

Erken Evre Olası Alzheimer Tipi Demans (PRAD) Olgularında Depresyon Varlığının Kognitif Performans Üzerindeki Etkileri / *The Effect of Depression on Cognitive Performance in Mild Stage PRAD Patients*

Tansel Ünal,¹ Mehmet Saraçoğlu,² Oğuz Tanrıdağ³

¹Kasımpaşa Asker Hastanesi Nöroloji Servisi, İSTANBUL

²GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Nöroloji Servisi, İSTANBUL

³Memory Center Nöroloji Bölümü, İSTANBUL

ABSTRACT

The Effect of Depression on Cognitive Performance in Mild Stage PRAD Patients

Scientific background: Even reported depression is common in people with dementia, its recognition and effective therapy remains obscure. As a result, this lowers the quality of life in demented patients. There is an immediate need for the development of better scientific tools for the detection of depression among these patients.

Objectives: The objective of the study is to determine if depression adds to the cognitive deficit in mild stage PRAD patients.

Material and methods: 104 age and education matched, mild stage probable AD (PRAD) patients – due to NINCDS-ADRDA criteria – registered in the Cognitive Disorders Subdepartment of department of

Neurology in GATA Haydarpaşa Training Hospital, were recruited for the study. Study population is divided into two different groups after calculating the mean GDS scores as “PRAD patients without depression” with low GDS scores and “PRAD patients with depression” with high GDS scores. Groups were compared with each other and also with the control group consisted of 36 normal subjects with the neuropsychological tests evaluating the subdomains of the cognitive functions.

Results: There were statistically (ANOVA, $p>0.05$) significant difference between the groups. No correlation was found in control group and “PRAD patients without depression” between the GDS and neuropsychological test scores (Pearson correlation, $p>0.05$), where a significant correlation was found between the GDS scores and

Keywords: PRAD, depression, story recall test

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Tansel ÜNAL
Kasımpaşa Asker Hastanesi Nöroloji Servisi
Kasımpaşa, İSTANBUL

Dergiye Ulaşma Tarihi/Received: 09.12.2006
Kesin Kabul Tarihi/Accepted: 15.12.2006

Not: Bu çalışma, 7. Ulusal Uyku Bozuklukları Kongresi'nde sözel bildiri olarak sunulmuştur.

neuropsychological tests vulnerable to attention, memory and executive functions in "PRAD patients with depression" (Pearson correlation, $p<0.05$). Logical memory test was found to be the one, which this significance was very clearly present ($r=-0.80$, $p<0.001$).
Conclusion: Concomitant depression and its severity was associated with worse cognitive performance in the mild PRAD patients.

ÖZET

Bilimsel zemin: Demans hastalarında depresyonun sık görülmesine karşın, eşlik eden depresyon genellikle tanınıp tedavi edilmemektedir. Bu durum da, demanslı yaşlıların yaşam kalitesini daha da bozmaktadır. Bu olgularda depresyonun tanınmasını sağlayan ölçüm araçlarının geliştirilmesi önem kazanmaktadır.

Amaçlar: Erken evre PRAD tablosuna depresyon eşlik ettiğinde, olguların nöropsikolojik test performansında ne düzeyde değişiklikler olabileceğinin saptanması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntemler: GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Nöroloji Servisi Kognitif Nöroloji Birimi tarafından NINCDS-ADRDA kriterlerine göre PRAD tanısıyla takip edilmekte olan hastalardan erken evredeki, benzer yaş ve eğitim düzeyine sahip 104 olgu rastgele örnekleme yöntemiyle seçilmiştir. GDÖ skorlarının ortalamasına göre, çalışma popülasyonu, GDÖ skoru düşük olan olgular (Depresyonsuz PRAD grubu) ve GDÖ skoru yüksek olan olgular (PRAD+Depresyon grubu) olarak ikiye ayrılmıştır. Gruplar, kognisyonun birçok alt bileşenini değerlendirmeye yardımcı olan testler kullanılarak, kendi aralarında ve 36 olgudan oluşan normal kontrollerle karşılaştırılmıştır.

Sonuçlar: Nöropsikolojik test skorları açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunduğu saptanmıştır (ANOVA, $p>0.05$). Normal olgular ile depresyonsuz PRAD olgularında, GDÖ skorlarıyla nöropsikolojik test puanları arasında anlamlı ilişki mevcudiyeti tesbit edilemezken (Pearson korelasyonu, $p>0.05$); depresyon mevcut olan olguların, GDÖ skorlarındaki değişimlerle, özellikle dikkat, bellek ve yürütücü işlevleri değerlendiren test performanslarında, istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde etkilenme olduğu saptanmıştır (Pearson korelasyonu, $p<0.05$). Bilhassa Öykü Hatırlama testinde bu ilişkinin çok belirgin düzeyde olduğu görülmüştür ($r=-0.80$, $p<0.001$).

Yorum: Erken evre PRAD olgularında, varolan depresyonun ağırlığına bağlı olarak, kognitif performansın daha belirgin olarak etkilendiği izlenimi edinilmiştir.

Anahtar kelimeler: PRAD, depresyon, öykü hatırlama testi

GİRİŞ

Demansla geleneksel eğilim kognitif etkilenme ve işlev kaybının tanı ve tedavi açısından en önemli faktörler olduğu yönündedir.¹ Genel olarak davranışsal ve psikolojik semptomların daha az öneme haiz oldukları düşünülse de; gün geçtikçe sayısı artmakta olan yeni veriler sözü edilen semptomların, hasta sıkıntıları, bakıcı yükü ve prognoz açısından önemli belirteçler olduklarını düşündürmektedir.² Olguların davranışsal ve psikolojik semptomlarının saptanması için yeni yaklaşımlara ihtiyaç duyulmaktadır.

Demans tablosu çeşitli etyolojik nedenlerin sonucu olarak gelişmekle birlikte, tüm demansların üçte ikisinden fazlası Alzheimer Hastalığı'na (AH) bağlıdır. Alois Alzheimer ilk kez 1901 yılında 51 yaşında bir kadın hastasında AH'yi tanımlamıştır. Hastasının otopsisini yaparak, hastalığın temel patolojik işaretleyicileri olarak nörofibriller yumaklar (NFY) ve senil amiloid plakları (SP) tarif etmiştir.^{3,4} Hastalığın kesin tanısı için nöropatolojik çalışmalara gereksinim duyulduğundan ötürü, genellikle klinik tabloyu isimlendirmek için "Muhtemel Alzheimer Hastalığı" (Probable Alzheimer's Disease-PRAD) kavramı kullanılmaktadır.

AH, merkezini limbik sistem dejenerasyonuna bağlı yakın bellek bozukluğunun oluşturduğu, yavaş seyirli bir şekilde neokortikal tutulumun da katılmasıyla diğer kognitif işlevlerin de bozulduğu bir hastalıktır. AH, öncelikle, kognitif işlevlerin gerçekleşmesinde büyük önem taşıyan limbik ve asosiyasyon alanlarında nörodejenerasyona neden olur. Patogenez, sonrasında neokortikal alanlara yayılım gösterir. Posterior heteromodal alanlar prefrontal korteksten daha önce tutulur. Bundan dolayı, erken ve orta evre AH yakın bellek (limbik), dilsel (sol hemisfer posterior heteromodal) ve görsel-mekansal (sağ hemisfer posterior heteromodal) işlevlerin bozulduğu, prefrontal kortekse özgü yürütücü işlevler (planlama, soyutlama, zihinsel esneklik, vb.) ve kişiliğin görece sağlam kaldığı bir profile sahiptir.^{4,5}

Depresyonun kognitif performans üzerinde bir takım etkileri olduğu, olgularda dikkat bozukluğu, kognitif yavaşlama ve yürütücü işlev etkilenmesi gibi bulgular elde edildiği bildirilmiştir.^{6,7} Bunun yanında, depresyonun demans tablosuna sık olarak eşlik ettiği ifade edilmektedir. Epidemiyolojik veriler PRAD olgularında depresyon prevalansının %30-50 dolaylarında olduğunu göstermektedir.⁸ Ancak, demans olgularında depresyon mevcudiyetinin, demansın meydana getirdiği kognitif kayıp üzerindeki etkileri ise iyi bilinmemektedir. Ayrıca, depresyon demansın sadece belirli evrelerinde

etkilenmeye yol açıyor olabilir.

Belirli bir evredeki PRAD olguları arasında depresif semptomları olanlarla olmayanlar arasında nöropsikolojik test performansları arasında anlamlı bir fark mevcut olabilir mi? Bu sorunun yanıtının ortaya konulabilme çabası çalışmamızın temelini oluşturmuştur.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Erken evre PRAD olgularında, tabloya depresyon eşlik ettiğinde, kognitif performansın daha kötü olacağı hipotezi kurulmuş ve bu hipotezin sınanması amacıyla, bir çalışma popülasyonu oluşturulmuştur.

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Nöroloji Servisi Kognitif Nöroloji Birimi tarafından NINCDS-ADRDA kriterlerine göre PRAD tanısıyla takip edilmekte olan hastalardan erken evredeki (Klinik Demans Evreleme Skalası⁹ [CDR] skorları 1 olan), benzer yaş ve eğitim düzeyine sahip (68 erkek ve 64 kadın olmak üzere) 132 olgu rastgele örnekleme yöntemiyle seçilmiştir.

Olguların Geriyatrik Depresyon Ölçeği^{10,11} (GDÖ) skorlarının ortalaması hesaplanmış ve çalışma popülasyonu için bu değer kesme noktası olarak kabul edilerek ± 2 standart sapma (SD) değerlerine göre, 51 erkek ve 53 kadın olmak üzere, toplam 104 olgu çalışmaya dahil edilmiş ve 28 olgu çalışma dışı bırakılmıştır.

Sonuçta, GDÖ skoru düşük olan 51 olgu, "Depresyonsuz PRAD Olguları" grubunu ve GDÖ skoru yüksek olan 53 olgu "PRAD+Depresyon Olguları" grubunu meydana getirmiştir. Bunun yanında, yine benzer yaş ve eğitim düzeylerine sahip, belirgin demansiyel yakınmaları olmayan, özgeçmişinde sistemik hastalık tanımlamayan, ayrıntılı nörolojik muayenesi ve mental durum değerlendirmesi normal bulunan 36 olgudan oluşan kontrol grubu meydana getirilmiştir.

Çalışmada, GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Nöroloji Servisi Kognitif Nöroloji Birimi Nöropsikolojik Test Bataryasından seçilmiş ve kognisyonun birçok alt bileşenini değerlendirmeye yardımcı olan testler kullanılmıştır (Tablo 1).

PRAD olguları ve normallere uygulanan nöropsikolojik testler neticesinde elde edilen nicel veriler istatistiksel analiz yapılabilmesi amacıyla SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 11.0 programı altında oluşturulan veri tabanına kaydedilmiştir.

Çalışma verilerinin değerlendirilmesi için; normal dağılıma uygunluğun saptanmasında Kolmogorov-Smirnov testi uygulanmıştır. Sürekli verilerin anlamlılık araştırmasında çoklu gruplar karşılaştırılırken Varyans Analizi (ANOVA), ikili gruplar karşılaştırılırken Student t-testi ve kesikli veriler için Ki-Kare testi kullanılmıştır. Nöropsikolojik test puanlarındaki değişimlerle, GDÖ skorları arasındaki ilişki Pearson korelasyon (r) katsayısı kullanılarak araştırılmıştır. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

Tablo 1. Tüm olgulara uygulanmış olan nöropsikolojik testler

Kısa Mental Durum Değerlendirme Testi (MMSE) ¹²
Wechsler Memory Scale – Sayı Menzili Testi (WMS-DS) ¹³ (İleriye ve geriye doğru sayı menzili puanları değerlendirilmiştir)
Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST) ¹⁴ (Uzun süreli bellek hatırlama [USB] ve hatırlama + tanıma [toplamlı] puanları değerlendirilmiştir)
Wechsler Memory Scale – Öykü Hatırlama testi (WMS-SR) ¹³ (USB puanı değerlendirilmiştir)
Saat Çizim Testi (CDT) ¹⁵
Benton Çizgi Yönü Belirleme Testi (JLOT) ¹⁶
Stroop Test ¹⁷
Boston İsimlendirme Testi (BNT) ¹⁸
Görsel Sözel Test (VVT) ¹⁹

SONUÇLAR

Olguların GDÖ skorlarının ortalaması $12.6 \pm 1,2$ olarak hesaplanmış ve çalışma populasyonu için bu değer kesme noktası olarak kabul edilerek ± 2 SD değerlerine göre; GDÖ skoru 11'den düşük olan 51 olgu, "Depresyonsuz PRAD Olguları" grubunu ve GDÖ skoru 14'ten yüksek olan 53 olgu "PRAD+Depresyon Olguları" grubunu meydana getirmiştir.

Depresyonsuz PRAD olgularının (n:51) yaş ortalaması ($73.6 \pm 4,6$ yıl), PRAD+Depresyon olgularının (n:53) yaş ortalaması ($73.8 \pm 5,3$ yıl) ve normallerin (n:36) yaş ortalaması ($72.2 \pm 2,5$ yıl) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı tespit edilmiştir (Ki-kare testi, $p > 0.05$). Benzer şekilde, üç grup arasında cinsiyet ve eğitim düzeyleri açısından da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı tespit edilmiştir (ANOVA, $p > 0.05$) (Tablo 2 ve 3).

PRAD olgularının nöropsikolojik test skorlarının normallere göre düşük düzeylerde olduğu görülmüştür. Depresyonsuz PRAD olguları ile PRAD+Depresyon olgularının nöropsikolojik test skorları karşılaştırıldığında da, bir çok test skoru açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunduğu tespit edilmiştir (Student t-testi, $p < 0.05$) (Tablo 4).

Nöropsikolojik test puanlarındaki değişimlerle, GDÖ skorları arasındaki ilişki analiz edildiğinde; depresyonsuz PRAD olgularının verileri kullanılarak yapılan incelemelerde GDÖ skorlarıyla nöropsikolojik test puanları arasında anlamlı ilişki mevcudiyeti tespit edilememiştir (Pearson korelasyon testi, $r < 0.5$, $p > 0.05$) (Tablo 5).

Depresyon mevcut olan PRAD olgularında GDÖ skorları ile genel kognitif tarama testi olan MMSE puanı, bellek ve tanıma işlevlerini değerlendiren SBST toplam puanı, dikkat, vizyospasiyal ve

yürütücü işlevleri değerlendiren Saat Çizim testi performansı, vizyospasiyal işlevleri değerlendiren Çizgi Yönü Belirleme testi puanı ve isimlendirme işlevini değerlendiren Boston İsimlendirme testi performansı arasında anlamlı ilişki saptanmamış (Pearson korelasyon testi, $r < 0.5$, $p > 0.05$), öte yandan bu olguların, özellikle bellek, dikkat ve yürütücü işlevleri değerlendiren test performanslarında, GDÖ skorlarındaki değişimlere paralel olarak istatistiki açıdan anlamlı düzeyde etkilenme olduğu tespit edilmiştir (Pearson korelasyon testi, $r > 0.5$, $p < 0.05$) (Tablo 6).

Tablo 2. Gruplararası yaş ve eğitim düzeyi farklılıklarının istatistiksel anlamı (ANOVA, $p > 0.05$)

YAŞ	Grup A	73,6	p=0.230
	Grup B	73,9	
	Normaller	72,2	
EĞİTİM	Grup A	9,6	p=0.577
	Grup B	9,0	
	Normaller	8,9	

Tablo 3. Gruplararası cinsiyet farklarının istatistiksel anlamı (Ki-kare testi, $p > 0.05$)

p=0.734	Kadın	Erkek	Toplam
Grup A	27	24	51
	%52,9	%47,1	%100,0
Grup B	24	29	53
	%45,3	%54,7	%100,0
Normaller	18	18	36
	%50,0	%50,0	%100,0
Toplam	69	71	140
	%100,0	%100,0	%100,0

Tablo 4. Gruplararası nöropsikolojik test skor farklılıklarının istatistiksel anlamı

MMSE	p=0.027
Sayı Menzili (ileriye)	p=0.001
Sayı Menzili (geriye)	p=0.003
SBST (USB)	p<0.001
SBST (toplam)	p=0.176
WMS-Öykü Hatırlama Testi (USB)	p=0.001
Saat Çizim Testi	p=0.452
Çizgi Yönü Belirleme Testi	P=0.030
STROOP	P=0.002
Boston İsimlendirme Testi	p=0.646
Görsel Sözel Test	p=0.005

Tablo 5. Depresyonsuz PRAD olgularında GDÖ skorlarıyla nöropsikolojik test performansları arasında ilişki analizi

GDÖ	MMSE	WMS DS (İleriye)	WMS DS (Geriye)	SBST (USB)	SBST (Toplam)	WMS SR	CDT	JLOT	STROOP	BNT	VVT
Korelasyon	0,26	-0,15	-0,09	-0,15	-0,03	-0,02	-0,04	0,06	0,24	-0,03	-0,20
p	0,07 (*)	0,29 (*)	0,52 (*)	0,30 (*)	0,83 (*)	0,90 (*)	0,76 (*)	0,70 (*)	0,09 (*)	0,84 (*)	0,16 (*)
n	51	51	51	51	51	51	51	51	51	51	51

(*) : p>0.05

Tablo 6. PRAD+Depresyon olgularında GDÖ skorlarıyla nöropsikolojik test performansları arasında ilişki analizi

GDÖ	MMSE	WMS DS (İleriye)	WMS DS (Geriye)	SBST (USB)	SBST (Toplam)	WMS SR	CDT	JLOT	STROOP	BNT	VVT
Korelasyon	-0,38	-0,65	-0,66	-0,65	-0,14	-0,80	0,03	-0,38	0,54	-0,22	-0,61
p	0,001 (*)	0,001 (†)	0,001 (†)	0,001 (†)	0,31 (*)	0,001 (†)	0,85 (*)	0,01 (*)	0,001 (†)	0,12 (*)	0,001 (†)
n	53	53	53	53	53	53	53	53	53	53	53

(*) : p>0.05

(†) : p<0.05

TARTIŞMA

Depresyon mevcut olan PRAD olgularının GDÖ skorlarıyla; global dikkati değerlendiren ileri ve geriye doğru Sayı Menzili testinin puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif korelasyon mevcudiyeti saptanmıştır. GDÖ skorları yükseldikçe, hem ileri hem de geriye doğru Sayı Menzili testi performansında bozulma ortaya çıktığı görülmüştür. Depresyon mevcudiyetinde dikkat etkilenmesi beklenen bir durum olduğundan dolayı,²⁰ elde edilen bulgunun çalışmanın hipoteziyle uyumlu olduğu düşünülmüştür.

Depresyon mevcut olan PRAD olgularının GDÖ skorlarıyla; primer olarak bellek süreçlerini değerlendiren Öykü Hatırlama test puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı, güçlü negatif korelasyon mevcudiyeti saptanmıştır. GDÖ skorları yükseldikçe Öykü Hatırlama test performansında bozulma ortaya çıkmıştır.

Depresyon mevcut olan PRAD olgularının GDÖ skorlarıyla; yine primer olarak bellek süreçlerini değerlendiren SBST uzun süreli bellek puanları (USB) arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon mevcudiyeti saptanmıştır. GDÖ skorları yükseldikçe SBST (USB) performansında bozulma ortaya çıktığı izlenmiştir.

İlginç bir şekilde; aynı ilişki, tanıma puanlarının da dahil edilmesiyle saptanan SBST (USB) toplam puanlarıyla GDÖ skorları arasında izlenmemiştir. Çalışmamızda saptanan bu bulgunun; depresyonda izlenen bellek bozukluğunun klasik profilinde tanımlanmış olan "kendiliğinden hatırlamada güçlük mevcudiyetine karşın tanımanın korunmuş olması"²¹ görüşüyle uyduğu şeklinde yorumlanabilir. Başka bir deyişle, elde edilen bulgular, depresyon mevcudiyetinde her ne kadar bellek bozukluğu şiddetlenmiş gibi gözükse de, bunun primer bellek etkilenmesinden çok dikkat işleviyle ilgili bir etkilenme olduğu bilgisini desteklemektedir.

Depresyon mevcut olan PRAD olgularının GDÖ skorlarıyla; primer olarak dikkat ve yürütücü işlevleri değerlendiren STROOP test puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif korelasyon mevcudiyeti saptanmıştır. GDÖ skorları yükseldikçe, testi tamamlamak için geçen süre artmış, diğer bir deyişle STROOP test performansında bozulma meydana gelmiştir.

Yine, benzer şekilde olguların GDÖ skorlarıyla; primer olarak yürütücü işlevleri değerlendiren Görsel Sözel test puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif korelasyon mevcudiyeti saptanmıştır. GDÖ skorları yükseldikçe Görsel Sözel test performansında bozulma ortaya çıkmıştır.

Depresif olgularda motivasyon bozukluğu ve dikkat etkilenmesine sekonder olarak reaksiyon zamanında uzama meydana gelmesi beklenmektedir.² Elde edilen bulgunun, olgularda aslında belirgin düzeyde yürütücü işlev etkilenmesi olmamasına rağmen, dikkat ve motivasyon bozukluğuna sekonder olarak reaksiyon zamanında uzama meydana gelmesi sonucu ortaya çıktığı düşünülmüştür.

Literatürde benzer şekilde tasarlanmış fazla sayıda çalışmaya rastlanmamıştır. 155 olgunun dahil edildiği, depresyonun erken evre PRAD olgularının kognitif performansları üzerine olan etkisini araştıran diğer bir çalışmada,²² kısmen farklı bulgular elde edildiği bildirilmiştir. Sözü edilen çalışmada depresif olguların, dikkat, bellek ve yürütücü işlevleri değerlendiren nöropsikolojik test performanslarında hafif düzeyde etkilenme olduğu belirtilmiş ve genel değerlendirmede, depresyonun erken evredeki PRAD olgularının kognitif performanslarında anlamlı bir değişikliğe yol açmadığı yorumu yapılmıştır. Ancak, bu çalışma ile bizim çalışmamız arasında ifade edilmesi gereken önemli bir metodolojik farklılık mevcuttur. Öyle ki, sözü edilen çalışmada,

depresyon mevcut olan ve olmayan olgular arasında nöropsikolojik test performansları açısından fark bulunup bulunmadığı araştırılmıştır. Bir tanısal depresyon ölçeği ile olgulardaki depresyonun şiddeti belirlenerek, ölçek skorlarındaki değişikliklerle nöropsikolojik test performansları arasındaki ilişki araştırılmamıştır. İki çalışma sonuçları arasındaki uyumsuzluğun, metodolojik düzeydeki farklılıktan kaynaklanabileceği düşünülebilir.

Özellikle ileri yaştaki olgularda demans ve depresyon birlikteliği klinik tablonun karmaşık bir hal almasına yol açabilmektedir. Çalışmamızda, klasik bilgilerimizle uyumlu olarak, depresyon mevcut olan erken evre PRAD olgularında, depresyonun davranışsal etkilerinin yanı sıra, muhtemelen yol açtığı dikkat bozukluğu ve motivasyon kaybı nedeniyle kognitif performans üzerine de olumsuz etkileri olduğu saptanmıştır.

Çalışma popülasyonumuzda yer alan, depresyon mevcut erken evre PRAD olgularının; dikkat, bellek ve yürütücü işlevleri değerlendiren nöropsikolojik test performanslarının, depresyonun şiddeti ile uyumlu olarak etkilendiği saptanmıştır.

Özellikle, olguların Öykü Hatırlama testinden aldıkları puanlar, GDÖ skorlarıyla oldukça yüksek düzeyde korelasyon göstermiştir. Öykü Hatırlama testi, gerçekten de, demans ve depresyon birlikteliğini ortaya koymada özel bir öneme sahip olabilir. Bunun bilimsel olarak doğrulanabilmesi için, bulgularımızın gelecekte gerçekleştirilecek metodolojik çalışmalarla desteklenmesi gereklidir.

Sonuç olarak, erken evre Alzheimer hastalığında ilave olan depresyon bu evrede henüz şiddetli olmayan frontal aks disfonksiyon bulgularına yol açarak ilave kognitif yıkım bulguları ve var olan bozuk kognitif alanlarda daha fazla bozulmaya yol açarak hem hastanın yaşam kalitesini daha

kötüleştirmekte, hem bakıcı yükünün artırmakta, hem de tedavi maliyeti ve de huzurevi yatışlarını artırarak sosyoekonomik boyuta menfi yönde etkide bulunmaktadır. Bu nedenle, demans seyirinde ortaya çıkan depresyonun tanınması ve tedavisi hasta, bakıcı, hekim ve toplumun yararı açısından büyük bir önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Cummings J. The Neuropsychiatry of Alzheimer's Disease and Related Dementias. London, England: Martin Dunitz; 2003.
2. Espiritu D, Rashid H, Mast B, et al. Depression, cognitive impairment and function in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001;16:1098-1103.
3. Tanrıdağ O. Alzheimer hastalığı: yüzyıllık öykü. *Nöropsikiyatri Arşivi*. 1999;36(2):61-69.
4. Gürvit H. Demans sendromu, Alzheimer Hastalığı ve Alzheimer dışı demanslar; *Nöroloji* (Ed: Öge AE.), İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri; 2004:367-415.
5. Mesulam MM. Aging, Alzheimer's Disease and Dementia: Clinical and Neurobiological Perspectives, Mesulam (ed): Principles of Behavioral and Cognitive Neurology. 2nd edition, New York, Oxford University Press; 2000:439-522.
6. Porter RJ, Gallagher P, Thompson JM, Young AH. Neurocognitive impairment in drug-free patients with major depressive disorder. *Br J Psychiatry*. 2003;182:214-220.
7. Lezak M. Principles of Neuropsychological Assessment. Behavioral Neurology and Neuropsychology (eds: Feinberg TE, Farah MJ). Newyork, The McGraw-Hill; 1997:43-54.
8. Olin JT, Schneider LS, Katz IR, et al. Provisional diagnostic criteria for depression of Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2002;10:120-141.
9. Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology*. 1993;43:2412-2414.
10. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer VO. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res*. 1983; 17(1):37-49.
11. Ertan T, Eker E, Şar V. Geriatrik depresyon ölçeğinin Türk yaşlı nüfusunda geçerlilik ve güvenilirliği. *Nöropsikiyatri Arşivi*. 1997;34:62-71.
12. Ertan T, Eker E, Güngen C, ve ark. The Standardized Mini Mental State Examination for illiterate Turkish elderly population, 2nd International Symposium on Neurophysiological and Neuropsychological Assessment of Mental and Behavioral Disorders, 1999, 28-30 Ağustos, Bursa.
13. Wechsler D, Stone CP. Manual: Wechsler Memory Scale. New York, Psychological Corp.; 1973.
14. Burns A, Lawlor B, Craig S, Assessment Scales in Old Age Psychiatry. London, Martin Dunitz Ltd.; 2004: 8-9.
15. Sunderland T, Hill JL, Mellow AM, Lawlor BA, Gundersheimer J, Newhouse PA, et al. Clock drawing in Alzheimer's disease: a novel measure of dementia severity. *J Am Geriatr Soc*. 1989;37:725-729.
16. Benton AL. The Judgement of Line Orientation Test: Clinical and Experimental Applications. New York, NY: Psychological Corp.; 1963.
17. Stroop JR. PSYCHOLOGY: Understanding Ourselves, Understanding Each Other, and PSYCHOLOGY: It's More Than You Think. *Journal*

of Experimental Psychology; 1935.

18. Kaplan EF, Goodglass H, Wintraub S. Boston Naming Test. 2nd Edition, Philadelphia, Lea & Febiger; 1983.
19. Feldman FJ, Drasgow J. The Visual-Verbal Test. Western Psychological Services, Los Angeles; 1959.
20. Wefel J, Hoyt B, Massman P. Neuropsychological functioning in depressed versus nondepressed participants with Alzheimer's disease. *Clin Neuropsychol*. 1999;13:249-257.
21. Fahlander K, Berger A, Wahlin A, Backman L. Depression does not aggravate the episodic memory deficits associated with Alzheimer's disease. *Neuropsychology*. 1999;13:532-538.
22. Powlishta KK, Storandt M, Mandernach TA, Hogan E, Grant EA, Morris JC. Absence of effect of depression on cognitive performance in early-stage Alzheimer disease. *Arch Neurol*. 2004;61:1265-1268.