

Demans ve Depresyon: Klinik ve Nöropsikolojik Özellikler

Prof. Dr. Nevzat Yüksel
GÜTF Psikiyatri Anabilim Dalı

İletişim:
Prof. Dr. Nevzat Yüksel
GÜTF Psikiyatri Anabilim Dalı
Beşevler - ANKARA
Tel: 0312-2128129

Demans ve Depresyon: Klinik ve Nöropsikolojik Özellikler

ÖZET Depresyonda çeşitli bilişsel bozukluklar olduğu bilinmektedir. Bu bozukluklar Alzheimer Hastalığı ve vasküler demansta izlenenlere benzerlik göstermektedir. Depresyonda izlenen bilişsel bozukluklar depresyonun düzelmesi ile her zaman düzelmemektedir. Depresyondaki bilişsel bozukluklar ile organik nedenlere bağlı olanlar arasındaki ilişkiler oldukça karmaşıktır. Kitle tarama çalışmaları depresyonun bilişsel bozulma ve demans için bağımsız bir risk etkeni olduğunu göstermektedir.

Depresyon olgularında psikomotor hız, set değiştirme, reaksiyon zamanı, dikkat ve sözel bellek bozuk bulunmaktadır. Bilişsel bozukluklar depresyonun öncü belirtisi olabilenekte, kötü prognoz için belirleyici olmaktadır. Bu bozukluklar şizofreniye de benzerlik göstermektedir. Alzheimer Hastalığı ve vasküler demansta depresif bozuklukların oranı %25-50 arasında verilmektedir. Demanstaki bazı ruhsal ve davranışsal belirtiler depresyona benzerlik göstermektedir. Depresyon demansın prodromal belirtisi olabileceği gibi bilişsel bozulmaya erken tepki de olabilir. Demansın ortaya çıkma eşliğini değiştirebilir.

Anahtar sözcükler: Demans, depresyon, bilişsel bozukluklar, nöropsikolojik bozukluklar

Demantia and Depression: Clinical and Neuropsychological Properties

ABSTRACT It is known that depression is associated with a number of cognitive deficits. These deficits, when severe, can be resemble those seen dementia of Alzheimer's type and vascular dementia. Cognitive dysfunctions seen in depression do not always remit on recovery of depression. And relationship between cognitive impairments of depression and organic state is complex. Epidemiological studies shows that depression is an independent risk factor for cognitive decline and dementia. Depressive patients is impaired for psychomotor speed, set shifting, reaction time, attention

and verbal memory. Cognitive symptom may be a presenting symptoms of depression. And cognitive impairment of depression predicts poor outcome in depression. This findings is also similar to schizophrenia. The prevalence rate of depressive disorders in patients with Alzheimer's Disease and vascular dementia varies from 25 to 50 %. Some mental and behavioral disturbances seen in dementia are similar to those seen in depression. Depression may be both a prodrome of dementia, and early reaction of cognitive decline and may affects the threshold of manifesting dementia.

At this paper neuropsychological properties of depression, especially elderly depression and relationship with dementia are reviewed.

Key words: Dementia, depression, cognitive dysfunctions, neuropsychological disorders.

DEPRESYON

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre depresyon fiziksel, emosyonel, sosyal ve ekonomik sorunlara yol açan hastalıklar arasında dördüncü sırada yer almaktadır. Depresyonun sıklığı ve süresi yaşla giderek artar. Yineleyici bir hastalıktır. Uzun süreli tedavisi gerekir. Sosyal ve mesleki işlevsellik üzerindeki etkileri çok önemli olmakla birlikte gerektiğinden az vurgulanmaktadır. Konsantrasyon güçlüğü ve dikkat bozukluğu depresyonun prodromal belirtilerindedir. Mental süreçlerde genel olarak yavaşlama yanında kısa süreli bellek, öğrenme, istemli

dikkat, amaca yönelik işlevler gibi yüksek bilişsel işlevlerde önemli bozukluklara yol açmaktadır. Bazen de depresyon demansın öncü belirtisi olabilmektedir. Demansla birlikte olabilmesi ve demansın öncü belirtisi olabilmesi nedeni ile yaşlılarda özel bir önem taşır.

Yaşlılarda depresyon

Yaşlılık çağı depresyonları klinik olarak gençlerdekinden depresif duygudurumun azlığı, somatik ve bilişsel belirtilerin daha sık görülmesi, aile öyküsünün azlığı, duygu ve dü-

şüncelerini ifade yetersizliği, bazı organik hastalıkların prodromal belirtisi olabilmesi, serebral atrofi ve derin beyaz madde değişikliklerinin demansa benzer şekilde sık olarak bulunması gibi özellikleri ile gençlerde görülenlerden ayrılır (Kivela ve Pahkala, 1988; Katona ve ark. 1997; Sunderland ve ark. 1997; Yüksel, 1998).

Depresyon bunlara ek olarak demansa da eşlik eder. Hızlı bilişsel yıkım gösteren demans olgularında depresyon olasılığı daha da artar. Demansın prognozunu da olumsuz yönde etkilemektedir. Depresyon fiziksel hastalığın seyrini kötüleştirmekte, tedavi maliyetlerini ve mortaliteyi arttırmaktadır (Ahto ve ark. 1997; Takeida ve ark. 1997; Cole ve Bellavance, 1997; Arve ve ark. 1998; Harvey ve ark. 1997). İlerde de tekrar değinileceği gibi yaşlılık çağı depresyonlarında bildirilen bilişsel bozukluklar subkortikal demanslara benzerlik göstermektedir. Bilişsel bozukluklar seyrini de olumsuz yönde etkiler (Alexopoulos ve ark. 2000). Depresyon ve demansın ayrılmasında nörofizyolojik tetkikler ayırırda kullanılabilir (Dykierik ve ark. 1998; Newman, 1999).

DEPRESYONUN NÖROANATOMİSİ

1- Gerçekte depresyon ve diğer duygudurum bozuklukları beynin bir bölgesinin hastalığı değildir. Prefrontal korteks, amigdala, hipokampus, talamus, bazal gangliyonlar ve bu alanların bağlantıları duygudurum regülasyonunda birincil bir öneme sahiptir. İki önemli nöral devre duygudurumda önem taşır. Limbik-talamik-kortikal devre: Bu devre amigdala, talamusun mediodorsal çekirdeği, medial ve ventrolateral prefrontal korteksi içeren bir devredir. Limbik-striatal-pallidal-talamik-kortikal devre: Striatum, ventral pallidum ve bağlantılarını içerir.

Bu modele göre duygudurum bozuklukları ilgili devrelerin değişik bölümlerinin disfonksiyonundan kaynaklanır. Prefrontal korteksin farklı bölgelerinin bu süreçlerde farklı biçimlerde işe karışması yüksek olasılıktır. Örneğin medial prefrontal korteksin (PFC) affekt modülasyonunda özel bir önemi vardır. Lateral orbitofrontal ve dorsolateral PFC'in de işe ka-

rıştığı bilinmektedir. İlgili alanlardaki yapısal veya fonksiyonel bozukluk bağlantılı alanlarda da disfonksiyona neden olacaktır. Amigdala ve hipokampusun bazal gangliyonlarla ve prefrontal korteksle bağlantıları beyin aktivitesini modüle eder. Bu devrelerdeki bozukluklar duygudurum bozukluklarını tetikleyebileceği gibi yatkinlık da yaratabilir. Bozukluk gelişimsel olabileceği gibi dejeneratif bir süreçte bağlı olabilir. Duygudurum bozukluklarında görüntüleme çalışmaları unipolar bozuklukta frontal lobda, bazal gangliyonlarda küçülme göstermektedir. Bipolar olgularda ise bozukluk daha çok temporal yapılarda olmaktadır. Hem bipolar hem de unipolar olgularda beyaz maddede artma ve periventriküler hiperintensiteler göstermektedir (Soares ve Mann, 1997).

Kan akımı çalışmaları

133Xe ile yapılan çalışmalarda unipolar ve bipolar olgularda global serebral kan akımı değişikliği bulunmamaktadır. Ancak yaşlılık çağı depresyonlarında global kan akımı azalması olduğunda birleşilmektedir. Yaşlılık çağı depresyonlarındaki bu değişikliğin affektif hastalıktan çok yaşa ve vasküler değişikliklere bağlı olması güçlü bir olasılıktır. Bu bozukluklar tedavi ile de düzelmemektedir. Yaşlılarda buna ek olarak glukoz metabolizması da azalmaktadır. Bu gözlemler yaşlılık çağı depresyonları ile erken başlayan depresyonların farklı fizyopatolojik süreçlerle oluştuğunu göstermektedir (Kalayan ve Alexopoulos, 1999). Normal kontrollerde hüznün sol hemisferde kan akımını arttırmaktadır. Neşe ise azalmaktadır. Bu bulgu duygudurum regülasyonunda bir lateralizasyon olduğunu göstermektedir.

Kan akımının değişiklikleri bölgesel farklılıklar gösterebilir. Örneğin bipolar depresyonlarda dorsolateral PFC, superior ve orta frontal giruslar ve sağ anterior singulatta bölgesel kan akımı azalmaktadır. Unipolar depresyon olgularında ise medial PFC, anterior singulat, anterolateral PFC, lateral frontal alanlar, inferior frontal alanlar ve orbital frontal alanlarda bölgesel kan akımı azalmaktadır. Unipolar olgularda kan akımı azlığı solda daha belirgin ol-

maktadır. Unipolar olgularda temporal loblarda bilateral kan akımında azalma olmaktadır. Azalma anterior bölümlerde ve sol superior temporal girusun arka tarafında ve insular korteksin ön bölümünde daha belirgin olmaktadır. Bipolarlarda ise superior temporal girusun ön tarafı, sol anguler girus ve insular korteksin ön tarafında iki yanlı olarak azalmaktadır. Sağda azalma daha belirgin olmaktadır. Görüldüğü gibi bulgular arsında önemli farklılıklar bulunmaktadır.

Klinik bağlantılar

Birçok çalışmada depresyonun klinik belirtilerin şiddeti ile genel veya bölgesel kan akımı değişiklikleri arasında ters bir ilişki bulunmaktadır. Ancak bu konuda tam tersi görüşü savunan araştırmalar da vardır. 133Xe ile yapılan çalışmalarda bipolar ve unipolar depresiflerde frontal lob kan akımı artışı ile atak sayısının fazlalığı bağlantılı bulunmaktadır. Prefrontal kan akımı azlığı ise kötü seyirle bağlantılı bulunmaktadır.

Unipolar ve bipolar olgular bölgesel kan akımı ve glukoz metabolizması açısından önemli bir fark göstermemektedir. Ancak bu açıdan da farklı araştırma sonuçları bulunmaktadır. Ancak bazı farklılıklar da bulunmaktadır. Unipolar olgularda hipofrontalite yanında bazal gangliyonlarla ilgili anormallik, bipolar olgularda hipofrontalite yanında temporal lob yapıları ile ilgili bozukluklar bulunmaktadır.

Tedaviye yanıt ile kan akımı ve metabolizma değişiklikleri arasındaki ilişki de incelenmiştir. Klomipramin veya bilişsel tedaviye yanıt veren olgularda anterior temporal, orbital frontal, sağ kaudat ve bazal gangliyonlardaki kan akımı azlığı; hipermetabolizma ile karbamazepine yanıt ve hipometabolizma ile nimodipine yanıtın bağlantılı olduğunu ileri süren araştırmalar vardır. Bir başka çalışmada unipolar depresyon olgularında tedavi öncesi kan akımı fazlalığı ile bazal gangliyonlar, inferior anterior singulat korteks, sağ talamus ve posterior singulatta tedaviye olumlu yanıt, diğer birinde melankolik depresyonlarda bilateral limbik hiperperfüzyonla uyku deprivasyonu

ile geçici düzelme arasında bağ kurulmaktadır (Soares ve Mann, 1997). Bilişsel bozukluklarla tedaviye yanıt da bağlantılı bulunmaktadır. Bozukluğun türü (başlama/perseverasyon puanları ve psikomotor retardasyon gibi) de yanıtta önemli olabilir (Kalayan ve Alexopoulos, 1999).

DEPRESYONDA BİLİŞSEL BOZUKLUKLAR

Depresyonda bilişsel bozukluklar her zaman ilgi odağı olmuştur. Artık ayrıntılı nöropsikolojik testlerle ayrıntılı olarak bilişsel işlevleri değerlendirebiliyor, diğer hastalıklarla ve kontrollerle karşılaştırmalar yapabiliyoruz. Depresif olgularda özellikle bellek ve konsantrasyon testlerinde performans düşüklüğü izlenmektedir. Ayrıca zihinsel süreçler de yavaşlamaktadır. Ayrıntılı nöropsikolojik testlerde performans düşüklüğü ilk olarak 1979'da Cavenar ve arkadaşları ve 1983'de Sweet ve ark. tarafından bildirilmiştir (aktaran Veiel, 1997). Depresyonla ilgili nöropsikolojik bozukluklar daha çok sağ hemisfer becerileri (görsel konstrüksiyon, non-verbal bellek ve frontal yönetici işlevler) üzerinde yoğunlaşmıştır. Depresyonu klinik belirtilerine göre alttıplendirme oldukça zordur. Bir alttip diğer alttipin belirtilerini daha az yoğunlukta da olsa gösterebildiğinden ayırım başarısız olabilmektedir. Vejetatif belirtilerin fizyolojik işlevlerle bağlantısı daha fazla olduğundan bu belirtileri fazla gösteren olguların nörokimyasal veya nörofizyolojik defisitlerle daha bağlantılı olması yüksek olasılıktır. Endojen- ekzojen ayırımına göre yapılan araştırmalarda endojen grubu ekzojen gruba göre psikomotor hız açısından daha kötü performans gösterdiği ileri sürülmektedir. Palmer ve ark. (1996) araştırmalarında 45 yaş üstü depresyon hastalarını vejetatif ve psikolojik belirtilerin önde geldiği iki gruba ayırarak ayrıntılı nöropsikolojik değerlendirme yapmışlardır. Vejetatif grup tüm testlerde daha kötü performans göstermiştir. Ancak aradaki farklar görsel bellek, soyut problem çözme, perseveratif yanıtlar ve non-verbal zeka yönünden daha belirgin olmuştur.

Depresyonda bilişsel bozukluklar büyük öl-

çüde prefrontal kortekse (PFC) yönelmektedir. Bilindiği gibi bu bölge geniş bir asosiyasyon alanı olup kortiko-kortiko bağlantılarla neokorteksin tüm alanlarına bağlanır. Bu özelliği ile multimodal bilgileri birleştirir. Buna ek olarak limbik ve subkortikal (singulat girus, hipokampus, bazal gangliyonlar, ve talamus) gibi yapılarla bağlantısı vardır. PFC uyaranların öncelik sırasını saptama, dikkati yöneltme, bilişsel set değiştirme, istemli yanıtlara başlama, uygunsuz tepkileri inhibe etme, çalışma belleği, uyaranların içrel temsillerini birleştirme, zaman içinde olayların sırasını belirleme, soyut kavramlar üretme ve diğer yönetici işlevlerden sorumludur. Bu işlevlerle ilgili bozukluklar hem depresyon hem de şizofrenide izlenmektedir. Rezaei ve ark. (1993) performans sürekliliği testi, Londra Kulesi (bilgisayarda renkli topları uygun yerlere yerleştirme esasına dayanan bir test), WCST, Porteus Mazes Labirenti (labirent bilgisayarla oluşturulmaktadır) gibi testler uygulanmış ve uygulama sırasında beyin kan akımı ölçülmüştür. Tüm testlerde %10-17 arasında global kan akımı değişikliği olmuştur. Kan akımı değişiklikleri hemisferler arasında fark göstermiştir. Major depresyon olgularında WCST ile saptanan bozukluklar HDRS puanları ile korelasyon göstermektedir. Depresyonda izlenen performans kontrollerden kötü ancak şizofrenik olgulardan daha iyi düzeyde bulunmaktadır (Merriam ve ark. 1999)

Deprese olgular anımsadıkları materyali yeniden değerlendirerek kullanmada yetersizlik gösteriyorlar. Ancak olgulara anımsanan materyalin nasıl kullanılacağı konusunda ipucu verildiğinde kullanabiliyorlar. Buradan depresyon olgularının bellekte saklanan materyali yeniden kullanmayı sağlayacak zihinsel işlemleri yapmakta güçlük çektiklerini söyleyebiliriz. Bunlara ek olarak öğrenme testlerinde odaklaşma eksikliği ve doğrulanmamış hipotezlerde perseverasyon eğilimi göstermektedirler. Depresyon olgularındaki bilişsel bozuklukların motivasyon eksikliğine bağlı olması da araştırılmıştır. Genel olarak hastanın çabası ile depresyonun şiddeti arasında negatif korelasyon bulunmaktadır. Bellekte hangi

bilgilerin depolandığına bakılmaksızın onu bildirmeye karşı istek de bellek bozukluğunda önem taşıyabilir. Örneğin depresyon olguları ya yanıt vermiyor veya daha fazla transpozisyon hatası yapıyorlar. Demans olguları ise ilgisiz yanıtlar verebiliyor. Depresyon olguları daha konservatif davranıyor, bildikleri halde yanıt vermeyebiliyorlar. Bu gerçek bir bozukluktan çok güvenlik açısından çevreyi değerlendirmekle ilgili bir bozukluğa işaret edebilir. Olayın hedonik tonusu da depresif olguların anımsama sürecini doğrudan etkileyebilir. Depresyon olguları olumsuz olayları daha çok anımsama eğilimindedirler (Johnson ve Magaro, 1987).

Depresyonun ağırlığı ile psikomotor testlerde bozulma ve bilişsel bozulma daha da artmaktadır. Depresyonun ağırlığı yanında klinik altipler de test performansını etkileyebilmektedir. Örneğin endojen depresyonlar bellek işlevlerinde bozulmalar yanında ek olarak frontal lob işlevlerinde de bozukluk göstermektedirler. Endojen olgularda psikomotor hızda azalma endojen olmayanlara göre daha belirgin olmaktadır. Austin ve ark. (1999) melankolik ve melankolik olmayan depresyon olgularını test performansları açısından karşılaştırmışlardır: Tüm depresyon olguları bellek testlerinde bozuk performans göstermişlerdir. Bozukluk verbal ve görsel öğrenme ile anımsama testlerinde daha belirgin olmuştur. Reaksiyon zamanı belirgin düzeyde bozuk bulunmuştur. Sayı dizileri, verbal tanıma ve psikomotor hız testlerinde performans korunmuştur. Stroop, sayı sembol, sözel akıcılık ve WAIS benzerlikler alt testi ile WCST'de belirgin bir bozukluk bulunmamıştır. Melankolik olgularda reaksiyon zamanında uzama ve psikomotor hız testlerinde bozulma daha belirgindir.

Psikotik depresyonlar WCST'de belirgin performans bozukluğu göstermektedirler. Schatzberg ve ark. (2000) araştırmalarında psikotik olan, olmayan depresyon olguları ile normal kontrolleri karşılaştırmışlardır. Psikotik olgular dikkat ve yanıt inhibisyonu testlerinde (Stroop testi gibi) ve sözel bellekte belirgin bozukluk göstermişlerdir. Performans farklılığı renk adlandırma ve renk kelime alt testinde daha belirgin olmuştur. Konfabulasyon ola-

sılığı da psikotik olgularda daha belirgin olmuştur. Psikomotor hız performansı, sayı sembol testi performansı psikotik olgularda daha fazla bulunmaktadır. Bu gözlemler psikotik depresyon olgularındaki bellek bozukluğunun dikkat eksikliğinden bağımsız olarak bilgilerin semantik organizasyonu ile ilgili olduğunu göstermektedir. Psikotik olgular yeni bilgileri zor öğrenmekte ancak öğrendiklerini normal biçimde saklamaktadır. Gerçekte deneysel çalışmalarda glukokortikoidlerin yineleyen uygulamaları ile sözel bellekte bozulma, yönetici işlevlerde bozulma (yönetici işlevler karar verme, yargılama, dikkat, planlama, problem çözme, yaratıcılık, olumsuz etkilere karşı koyabilme, tepkilerin denetimi ve zihinsel esneklik) ve çalışma belleğinde bozulmaya neden olmaktadır. Anatomik olarak bozukluğun frontal, mediotemporal alanlarda olması güçlü bir olasılıktır (Schatzberg ve ark. 2000). Yaşlılık çağı depresyonlarının nöropsikolojisi son yıllarda giderek daha fazla ilgi çekmektedir. Yaşlılık çağı depresyonlarında kelime türetme, görsel yapılandırma, kısa süreli bellek, psikomotor hız, yönetici işlevler yönünden gençlerde görülen depresyonlardan ayrıldığı ileri sürülmektedir. Bozukluk depresyonun şiddeti ile bağlantılı bulunmaktadır. Bu bozukluklar erken başlayan olgularda izlenmemektedir. Bazı araştırmalarda bu bozuklukların nörovejetatif belirtilerin önde olduğu olgularda daha belirgin olduğu ileri sürülmektedir. Bu bozuklukları tedavi ile değişip değişmediği araştırılmıştır. Bir grup yaşlı demansı olmayan depresyon olgusu kısa bilişsel durum değerlendirme, demans değerlendirme ölçeği, dikkat, kavram oluşturma, yapılandırma, bellek testleri ile bu açıdan değerlendirilmiştir (Knopman, 1998; Butters ve ark. 2000). Tedavi ile bu bozukluklar bir miktar düzelmekte ancak normal düzeye inmemektedir. Özellikle de bellek ve yönetici işlevler normal düzeye inmemiştir. Bu olgularda ileride demans gelişiminin daha fazla olduğu ileri sürülmektedir. Normal dönemdeki unipolar olguların kontrol grubuna göre normal bilişsel düzeye dönmemesi diğer araştırmacılarca da ileri sürülmüştür. Özellikle psikomotor hız, set değiştirme Stroop Testi

performansı kontrollerden belirgin olarak düşük bulunmuştur. Performans farklılığı daha az ve kontrollere daha yakın olmakla birlikte, normal dönemdeki bipolar depresyon olguları için de geçerli olduğu görülmüştür. Ancak bipolarlarda set değiştirme testlerinde farklılık diğerlerine göre fazla bulunmuştur (Paradiso ve ark. 1997). Anksiyete de depresyona benzer şekilde bilişsel performansı etkileyebilir (Paterniti ve ark. 1999). Depresyon olguları istemli dikkat ve kısa süreli bellek yönünden kontrol grubuna göre belirgin olarak düşük performans göstermişlerdir (Williams ve ark. 2000). Depresyon olguları istemli dikkat ve kısa süreli bellek yönünden kontrol grubuna göre belirgin olarak düşük performans göstermişlerdir. Depresyon olgularında nöropsikolojik testlerde tedavi ile düzelme önemli bir lateralizasyon göstermemektedir. Groot ve ark. (1996) nöropsikolojik ölçümlerden hiçbirisinin yanıt için belirleyici olmadığını ileri sürmektedirler. Ancak literatürde nöropsikolojik test performansı ile tedaviye yanıt arasında negatif korelasyon olduğu konusunda genel bir görüş birliği bulunmaktadır.

Kliniğimizde yapılan bir uzmanlık tezinde depresyonun varlığının şizofreni ve alkol bağımlılarında WCST de tamamlanan kategori sayısı, perseveratif yanıt, perseveratif hata sayısı üzerinde olumsuz etki yaptığı bulunmuştur (Özen, 1999).

Veiel (1997) genç ve orta yaşlı depresyon olgularında 1975 yılından sonra yapılan araştırmaları tarayarak metaanalitik bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmaya göre yazar dikkat ve konsantrasyon testlerinde depresyon ve kontrol grubu arasında basit dikkat işlevleri açısından bir fark olmadığını bildirmektedirler. Ancak depresyon olgularında puanlar ortalamasının altında kalma eğilimindedir. Sözel akıcılık testlerinde depresyon olguları kontrol grubuna göre daha geniş varyasyon göstermişlerdir. Depresyon olgularının %11'i defektif aralıkta yer almaktadır. Görsel motor işlevi ölçen testlerde depresif olguların performansı kontrol grubundan kötü olma eğilimindedir. Depresyon olgularının %18'i defektif aralıkta yer almıştır. Visuo-spatial işlevler (block de-

sign, benzerlikler vb. sözel öğrenme testlerinde) öykü anımsama vb. araştırmalar arasında uyumluluk önemli ölçüde düşüktür. Depresyon ve kontrol grubu arasında orta derecede depresyon olgularının aleyhine bir fark vardır. Depresyon olgularının %14'ü defektif aralıkta yer almaktadır. Sözel olarak öğrenilen materyalin saklanması ve anımsanmasını ölçen testlerde araştırmalar arasında uyum düşük bulunmaktadır. Öğrenilen materyali unutmaya depresyon grubunda belirgin olarak yüksek bulunmaktadır. Sözel olmayan öğrenme testlerinde (anımlardan ve görsel bir uyarandan üretme esasına dayanan testler) de araştırmalar arası uyum düşüktür. Depresyon olgularının puanları geniş bir yelpazede yer almaktadır. Depresyon olgularının %15'i defektif aralıkta yer almaktadır. Sözel olmayan testlerle öğrenilen materyalin unutulması da depresyon olgularında yüksek. Depresyon olgularının %15'i defektif aralıkta yer almaktadır. Zihinsel esnekliği ölçen testlerde (Trail B ve Stroop renk-kelime testi) performans belirgin olarak düşüktür. Depresyon olguları arasında değişkenlik kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksek bulunmaktadır. Performans ileri derecede düşüktür. Olguların %50'si defektif aralıkta yer almaktadır. Luria Nebraska Nöropsikolojik Batarya (LNNB) ile ölçülen beyin hasarı göstergeleri depresyon olgularında belirgin olarak daha fazla bulunmuştur. Depresyon olgularında defektif aralıkta yer alanların oranı %40 kadar verilmektedir. Reaksiyon zamanı ise tüm araştırmalarda uyumlu biçimde uzamış olarak verilmektedir. Bu bozukluğun algısal süreçlerdeki yavaşlamaya bağlı olmadığı, motor yanıtlarda yavaşlamaya bağlanamayacağı, birincil olarak yanıt süreçlerindeki bozukluğa bağlı olduğu ileri sürülmektedir. Bozukluk genel ve difüz bir bozukluk olmalıdır (Veiel, 1997). Depresyon olguları çaba ile başarılan testlerde otomatik testlere göre daha fazla bozulma göstermektedirler. Deklaratif (eksplisit) bellekte bozulma da bu bilgiye koşut olarak implisit belleğe göre daha fazla bozulma göstermektedirler. Depresyon olgularında test materyalinin emosyonel tonusu, dikkat ve konsantrasyon eksikliği, motivasyon eksikliği de test perfor-

mansını doğrudan etkileyebilen diğer bir klinik özelliktir. Depresyon olgularının kontrollerden ayrılan önemli bir özelliği de hatalarından olumsuz olarak etkilenmeleridir. Normal bireyler gayretlerini arttırarak başarılarını arttırabilirken depresyon olgularında tam tersi bir durum olmaktadır. Belirtilerin şiddeti ile nöropsikolojik bozuklukları araştıran araştırma sonuçları çelişkilidir. Depresyon olgularında izlenen nöropsikolojik bozukluklar depresyon düzeldikten sonra bir miktar düzelmekte, ancak tam olarak normale dönmemektedir. Hastaneye yatan olgularda nöropsikolojik bozukluk daha fazla olmaktadır. Bunun nedenleri değişik olabilir. Örneğin hekimler arasında nöropsikolojik bulgunun varlığının yatırma kararını etkilediği söylenebilir. Diğer bir olasılık da kullanılan ilaçlar olabilir. Nöropsikolojik test performansını etkileyen önemli bir etken de yaş etkenidir. 40 yaşın altındaki depresyon olguları hafif nöropsikolojik bozukluk göstermektedirler. 50 yaş civarında bellek testlerinde bozulma izlenmektedir. 70 yaş üzerinde ise bellek ve yönetici işlevlerde belirgin bozulma ve belirgin bilişsel yavaşlama olmaktadır (Elliot, 1998). Özetleyecek olursak gençlerde görülen depresyonlarda bellek testleri bozuk bulunmaktadır. Bu tür testlerde izlenen bozukluklar depresyonun şiddeti ile doğrudan bağlantı göstermektedir. Buna ek olarak planlama ve strateji geliştirme, sözel akıcılık, çalışma belleği, tanıma belleği, sözel olmayan bellek, set değiştirme, zihinsel esneklik, psikomotor hız bozuk bulunmaktadır. Yaşlı depresyon olgularında ise öncelikle tanıma belleği, yönetici işlevler, psikomotor hız, bellek, dikkat ve dil işlevi bozuklukları daha fazla vurgulanmaktadır (Purcell ve ark. 1997). Ancak bu alanlarda araştırma sonuçlarının birbiri ile tam bir uyum göstermemesi nedeni ile kesin şeyler de söylenememektedir. Özellikle kısa süreli bellek ve psikomotor hız bozuklukları açısından hemen tüm araştırma sonuçları uyumludur. Bu uyum ağır olgularda daha belirgin olmaktadır. Bunun en önemli nedeni yüksek olasılıkla hasta ve kontrol gruplarının yaş, eğitim, tanı, alttıpler ve zeka yönünden yeterince eşleştirilememiş oluşudur. Çalışmaların önemli bir

bölümü de deprese olgularda izlenen bellek bozukluklarının demanstan ayrılmasına yönelmiştir. Ancak psödodemans belirtileri gösteren olgularda demans gelişme olasılığının daha yüksek olduğu da bilinmektedir. Yaşlılarda daha belirgin olmak üzere depresyon olgularında subkortikal yapısal bozukluklar da olabilmektedir. Bu durumlarda izlenen nöropsikolojik bozuklukların ne kadarının depresyona ne kadarının altta yatan nörodejeneratif sürece bağlı olduğu bilinmemektedir.

DEMANNS

Demansta temel belirti yakın bellek bozuklukları olmakla birlikte bellek yakınmaları her zaman bir bellek bozukluğuna işaret etmez. Bellek yakınmaları bazen anksiyete belirtisi olabilir. Ayrıca da bellek bozuklukları her zaman bellek yakınmaları ile birlikte olmaz. Eşlik eden belirtiler de tanınmalı, bellek bozuklukları bir sendrom olarak ele alınmalıdır. Bellek yakınmaları yaşlılarda %25-50 oranında verilmektedir. Bellek yakınması olan yaşlılar iki yıllık izlemede demans gelişimi açısından değerlendirilmiştir. Bu izlemede bellek yakınmalarının iki yıllık izlemede demans gelişimi için belirleyici olduğu bulunmuştur (Jonker ve ark. 2000). Bu nedenle yaşlılarda bellek yakınmaları masum ve yaşa bağlı veya depresyona bağlı bir olay olarak görülmemeli, yakından izlenmeli ve değişiklikler değerlendirilmelidir. Alzheimer Hastalığı'nda ilk bulgu yakın bellek bozukluğu, öğrenme bozukluğu ve bilgilerin saklanması ile ilgili bozukluklardır. Geç anımsama testleri erken Alzheimer tipi demans ile normal yaşlılığı ayırmada en duyarlı testlerdir. Bunun ardından semantik yetiler bozulur. Fonolojik ve sintaktik yetiler başlangıçta göreceği olarak normal kalır. Görsel uzamsal yetiler de ilk bozulan yetilerdendir. Olgu yüzleri tanıyamaz. Bu bozukluk algısal yetilerdeki bozulmalara ve bellek disfonksiyonuna bağlıdır (Pasquier, 1999). Frontotemporal demanslar (FTD) çoğunlukla Alzheimer tipi demans ölçütlerini karşılar. Standart testlerle ayrılmaz. FTD kişilik ve davranış değişikliklerinin klinik tabloda önde gelmesi ile ayrılabilir. Belirgin

nöropsikolojik bozukluk gösterir. Bellek bozukluğu frontal tip amnezi ile uyumludur. Bellek yetersizliği depolamadan çok dikkat, anımsama, organizasyon ve regülatör faktörlerle daha çok ilişkilidir. Performans da değişken ve kestirilemez bir özellik gösterir. Spontan konuşma azalmıştır. Konuşma gramer olarak doğrudur. Parafazi göstermez. Semantik bozukluklar gösterir. Karmaşık cümleler dışında kavrama bozulmaz. Yüksek sesle okuma korunur. Verbal akıcılık erken dönemde bozulur (Pasquier, 1999). Demans ağır bilişsel bozukluklar yanında mental ve davranışsal belirtiler de göstermektedir. Psikotik belirtiler, depresif belirtiler, ajitasyon, anksiyete, huzursuzluk, agresyon, inhibisyonun ortadan kalkması gibi belirtilerin demans olgularında görülme olasılığı %25-80 arasında verilmektedir. Bu bozuklukların demansın tipi ile bağlantısı olabilir mi? Bazı bilim adamları vasküler demansta (VD) depresyonun daha sık izlendiğini ileri sürmektedirler. Bu belirtilerin varlığı ile demansın şiddeti arasında bağ kuranlar da vardır. Depresyon vasküler demans için risk etkeni olabilir (Hebert ve ark. 2000). Ağır demanslarda psikotik belirtilerin daha fazla görüldüğünde birleşilmektedir (Lyketsos ve ark. 2000). Depresyon ve davranışsal belirtiler vasküler demans olgularında Alzheimer Hastalığı'na göre belirgin olarak daha yüksektir. Depresyon süresi de daha uzundur. Vasküler demans olgularında MMSE puanı 20'nin üzerinde olanlarda tüm psikiyatrik belirtiler seyrek. Alzheimer Hastalığı grubunda MMSE puanı 20'nin üstünde olanlarda anksiyete düzeyi yüksek bulunmuştur. Depresyon sıklığı ise MMSE puanına göre Alzheimer Hastalığı olgularında değişiklik göstermemektedir. Araştırmacılar vasküler demans olgularında psikiyatrik belirtilerin özellikle orta ve ağır olgularda belirgin olarak yüksek olduğunu ileri sürmektedirler (Ballard ve ark. 2000; Simpson ve ark. 1999).

Vasküler demanslarda depresyon ve anksiyetenin, Alzheimer Hastalığı'nda sanrılarının daha fazla görülmesi bu iki demans türünde patofizyolojik ve tutulan beyin alanları açısından farklılık olduğunu göstermektedir. Gerçekte vasküler demanslar daha çok subkortikal

alanlardan kaynaklanır. Alzheimer Hastalığı'nda öncelikli olarak temporal lob yapıları daha fazla etkilenir. Bu yapılar sanrılarla daha bağlantılıdır. Bu davranış farklılıkları da olasılıkla tutulan beyin alanlarını temsil etmektedir. Örneğin depresyon ile lokus seruleus hasarı, agresyon ile serotonerjik sistem hasarı ve göreceli olarak dopaminerjik sistemin korunması bağlantılıdır.

DEMANS VE DEPRESYON

Yaşlılık çağında demans ve depresyon yukarıda da belirtildiği gibi sık izlenen durumlardır. Ancak bu iki klinik durumun birbiri ile ilişkisi oldukça karmaşıktır. İlerlemiş dönemlerde bu iki klinik durumu birbirinden ayırmak genellikle sorun olmaz. Ancak başlangıç dönemlerinde sorun olabilir. Depresyonun demansiyel hastalarda görülme olasılığı değişik araştırmalarda %20-50 olarak verilmektedir. Alzheimer hastalığı olgularının %15'i geçmiş dönemlerinde depresyon öyküsü vermektedirler. Vasküler demans olgularında depresyon olasılığı Alzheimer Hastalığı'ndan belirgin olarak yüksektir. Sonradan demans geliştiren depresyon olgularının geçmişlerinde depresyon olasılığı ise %25 olarak verilmektedir. Bu aynı yaşta ki kontrollerden oldukça fazladır. Depresyonun demans olgularında sık olarak izlenmesi parkinson hastalığına bağlı demanslar için de geçerlidir (Giladi ve ark. 2000). Depresyon ve demansın birlikte sık olarak görülmesi kitle taramalarında da geçerlidir. Newman (1999) Alzheimer Hastalığı'nda depresyonu %3, vasküler demansta %21 olarak vermektedir. Bu oranların nokta prevalansı olduğu unutulmamalıdır. Depresyonun sık olarak demansa eşlik etmesi konusunda şu sorular sorulabilir:

- 1 Depresyon tedavisi risk etkeni mi?
 - 2 Depresyon ve demans için ortak risk etkenleri mi söz konusudur?
 - 3 Depresyon demansın prodromal belirtisi midir?
 - 4 Depresyon demans olgularında bilişsel bozulmaya erken tepki midir?
 - 5 Depresyon demansın ortaya çıkma eşiğini mi düşürmektedir?
 - 6 Depresyon demansın nedeni mi?
- Metaanalitik ve izleme çalışmaları depres-

yon tedavisinin risk etkeni olması ve depresyon ve demans için ortak risk etkenleri olduğu görüşünü desteklemektedir. Diğerlerini destekleyen veriler literatürde az veya çok bulunmaktadır. Depresyon, demans ve bilişsel bozulma için risk etkenidir. Depresyon özellikle vasküler demansta prodromal belirti olabilir. Depresyon demans eşiğini aşağı çekmektedir. Depresyon hipokampal hasara neden olarak demansa neden olabilir (Jorm, 2000). Demans ve depresyonda ortak bir nörobiyolojik düzenek olabilir. Bazı çalışmalarda yaşlılık çağındaki depresyonların demansın öncü belirtisi olduğu ileri sürülmektedir. Yaffe ve ark. (1999) araştırmalarında depresyon ve bilişsel bozulma ilişkisini araştırmak için yaşlı kadınlarda 4 yıl ara ile depresyon ve bilişsel bozulmayı değerlendirmişlerdir. Bu araştırmada başlangıçta depresif olanlarda bilişsel bozukluk depresif belirtileri az veya olmayanlara göre belirgin olarak daha fazla bulunmuştur. İzleme süresince tüm olgularda bilişsel işlevler bozulmuştur. Depresif belirtilerin fazlalığı ile izlemede demans tanısı alma arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur. Bir görüş de yaşlılık çağı depresyonlarının sessiz infarktın bir belirtisi olmasıdır. Depresyon sürmekte olan inmeye bağlı olabilir (MacReady, 1999). Depresyonun prognozu demans varlığında kötüleşmektedir. Nahas ve ark. (1997) araştırmalarında 201'inde demans olan toplam 326 yaşlı depresif olguyu incelemişlerdir. Demans olup olmamasına bakılmaksızın olgular tedavi ile önemli ölçüde düzelmişlerdir. Ancak depresyon ile birlikte demans olan olgularda düzelleme daha az olmuştur.

Depresif psödodemans ile ilerleyici demansı birbirinden ayırmak için bazı özellikler klinik açıdan önemlidir. Akut veya sinsi başlangıç, hızlı veya yavaş ilerleme gibi klinik özelliklerin belirleyiciliği azdır. Depresyon öncesi olabilen olaylar demans için de geçerli olabilmektedir. Daha önceden depresyon geçirmiş olma depresif psödodemans için risk etkeni olarak kabul edilebilir. Ancak demans olgularının geçmişinde de depresif atak olabilir. "Bilmiyorum" yanıtı demans ve depresif psödodemanda olabilmektedir. BBT bulguları da birbi-

rine benzeyebilmektedir. Demansta epizodik ve semantik bellek depresyondan belirgin olarak daha bozuktur. Depresyon olguları bilgileri normallerle aynı yoğunlukta kodlayamıyorlar. Çaba harcayarak kodlama gerektiren testlerde depresyon olguları daha az başarılı oluyorlar. Unutma, depresyon ve normallerle aynı hızda olurken demans olgularında daha hızlı olmaktadır. Alzheimer tipi demans olguları temporal oryantasyon, görsel yapılandırma, görsel bellek ve testlerinde belirgin bozulma gösterirken depresif psödodemans olguları bu testlerde normal bulunuyor. Bu farklılıklar bu iki durumu ayırmakta önem taşır. Alzheimer tipi demans kortikal demans ile uyumlu bellek profili verirken depresif psödodemans olguları subkortikal demanslara benzer bellek profili verirler (Crowe ve Hoogenraad, 2000). Alzheimer Hastalığı'nda depresif duygudurum ile depresif sendromların ayırımında önemli bir sorun da metodolojik sorunlardır. Ayrıca bakıcılardan alınan bilgilere göre hastaların kendi verdiği bilgilere göre daha depresif olduklarını bildirmesi, hastaların depresif belirtilerinin şiddetinin tam olarak farkında olmadığını veya ifade yeteneklerinin azaldığını gösterir. Demans olgularında major depresyon demans belirtilerinden önce başlayorken, distimi demans başladıktan sonra başlamaktadır. Distimi hastalığı erken dönemlerinde daha sık görülmektedir. Bu olgular bilişsel bozulmanın daha fazla farkında oluyorlar. Ayrıca distimikler özel bir perfüzyon defekti de göstermiyorlar. Bu gözlemlerden Alzheimer Hastalığı'ndaki major depresyonun biyolojik bir temeli olduğunu, distiminin ise ilerleyici bilişsel bozulmaya bir tepki ile oluştuğunu söyleyebiliriz (Chemersinski ve ark. 2001).

Alzheimer Hastalığı'nda depresyonun süregelen seyri ile ilgili gözlemler vardır. Bakımevlerinde yaşayan olgularda demans ve depresyon birlikteliği bakımevlerinde olmayanlara göre daha fazladır. Bu olgularda depresyonun süregelen seyretme olasılığı da yüksektir. Yaşlı bakımevlerinde yaşayan demans olgularında 3. yılda depresyonun remisyona girme olasılığı %23 olarak verilmektedir. Depresyonun doğal seyrininin tedavi edilmeyen olgularda 6 ay-2

yıl olduğu düşünüldüğünde bu oranın çok yüksek olduğu kolayca görülebilir. Bu konuda farklı görüşler de vardır. Jaunzig ve ark. (2000) sendromal ve subsendromal depresyonun demanslı olgularda nasıl seyrettiğini araştırmışlardır. Bu araştırmada başlangıçta depresif olanların izlemede de depresif oldukları görülmüştür. Depresyonun seyrini yaş, cinsiyet, fiziksel hastalık, demans ve antidepresan ilaç kullanımı gibi değişkenlere arasından en çok fiziksel yakınmaların depresyonun şiddeti için belirleyici olduğu görülmüştür. Depresyonun seyri demanstan etkilenmemiştir.

Depresyon ve demans olgularında bazı klinik belirtilerle bilişsel bozulma arasında bağkuran araştırmalar yayınlanmıştır. Kuzis ve ark. (1999) apatinin depresyon ve demans olgularında bilişsel bozulma için diğer belirtilere göre daha fazla önem taşıdığını ileri sürmektedirler. Bu nedenle apati gösteren Alzheimer Hastalığı, Alzheimer Hastalığı ve depresyon (apati göstermeyen) apati ve depresyon göstermeyen Alzheimer Hastalığı, apati ve depresyonu aynı anda gösteren Alzheimer Hastalığı olgularını karşılaştırmışlardır. Apati gösteren olguların özellikle sözel bellek, adlandırma, set değiştirme ve sözel akıcılık testlerinde apati belirtisi olmayanlara göre belirgin olarak daha düşük performans gösterdiği bulunmuştur. Hem depresyon hem de apatiyi aynı anda gösteren olgular apati göstermeyenlere göre yalnızca soyut düşünme testlerinde daha ağır bozukluk göstermişlerdir. Apati olmadan depresyon gösterenlerde bilişsel bozulma Alzheimer Hastalığı kontrol grubundan farklı bulunmamıştır. Yazarlar Alzheimer Hastalığı olgularında apatinin frontal lob işlevlerle doğrudan bağlantılı olduğunu, aynı ilişkinin depresyon için olmadığını ileri sürmektedirler. Benzer araştırmalar vasküler demans olgularında da yapılmıştır. İlk infarkt atağında izlemeye alınan olgular 3. ve 12. ayda nörolojik, psikiyatrik ve nöropsikolojik açıdan değerlendirilmiştir. 3. ayda %53, 12. ayda ise %42 olguya major depresyon tanısı konmuştur. Depresif olguların tümü nöropsikolojik testlerin hepsinde depresif olmayanlara göre daha kötü performans göstermişlerdir. Bu olgularda

non-verbal problem çözme, dikkat ve psiko-motor hız çok daha bozuk olmuştur. Disfazinin varlığı ile 3. ve 12 aylarda depresyon doğrudan korele bulunmuştur. Depresyon gösteren olgularda günlük aktivitelerde bağımlılığın olasılığı daha yüksek bulunmuştur. Depresyonun varlığı ile prognozun kötüleşmesi Alzheimer Hastalığı için de geçerlidir (Kauhanen ve ark. 1999; Geerlings ve ark. 1999).

SONUÇ

Depresyon sık izlenen bir psikiyatrik sendromdur. Yaşlılarda depresyonun varlığı fiziksel hastalığın ve demansın seyrini etkilemektedir. Yaşlılardaki depresyonlarda farklı bilişsel bozuklukların varlığı, seyrin farklılığı, demansa sık olarak eşlik etmesi nedeni ile nörobiyolojik ve nöropsikolojik özelliklerinin de farklı olduğu ileri sürülmektedir. Bozuklukların neler olduğu konusunda ve klinik belirtilerle bağlantıları konusunda görüş birliği olmaması nedeni ile bu alanlar önemli araştırma alanları olarak görülmektedir.

KAYNAKLAR

- Ahto M, Isoaho R, Poulijoki H (1997): Coronary hearth disease and depression in the elderly, a population based study. *Fam Pract*, 14(6): 436-445.
- Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC ve ark. (2000): Executive dysfunction and long-term outcomes of geriatric depression. 57: 285-290.
- Arve S, Lehtonen A, Tilvis RS (1998): Prognosis of depression with or without dementia in old age. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 27:141-146.
- Austin MP, Mitchell P, Wilhelm K ve ark. (1999): Cognitive function in depression: a distinct pattern of frontal impairment in melancholia? *Psychological Medicine*, 29: 73-85.
- Ballard C, Neill D, O'Brien J ve ark. (2000): Anxiety, depression and psychosis in vascular dementia: prevalence and associations. *Journal of Affective Disorders*, 59: 97-106.
- Butters MA, Becker JT, Nebes RD ve ar. (2000): Changes in cognitive functioning following treatment of late-life depression. *Am J Psychiatry*, 157: 1949-1954.
- Chemerinski E, Petracca G, Sabe L ve ark. (2001): The specificity of depressive symptoms in patients with Alzheimer's Disease. *Am J Psychiatry*, 158: 68-72.
- Cole MG, Bellavance F (1997): Depression in the elderly medical inpatients: a meta-analysis of outcomes. *CMAJ*,

157(18): 1055-1060.

Crowe SF and Hoogenraad K (2000): Differentiation of dementia of the Alzheimer's type from depression with cognitive impairment on the basis of a cortical versus sub-cortical pattern of cognitive deficit. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 15(1): 9-19.

de Groot MH, Nolen WA, Huijsman AM ve ark. (1996): Lateralized neuropsychological functioning in depressive patients before and after drug therapy. *Biol Psychiatry*, 40: 1282-1287.

Dykierck P, Stadtmüller G, Schramm P ve ark. (1998): The value of REM sleep parameters in differentiation Alzheimer's Disease from old-age depression and normal aging. *Journal of Psychiatric Research*, 32: 1-9.

Elliot R (1998): The neuropsychological profile in unipolar depression. *Trends in Cognitive Sciences*. 2(11): 447-454.

Geerlings MI, Deeg DJH, Penninx BVJH ve ark. (1999): Cognitive reserve and mortality in dementia: The role of cognition functional ability and depression. *Psychological Medicine*, 29(5): 1219-1226.

Giladi N, treves TA, Paleacu D ve ark. (2000): Risk factors for dementia, depression and psychosis in long-standing Parkinson's Disease. *Journal of Neural Transmission*, 107(1): 59-71.

Harvey PD, Powchik P, Parrella M ve ark. (1997): Symptom severity and cognitive impairment in chronically hospitalised geriatric patients with affective disorders. *British Journal of psychiatry*, 170: 369-374.

Hebert R, Lindsay J, Verreault R ve ark. (2000): Vascular dementia: Incidence and risk factors in the Canadian study of health and aging. *Stroke*, 31(7): 1487-1493.

Jauzing J, Teunisse R, Bouwens ve ark. (2000): The course of depression in the elderly subjects with and without dementia. *Journal of Affective Disorders*, 57: 49-54.

Johnson MH and Magaro PA (1987): Effects of mood and severity on memory processes in depression and mania. *Psychological Bulletin*, 10(1): 28-40.

Jonker C, Geerlings MI, Schmand B (2000): Are memory complaints predictive for dementia? A review of clinical and population -based studies. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 15(11): 983-991.

Jorm AF (2000): Is depression a risk factor for dementia or cognitive decline? *Gerontology*, 46(4): 219-227.

Kalayan B, Alexopoulos GS (1999): Prefrontal dysfunction and treatment response in geriatric depression. *Arch Gen Psychiatry*, 56: 713-718.

Katona C, Livingstone G, Manela M (1997): The symptomatology of depression in the elderly. *Int Clin Psychopharmacology*, 12(Suppl, 7): 19-23.

Kauhanen ML, Korpelainen JT, Hiltunen P ve ark. (1999): Poststroke depression correlates with cognitive impairment and neurological deficits. *Stroke*, 30: 1875-1880.

- Kivela SL, Pahlkala K (1988): Symptoms of depression in old people in Finland. *Z Gerontol*, 21(5): 257-263.
- Knopman DS (1998): The initial recognition and diagnosis of dementia. *Am J Med*, 104 (4A): 2S- 12S.
- Kuzis G, Sabel L, Tiberti ve ark. (1999): Neuropsychological correlates of apathy and depression in patients with dementia. *Neurology*, 52(7): 1403-1407.
- Lyketsos C, Steinberg M, Tschanz J ve ark. (2000): Mental and behavioral disturbances in dementia: Findings from the Cache County study on memory in aging. *Am J Psychiatry*, 157: 708-714.
- MacReady N (1999): Elderly depression linked to cerebrovascular changes. *Lancet*, 354(9185): 1183.
- Merriam EP, Thase ME, Haas GI ve ark. (1999): Prefrontal dysfunction in depression determined by Wisconsin Card Sorting Test performance. *Am J Psychiatry*, 156: 780-782.
- Nahas Z, Kunik ME, Orengo CA ve ark. (1997): Depression in male geropsychiatric inpatient with and without dementia: a naturalistic study. *Journal of Affective Disorders*, 46: 243-246.
- Newman SC (1999): The prevalence of depression in Alzheimer's Disease and vascular dementia in a population sample. *Journal of Affective Disorders*, 52: 169-176.
- Özen (Erberk) N (1999): Şizofreni, depresyon ve alkol bağımlılığında nöropsikolojik test performansını, Nörolojik siliik işaretler ile hastalık belirtileri ve diğer veriler arasındaki ilişkiler. Yayınlanmamış uzmanlık tezi. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Ankara.
- Palmer BW, Boone Kb, Lesser IM ve ark. (1996): Neuropsychological deficits among older depressed patients with predominately psychological or vegetative symptoms. *Journal of Affective Disorders*, 41: 27-24.
- Paradiso S, Lamberty GJ, Garvey MJ ve ark. (1997): Cognitive impairment in the eutymic phase of chronic unipolar depression. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 185(12): 748-754.
- Pasquier F (1999): Early diagnosis of dementia: Neuropsychology. *J Neurol*, 246: 6-15. Paterniti S, Dufouil C, Bisserte JC ve ark. (1999): Anxiety, depression, psychotropic drug use and cognitive impairment. *Psychological Medicine*, 29: 421-428.
- Purcell R, Maruff P, Kyrios M ve ark. (1997): Neuropsychological function in young patients with unipolar major depression. *Psychological Medicine*, 27: 1277-1285.
- Rezai K, Andreasen NC, Alliger R ve ark. (1993): The neuropsychology of the prefrontal cortex. *Arch Gen Psychiatry*, 50: 636- 642.
- Scahtzberg AF, Posener JA, DeBattista C ve ark. (2000): neuropsychological deficits in psychotic versus nonpsychotic major depression and no mental illness. *Am J Psychiatry*, 157: 1095-1100.
- Simpson S, Allen H, Tomenson B ve ark. (1999): Neurological correlates of depressive symptoms in Alzheimer's Disease and vascular dementia. *Journal of Affective Disorders*, 53: 129- 136.
- Simpson S, Baldwin RC, Jackson A ve ark. (1999): The differentiation of DSM III R psychotic depression in later life from nonpsychotic depression: Comparisons of brain changes measured by multispectral analysis of magnetic resonance brain images, neuropsychological findings, and clinical features. *Biol Psychiatry*, 45: 193-204.
- Soares JC, Mann JJ (1997): The functional neuroanatomy of mood disorders. *J Psychiat Res*, 31(4): 393-432.
- Sunderland T, Lasser RA, Levin R (1997): Depression in the elderly: biologic considerations. *Int Clin Psychopharmacology*, 12(Suppl, 7): 15-18.
- Takeida K, Nishi M, Miyake H (1997): Mental depression and death in elderly persons. *J Epidemiol*, 7(4): 210-213.
- Veiel HOF (1997): A preliminary profile of neuropsychological deficits associated with major depression. *J Clin Exp Neuropsychology*. 19(4): 587-603.
- Williams RA, Hagerty BM, Limprich B ve ark. (2000): Changes in directed attention and short term memory in depression. *Journal of Affective Research*, 34: 227-238.
- Yaffe K, Backwell T, Gore R ve ark. (1999): Depressive symptoms and cognitive decline in nondemented elderly women. *Arch Gen Psychiatry*, 56: 425-430.
- Yüksel N (1998): Yaşlılık çağı depresyonları. *Geriatrici*, 1(1): 19-23.

