye kodlanır. ApoE4 Alzheimer hastalarında, senil plaklar ve nörofibriler yumaklarda yüksek miktarlarda bulunurlar (Bradshaw ve Mattingley, 1995).

Alzheimer hastalığı için spesifik olarak kabul edilen diğer bir gen 21. Kromozomda bulunur. Bilindiği gibi bu kromozom Down Sendromu ile karakterizedir. Down Sendromlu bireylerin büyük bir çoğunluğu 40 yaş civarında Alzheimer hastalığının nöropatolojik belirtilerini gösterirler (Kay, 1989). Down Sendromlu bireyler ile zihinsel özürülü bireylerin karşılaştırıldığı bir çalışmada; yapılan otopsi sonucunda 40 yaşından sonra ölen Down Sendromlu hastaların %96-98'inin

beyinlerinde Alzheimer tipi bozulmalar görülürken, bu tür bozulmaların oranı diğer zihinsel özürlü grupta %14 olarak bildirilmektedir (aktaran, Wright ve Whalley, 1984). Bu gözlemler Alzheimer hastalığında genetik bozulmanın 21. Kromozom'da olduğunu düşündürmektedir (Wurtman, 1985; Strange, 1996).

Bazı çalışmalar da, annenin hastayı doğurduğu yaşın önemli olduğuna dikkati çekmektedir. İki çalışmada, Alzheimer hastalığına sahip bireylerin annelerinin hastaları doğurdukları yaşın, kontrol grubundaki annelerin yaşından anlamlı düzeyde daha büyük olduğu belirtilmektedir (aktaran, Rocca, Amaducci ve Schoenberg, 1986).

**Viral Etiyoloji.** Alzheimer hastalığının etiyojisi ile ilgili olarak öne sürülen ve üzerinde en çok tartışılan hipotezlerden biri de viral etiyojidir. Viral enfeksiyonların beyni etkilediği, davranışsal ve entellektüel bozukluklar yarattığı ile ilgili pekçok kanıt vardır (Wurtman, 1985). Çeşitli ensefalitlerin, akut enfeksiyonların geçirilmesinden uzun yıllar sonra bile çeşitli psikiyatrik ve nörolojik kalıntılar bıraktığı gözlenmiştir. Yapılan bir çalışmada, Parkinson-GUAM kompleks hastalığındaki belirli patolojik değişimlerin Alzheimer hastalığındaki değişimlere benzediği ve bu hastalığın viral kökenli olduğunu düşündürülen bulgular elde edilmiştir. Alzheimer hastalarında da çift sarmalı filamentin içerisinde viral bir proteinin bulunduğu öne sürülmektedir (Schneck ve ark., 1982).

**Toksik Maddeler.** Demans ile toksik maddeler arasındaki ilişkiler uzun yıllardır araştırılmaktadır. Özellikle endüstride toksik maddelerle çalışan işçiler arasında, demansın daha sık gö-

rülmesi, bu hipotezin öne sürülmesini sağlamıştır. Birkaç çalışma, toksik maddeler ile Alzheimer hastalığı arasındaki pozitif ilişkiyi destekler niteliktedir (aktaran, Lezak, 1995).

Bu toksik maddeler arasında özellikle *alüminyum*, Alzheimer hastalığı ile bağlantılı görülmektedir. Otopsi yapılan Alzheimer hastalarının beyinlerinde anormal miktarlarda alüminyum tuzları bulunmuştur (Katzman, 1986; Kay, 1989; Wurtman, 1985). Laboratuvar çalışmaları alüminyumun özellikle kısa süreli belleği etkilediğini göstermektedir. Hücrelerdeki senil plakları ve nörofibriler yumakları bozmaktadır. Alüminyumun hastalığın bir nedeni mi olduğu, yoksa hastalığın geç aşamalarında mı ortaya çıktığı belirgin değildir. Hastalığın içme suyunda bulunan düşük oranlardaki  $Ca^{+2}/Mg^{+2}$  ve yüksek oranlardaki alüminyum ile ilişkili olduğu, ayrıca bir tür tropik fındık çeşidinden gelen nörotoksin maddelerin de Alzheimer hastalığına yol açabileceği ile ilgili hipotezler de mevcuttur. Bu faktörlerin kombinasyonu (düşük  $Ca^{+2}/Mg^{+2}$ , yüksek nörotoksinler) demansa yol açan beyin dejenerasyonlarına neden olabilmektedir (Strange, 1996).

**Asetilkolin.** 1976 yılında Pater Davies, Alzheimer hastalığı ile ilgili olarak açık bir biçimde belli olan ilk biyokimyasal anomaliyi ortaya koymuştur. Bu hastaların hipokampus ve serebral kortekslerinde bulunan kolin asetilferans enziminin (CAT) oranının %90 dolaylarında azaldığı görülmüştür. Bu enzim asetilkolin üretimi için gerekli olan bir maddedir. Yapılan çalışmalar hipokampustaki CAT düzeyinin azalmasının doğal olarak asetilkolin düzeyinde de azalmaya neden olduğunu göstermektedir.



Hipokampustaki kolinerjik terminallerin hafıza açısından önemi hatırlanacak olursa, Alzheimer hastalığında görülen bilişsel bozulmalar daha iyi anlaşılacaktır. Kısacası, bu hastalıkta görülen bilişsel bozulmaların, sinir hücrelerine az sayıda asetilkolin aktarılması sonucunda oluştuğu düşünülebilir (Wurtman, 1985).

Baş travmalarının da Alzheimer hastalığı için bir risk faktörü oluşturduğu kabul edilmektedir. Bu görüş boksörlerde gelişen bir tür demansı da (dementia pugilistica) açıklamaktadır (Lezak, 1995; Strange, 1996). Bu demans türünde, hastada motor bozulmalar, konuşma ve hafıza problemleri oluşur. Trafik kazası gibi nedenlerle oluşan baş travmalarının da benzer semptomları ortaya çıkarabileceği belirtilmektedir (Strange, 1996). Yapılan bir çalışmada travma yoluyla kan-beyin bariyerinin kırılarak, bağışıklık sisteminin değişikliğe uğradığı; dolayısıyla da virüs ve toksinlerin beyne ulaşmasının kolaylaştığı, bu sonucun ise Alzheimer hastalığına yol açtığı öne sürülmektedir (aktaran, Rocca, 1986).

Bir çalışmada da kadınlarda gözlenen bir tiroid bozukluğu ile Alzheimer hastalığı arasında bir ilişkinin olduğu öne sürülmüşse de, bunu takiben yapılan diğer çalışmalar bu bulguyu desteklememiştir. Bağışıklık sisteminde oluşan değişiklik ile ilgili bir hipotez de ortaya atılmış fakat destekleyici kanıtlar henüz elde edilememiştir (aktaran, Lezak, 1995).

Alzheimer hastalığı ile cinsiyet, meslek, eğitim ve medeni durum gibi sosyodemografik değişkenler arasındaki ilişkilerin incelendiği pekçok araştırmada, birbirinden farklı bulgular elde edilmiştir (Bachman ve ark., 1993; Beard, Kokmen, Offord ve Kurtland 1992; Fratiglioni ve

ark., 1991; Friedland, 1993; Stern ve ark., 1994;).

Bazı çalışmalarda Alzheimer hastalığının kadınlarda, erkeklerden daha yüksek oranda görüldüğü belirtilirken, bazı çalışmalarda cinsiyetler arası fark bulunmamakta, bazılarında ise erkeklerde daha sık görüldüğü ile ilgili bulgulara rastlanmaktadır (American Psychiatric Association, 1997). Ancak bazı kaynaklarda, kadınlarda daha yüksek oranda görüldüğü ile ilgili bilgilere daha sık rastlanmaktadır (Gelder ve ark., 1996; Heindel ve ark., 1992; Katzman, 1986; Sourander ve Sjögren, 1970). Bachman ve ark. (1993) tarafından Alzheimer hastalığının yaygınlığına yönelik olarak yapılan bir çalışmada da cinsiyetler arası bir farklılığın bulunmadığı belirtilmektedir.

Eğitim ve meslek değişkenleri için de benzer bulgular mevcuttur. Genel eğilim, Alzheimer hastalığının eğitim düzeyi düşük olan bireylerde daha yaygın olduğu yönündedir. 1994 yılında yapılan bir çalışmada da bu görüşü destekler nitelikte bulgular elde edilmiştir. Bu bulgulara göre yüksek eğitim düzeyi Alzheimer hastalığının yaygınlık riskini azaltmaktadır (Stern ve ark., 1994). Çin'de yapılan bir çalışmada da eğitim düzeyi düşük ya da hiç okuma yazma bilmeyen bireyler arasında demansın, eğitim düzeyi yüksek bireylere oranla daha yaygın olduğu bildirilmektedir (aktaran, Fratiglioni ve ark., 1991). Bununla birlikte, Alzheimer hastalığı ile eğitim düzeyi arasında anlamlı bir ilişkinin bulunmadığını belirten araştırmalar da mevcuttur (Beard ve ark., 1992; Fratiglioni ve ark., 1991).

Friedland (1993), Alzheimer hastalığının eğitim düzeyi düşük olan bireylerde daha fazla görüldüğüne ilişkin bulguların nedeni olarak; bu

kişilerin test performansının ve başa çıkma becerilerinin eğitim düzeyleri nedeniyle düşük olmasını göstermektedir. Ayrıca değerlendirme sonrasında demans tanısı koymada aceleci davranılmasının da etken olduğunu belirtmektedir (Friedland, 1993).

Alzheimer hastalığının kırsal alanda yaşayan bireyler arasında daha yaygın görüldüğüne ilişkin bulgular da mevcuttur (aktaran, Fratiglioni ve ark., 1991). Medeni durum, meslek, yaşam tarzı ve oturulan mesken türü gibi değişkenler ile Alzheimer hastalığı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Beard ve ark., 1992). Ancak yapılan bir başka çalışmada düşük meslek grubundaki bireylerin Alzheimer hastalığının yaygınlık riskini artırdığı ile ilgili bir veri elde edilmiştir (Stern ve ark., 1994).

## Kaynaklar

- American Psychiatric Association (1997). Practice guideline for the treatment of patients with Alzheimer's disease and other dementias of late life. *American Journal of Psychiatry*, 154(5), 1-39.
- Amerikan Psikiyatri Birliği (1987). *Mental bozuklukların sınıflandırılması* (DSM-III). E.Ü. Tıp Fakültesi Psikiyatri A.B.D. İzmir: E.Ü. Yayın Bürosu.
- Amerikan Psikiyatri Birliği (1994). *Mental bozuklukların tanısı ve sayımsal el kitabı* (DSM-IV). (Çev. E. Köroğlu). Ankara: Hekimler Yayın Birliği.
- Bachman, D. L., Wolf, P. A., Linn, R. T., Knoefel, J. E., Cobb, J. L., Balenger, A. J., White, L. R., & D'Agostino, R. B. (1993). Incidence of dementia and probable Alzheimer's disease in a general population: The Framingham Study. *Neurology*, 43, 515-519.
- Ball, M. J. (1983). Granulovacuolar dejeneration. In B. Reisberg, *Alzheimer's Disease* (pp. 62-68), The Free Press.
- Beard, C. M., Kokmen, E., Offord, K. P., & Kurtland, L. T. (1992). Lack of association between Alzheimer's disease and education, occupation, marital status, or living arrangement. *Neurology*, 42, 2063-2068.
- Bradshaw, J. L., & Mattingley, J. B. (1995). Demantia and Alzheimer's Disease. *Clinical Neuropsychology*, Academic Press, Inc., 230-248.
- Caine, E. D., Grossman, H., & Lyness, J. M. (1995). Delirium, dementia, and amnesic and other cognitive disorders and mental disorders due to a general medical condition. *Comprehensive Textbook of Psychiatry/VI*. Sixth Edition, 705-744.
- Chui, H. C., Teng, E. L., Henderson, V. W., & Moy, A. C. (1989). Clinical subtypes of demantia of the Alzheimer type. *Neurology*, 35, 1544-1550.
- Cohen, G. D. (1983). Historical views and evolution of concepts. In B. Reisberg, (Ed.), *Alzheimer's Disease* (pp. 29-33). New York: The Free Press.
- Dunne, F. J. (1993). Subcortical demantia. *BJM*, 307, 1-2.
- Fisher, J. E., Zeiss, A. M., & Carstensen, L. L. (1992). Psychopathology in the aged. In P. B. Sutker, & Adams, H.E., *Comprehensive Handbook of Psychopathology*, (pp. 815-842). Plenum Press.
- Fratiglioni, L., Grut, M., Forsell, Y., Viitanen, M., Grafström, M., Holmen, K., Ericsson, K., Backman, L., Ahlbom, A., & Winblad, B. (1991). Prevalence of Alzheimer's disease and other demantias in an elderly urban population: Relationship with age, sex, and education. *Neurology*, 41, 1886-1892.
- Friedland, R. P. (1983). Epidemiology, education and the ecology of Alzheimer's disease. *Neurology*, 43, 246-249.
- Gelder, M., Gath, D., Mayou, R., & Cowen, P. (1996a). Delirium, demantia and other cognitive disorders. *Oxford Textbook of Psychiatry*, Oxford University Press, 309-341.
- Gelder, M., Gath, D., Mayou, R., & Cowen, P. (1996b). Psychiatry of the elderly. *Oxford Textbook of Psychiatry*, Oxford University Press, 511-531.
- Heindel, W. C., Salmon, D. P., & Butters, N. (1993). Cognitive approaches to the memory disorders of demented patients. P. B. Sutker, & H. E. Adams (Eds.), *Comprehensive Handbook of Psychopathology*, (pp. 735-761). Plenum Press,
- Hofman, A., Rocca, W. A., Brayne, C., Breteler, M. M. B., Clarke, M., Cooper, B., Copeland, J. R. M., Dartgues, J.F., Droux, A.S., Hagnell, O., Heeren, J.T., Engedal, K., Sulkava, R., Kay, D.W.K., & Amaducci, L. (1991). The Prevalence of Demantia in Europa: A Collaborative Study of 1980-1990 Findings. *International Journal of Epidemiology*, 20(3), 736-748.



- Iqbal, K., & Wisniewski, H. M. (1993). Neurofibrillary tangles. B. Reisberg (Ed.), *Alzheimer's Disease* (pp. 48-56), New York: The Free Press.
- Joynt, R. J., & Shoulson, I. (1985). Demantia. K. Heilman, & E. Valenstein (Eds.), (pp. 453-479). *Clinical Neuropsychology* (Eds., Heilman, K. and Valenstein, E.), Oxford University Press.
- Katzman, R. (1986). Alzheimer's Disease. *The New England Journal of Medicine*, 314(15), 964-973.
- Kay, D. W. K. (1989). Genetics, alzheimer's disease and senile dementia. *British Journal of Psychiatry*, 154, 311-320.
- Köroğlu, E. (1996). Delirium, demans ve amnestik bozukluklar. *Psikiyatri*, Hekimler Yayın Birliği, Ankara.
- Lezak, M. D. (1995). Theory and practice of neuropsychological assessment. *Neuropsychological Assessment*, Oxford University Press, 200-250.
- Matsuyama, H. (1983). Incidence of neurofibrillary change, senile plaques, and granulovacuolar degeneration in aged individuals. B. Reisberg (Ed.), (pp. 149-154) *Alzheimer's Disease*, New York: The Free Press.
- McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., & Stadlan, E. M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's Disease: Report of the NINCDS - ADRDA work group under the auspices of department of health and human services task force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, 34, 939-944.
- McMenemey, W. H. (1970). Alois Alzheimer and his disease. G. E. W. Wolstenhome, & M. O'Connor (Eds.), (pp. 5-11). *Alzheimer's Disease and Related Conditions*, London: J. & A. Churchill.
- Morris, C. H., Hope, R. A., & Fairburn, G. C. (1989). Eating habits in demantia. A descriptive study. *British Journal of Psychiatry*, 154, 801-806.
- Nebes, R. D. (1989). Semantic memory in Alzheimer's Disease. *Psychological Bulletin*, 106(3), 377-394.
- Özören, A. (1987). Demans kavramı, tanımı, sınıflaması ve klinik yaklaşımı. *Nörolojik Bilimler Dergisi*, 1, 5-10.
- Öztürk, O. (1995). Organik ruhsal bozukluklar. *Ruh sağlığı ve bozuklukları*, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 371-393.
- Reisberg, B. (1983). An overview of current concepts of Alzheimer's Disease, senile demantia and age-associated cognitive decline. B. Reisberg (Ed.) (pp. 3-22). *Alzheimer's Disease*, New York: The Free Press, New York.
- Rocca, W. A., Amaducci, L. A., & Schoenberg, B. S. (1986). Epidemiology of clinically diagnosed Alzheimer's Disease. *Annals of Neurology*, 19(5), 415-424.
- Rosser, M. N. (1996). The demantias. W. G. Bradley, R. B. Derofit, M. Feinchel, & C. D. Marsden, (Eds.), (pp. 1583, 1601). *Neurology in Clinical Practice*, Vol.2, USA: Butterworth-Heinemann.
- Schneck, M.K., Reisberg, B., & Ferris, S.H. (1982). An overview of current concepts of Alzheimer's Disease. *American Journal of Psychiatry*, 139(2), 165-172.
- Selçuki, D., & Toprak, F. (1987). Subkortikal demans. *Nörolojik Bilimler Dergisi*, 1, 17-22.
- Selkoe, D.J. (1992). Aging brain, aging mind. *Scientific American*, September, 135-140.
- Sorias, S. (1987). Demans kavramı ve demans tanısı ile ilgili önemli sorunlar. *Nörolojik Bilimler Dergisi*, 1, 44-46.
- Sourander, P., & Sjörger, H. (1970). The concept of Alzheimer's Disease and its clinical implications. G. E. W. Wolstenhome, & M. O'Connor (Eds.), (pp. 11-31). *Alzheimer's Disease and Related Conditions*, London: J.&A. Churchill.
- Stern, Y., Gurland, B., Tatemichi, T.K., Tang, M.X., Wilder, D., & Mayeux, R. (1994). Influence of education and occupation on the incidence of Alzheimer's Disease. *JAMA*, 271(13), 1004-1010.
- Strange, P.G. (1996). Alzheimer's Disease. *Brain Biochemistry and Brain Disorders*, Oxford University Press, 201-225.
- Tanrıdağ, O. (1994). Demans. *Teoride ve Pratikte Davranış Nörolojisi*, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul.
- Torack, R.M. (1983). The early history of senile demantia. B. Reisberg (Ed.), *Alzheimer's Disease* (pp. 23-27), New York: The Free Press.
- Tunçbay, T. (1987). Alzheimer hastalığı. *Nörolojik Bilimler Dergisi*, 1, 11-16.
- Tunçbay, T., Özören, A., Kumral, E., & Karatepe, A. (1987). Nörolojide nadir görülen demanslar. *Nörolojik Bilimler Dergisi*, 1, 27-31.
- Wisniewski, H.M. (1983). Neuritic (Senile) and amyloid Plaques. B. Reisberg (Ed.), *Alzheimer's Disease* (pp. 57-61), New York: The Free Press.
- Wright, A.F., & Whaley, L.J. (1984). Genetics, aging and dementia. *British Journal of Psychiatry*, 145, 20-38.
- Wurtman, R.J. (1985). Alzheimer's Disease. *Scientific American*, 252(1), 48-56.

