

# ALZHEİMER HASTALIĞI VE PARKİNSON HASTALIĞINDA NÖROPSİKOLOJİK VE NÖROFİZYOLOJİK İNCELEMELER VE KARŞILAŞTIRILMASI

Y. Karaman \*, E. Köseoğlu \*\*

*Çalışmanın amacı kortikal ve subkortikal demanslarda kognitif fonksiyonları değerlendirmek elektroensefalografi (EEG) ve geç latans potansiyel (P300) bulguları arasındaki ilişkileri ortaya koymaktır. Değişik mental testler 20 Alzheimer hastalığı (AH), 30 Parkinson hastalığı (PH) ve 20 kişilik kontrol grubuna uygulanmış, demanslarda elektro-fizyolojik ve nöropsikolojik ölçümler arasındaki ilişki incelenmiştir. AH'da EEG değişiklikleri 9 (%45) hastada diffüz veya bitemporal zemin aktivitesinde yavaşlama, delta ve teta frekansında artma, hızlı aktivitede azalma şeklinde bulundu. P300 latansında uzama 16 (%80) hastada, amplitüd depresyonu 15 (%75) hastada bulundu, bu elektrofizyolojik değişiklikler aynı yaş grubundaki kişilerle karşılaştırıldığında önemli idi ( $p<0.001$ ). Elektrofizyolojik anormalliklerin hepsi de önemli derecede hafıza, oryantasyon, isimlendirme, yazma ve hesaplama bozuklukları olan hastalardı. PH'da hafif EEG değişikliği kaydedildi (%10 hastada). PH'da P3 değerleri demans bulgularıyla paralellik gösterdi. Demans olmayan PH'da normal elektrofizyolojik bulgular elde edildi. EEG'nin kognitif değişikliklerin derecesi ve tipini göstermede hassas olmadığı, P3 bulgularının demanslarda klinikle korele olduğu ve tanıya önemli katkıları olabileceği düşünüldü.*

**Anahtar Kelimeler:** Demans, kognitif fonksiyonlar, P 300 (geç latans potansiyeller), elektroensefalografi (EEG)

## **Investigation and comparison of the neurophysiological and neuropsychological assessments in Alzheimer dementia and Parkinson's dementias**

*The aim of this study is to evaluate cognitive functions in dementia and to evaluate electroencephalography (EEG) and event related potentials (ERP-P 300) findings, to correlate any relationship between cognitive functions and neurophysiological values in demented patients. The various cognitive and mental state tests were assessed in 30 patients with Parkinson's disease and 20 patients with dementia of the Alzheimer's type, 20 control group. Interaction between electrophysiological and neuropsychological measures have been studied in patients with dementia. EEG changes were detected in 9 (45%) patients with AD in the form of deceleration in diffuse or bitemporal background activity, increase in delta and theta frequency, decrease in rapid activity. Prolongation in P300 latency was observed in 16 (80%) patients, amplitude depression in 15 (75%) patients. These electrophysiological changes were found to be significant when compared with control in the same age ( $p<0.001$ ). All of the electrophysiological abnormalities were in the patients with a important degree of impairment of memory, orientation, naming, writing and calculation functions. Mild EEG changes was observed in PD and normal electrophysiological findings were found in nondemented PD. P3 values were according to dementia symptoms. It is concluded that EEG was not an accurate means of demonstrating the degree and type of cognitive change; that auditory event related potential was correlated with impairment of cognitive functions and finally that they could contribute to the diagnosis of dementia.*

**Key Words:** Dementia, cognitive functions, P300 (event related potential), electroencephalography (EEG)

Demans tanısı büyük ölçüde klinik belirti ve semptomlara dayanır. Önemli klinik bulguların başında kognitif fonksiyon bozuklukları gelmektedir (2,34). Mental

durum muayenesi ve nöropsikolojik testler, laboratuvar tetkikleri özellikle görüntüleme metodları ile EEG ve diğer uyanılma potansiyelleri (P 300) demans tanısını güçlendirmede ve ayırıcı tanıda kullanılmaktadır (3,4,14,16,26,31,37,43,48,50).

\*: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Doç.

\*\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Araş.Gör.  
XV. Ulusal Klinik Nörofizyoloji ve EEG-EMG Kongresi (10-13 Mayıs 1998. Adana) nde tebliğ edilmiştir.

Elektrofizyolojik tanı yöntemleri serebral fonksiyonların gösterilmesi, fonksiyon bozukluklarının takibi ve prognozu değerlendirme ve tedavinin etkinliğinin

incelenmesinde önemlidir. Hafıza ve dikkat başta olmak üzere kognitif fonksiyonların değerlendirilmesinde ve bozuklukların ölçümünde uyarılma potansiyelleri özellikle de geç latans potansiyeller büyük önem arz etmektedir (18,28,31,37,48).

Beyinde strüktürel bir lezyon veya yaygın beyin hasarı yoksa görüntüleme metodları (BBT,MRG) hastanın takibinde yetersizdir. Bu gibi durumlarda elektrofizyolojik tanı yöntemleri ön plandadır. Noninvaziv, kolay uygulanabilir olması, ucuz olması gibi nedenlerle seri olarak kullanılabilir. AH'da EEG'de diffüz veya bitemporal yavaşlamalar, delta ve teta aktivitesinde artma, alfa, beta dalgalarının azalması daha sık olmakla birlikte trifazik dalgalar,keskin dalga kompleksleri, zemin aktivitesinde yaygın simetrik ve asimetrik nonspesifik düzensizlikler gibi anormallikler görülmektedir (3,14,17,27,43,50). Demanslarda klinik tanının ve nöropsikolojik bulguların desteklenmesi açısından EEG'nin önemi tartışılmakla birlikte diğer elektrofizyolojik tanı yöntemleriyle (P300) birarada kullanılması üstünlük sağlayabilir.EEG kognitif değişikliklerin nedeni ve derecesini göstermede hassas değildir. Nonspesifik serebral disfonksiyonlar için iyi bir indikatör olabilir.

Demanslarda görsel,işitsel ve somatosensoriyal uyarılma potansiyellerinde latans gecikmesi ve amplitüt depresyonu gözlenir, bu bulgular strüktürel ve nonstrüktürel beyin hastalıklarının ayırımında da önemlidir. Demanslarda mental fonksiyonlarda azalmanın anlaşılması özellikle başlangıç döneminde her zaman bariz olmayabilir, P300 hedef stimulusa aktif dikkatin ayırımını gösteren seçici dikkat testidir. Değişik nörodavranışsal hastalıklarda dikkatin, öğrenme ve belleğin değişikliğini yansıtan semptomların ayırımında mental azalmanın diagnostik işaretlerini göstermektedir (18,28,31,37,54). Kortikal demanslarda belirgin olarak P3 latansında gecikme, amplitütte depresyon görülür. Subkortikal demanslarda uyarılma potansiyellerinde pek bozukluk olmamakla birlikte, PH ve Huntington hastalığında kognitif fonksiyonların derecesiyle ilişkili olarak P3 latans ve amplitüt farklılıkları rapor edilmektedir (28,53,54). P-300 dalgasının nöroanatomik ayırımı tam olarak yapılamamakla birlikte bu potansiyelin komponenti farklı strüktürlerden kaynaklanmaktadır (temporal lob, hipokampal bölge, subkortikal ve talamik bölgeler, auditer asosiyasyon alanları, parietal bölgeler, mezolimbik korteks). Demanslı hastalarda kognitif fonksiyonlar belirginleşmediği dönemlerde bile P 3 latansında gecikme ve amplitüt düşüklüğü kaydedilebilir (18,40).

Biz bu çalışmada kortikal demanslardan AH düşündüğümüz vakalar ile subkortikal demanslardan PH'da kognitif fonksiyonları inceledik ve karşılaştırdık.AH ve PH'da işitsel geç latans potansiyelleri değerlendirdik

ayrıca kognitif fonksiyonları bozuk olan ve normal olan Parkinsonlu hastalarda P3 değerlerini karşılaştırdık. Aralarındaki ilişkileri değerlendirdik.

### **Materyal-Metod:**

Araştırma son dört yıl içinde Erciyes Üniversitesi Gevher Nesibe Hastanesi Nöroloji kliniğine müracaat eden ve PH tanısı konulan 30, NINCDS-ARDR kriterlerine göre muhtemel AH (33) tanısıyla takip edilen 20 hastada yapılmıştır. Hasta grupları 20 kişilik kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır.

Hasta ve kontrol gruplarının fizik, nörolojik muayeneleri yapıldı. Hastaların ve kontrol grubunun kognitif fonksiyonları değişik testlerle incelenmiştir (8,51,52). Oryantasyon, yakın hafıza, uzak hafıza, tanıma, değerlendirme, emosyon, öğrenme, yazma ve çizme (spontan, dikte ederek yazma ve çizme), hesaplama, spontan konuşma ve konuşma akıcılığı, okuma, anlama, tekrarlama, isimlendirme, praksi, konstrüksiyon, karşılaştırma, vizüel dikkat fonksiyonları incelenmiştir. Testler aynı yaşlardaki istekli kişilerden seçilen 20 kişilik sağlam kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır. Hastalarda Mini Mental Durum İnceleme Testi (52) yapılarak klinik demans tablosu derecelendirilmiş, kabaca 20 puan ve fazlası (20-25) hafif, 14-19 orta, 13 ve daha aşağısı ileri demans olarak alınmıştır. Parkinson hastalığının klinik derecelendirilmesi Cornel-Ucla Parkinson hastalığı skalasına göre yapılmıştır (32). Değişik kognitif alanları inceleyen nöropsikolojik testler hasta gruplarında ve kontrol grubunda tek tek incelendi ve her test için başarı skorları ortalamaları karşılaştırılarak incelendi.

Ayrıca PH ve AH'nı multienfarkt demanslardan ayırt etmek için: İskemik vasküler demans tanı kriterleri (20) ile Hachinski İskemik Skalası (21) kullanılarak iskemi skoru 4'den fazla olan hastalar ve Hamilton Depresyon Skalası ile (22) ağır depresyonu bulunan hastalar araştırmadan çıkarılmıştır.

Hasta ve kontrol gruplarına EEG ve işitsel uyarılma potansiyelleri yapıldı. Uygulanacak tetkikler anlatılarak gürültüden izole odada rahat bir yatağa yatırılarak yapıldı. Saçlı deri temizlendikten sonra Uluslararası 10-20 Elektroensefalografi Elektrot Bağlama Sistemine göre (6) EEG çekimleri yapılmış , yine aynı sistemle P 300 kayıtları verteks (Cz), orta frontal ile (Fz) midl parietale (Pz) yerleştirilen aktif, mastoidlere yerleştirilen referans gümüş disk elektrotlardan kayıtlar alındı. Elektrod empedansları en fazla 5 kiloohm olacak şekilde empedansmetreyle kontrol edilerek elektrotların Nihon Kohden Neuropack Model MEB-530 4 K/G EMG cihazı preamplifikatörü ile bağlantıları yapıldı. Standart ve hedef stimuluslar tarif edildikten sonra hedef stimulusu normal olarak ayırması test edildi ;stimulus için Odd-

Ball Diskrimination Metodu kullanılarak 1000 msn süreli ayrı ayrı kanallardan hedef ve standart tonları yükseltilmiş ve ortalama amplitüdün elektroamplifik aktivitenin ardarda verilmesiyle elde edilen sesler kullanıldı. Elde edilen kayıtların cevapları ortalama sistemiyle bilgisayar monitorunda gözlenerek ortalamaları alındı. Latans ölçümleri milisaniye, ilk major pozitif pik P1, negatif pik N1 başlangıç potansiyelleri ile N2 ve P3 potansiyellerinden oluşan dalga latans ve amplitüd değerleri karşılaştırılarak değerlendirildi (41).

Bütün hastalara, bilgisayarlı beyin tomografisi yapıldı. Bir kısım hastaya diğer uyarılma potansiyelleri ve manyetik rezonans görüntüleme incelemeleri yapıldı. Demanslar klinik ağırlığına göre sınıflandırılarak (2) EEG ve P3 bulguları karşılaştırıldı. Lokalize lezyonu, daha önce serebrovasküler bir hastalık geçiren, antipsikotik ilaç kullanan, epilepsi ve alkol hikayesi bulunan, ağır kafa travması geçiren, ileri depresyonu bulunan ve parkinson veya AH ile birlikte kognitif fonksiyonları etkileyecek kadar endokrin, metabolik, enfeksiyöz, hipoksik, sistemik hastalığı bulunanlar araştırmaya dahil edilmedi. Kontroller fizik ve nörolojik muayenesi normal, afazi ve demans olmayan ve MMSE ile 24'den fazla olan aynı yaş gruplarındaki sağlam kişilerden seçildi.

EEG bulgularının analiz ölçümünde 0.25-4 Hz delta, 4-8 teta yavaş dalgalar olarak değerlendirilerek, 7.9-9.5 alfa-1, 9.5-12.5 Hz alfa-2, 12.5-20 Hz beta-1, 20'den fazla Hz ise beta-2 olarak alınmıştır (4,49). Sonuçların istatistiksel güvenilirliği t testi ve Anova testi ile incelenerek değerlendirildi.

### Bulgular:

İdiopatik parkinsonlu hastaların 18 (%60)'i erkek, 12 (%40)'si kadın olup yaşları 36 ile 85 arasında değişmekte ve yaş ortalaması  $62.4 \pm 3.0$ ; Alzheimerli hastaların 13 (%65)'ü erkek, 7 (%35)'si kadın olup yaş ortalaması  $71.9 \pm 4.8$  (42-89 yaşlar arası) bulundu. Kontrol grubu da aynı yaşlardaki kişilerden seçilmiştir (35-90 yaşlar arası ve yaş ortalaması:  $69.7 \pm 4.4$ ).

**Tablo-1:** Alzheimer hastalığında hastalığın derecesine göre sınıflandırılması ve klinik durumlarına göre kognitif fonksiyon bozukluklarının ortalama görülme sıklığı. P 300 ve EEG anormalliğinin ortalama görülme sıklığı

Demans Derecesi	Hasta Sayısı		Anormal P 300		Anormal EEG	
	n	%	n	%	n	%
Hafif	4	20	2	50	1	25
Orta	12	60	10	83	5	42
Ağır	4	20	4	100	3	74
Toplam	20	100	16	80	9	45

AH'da hastalık süresi ortalama 4.8 yıldır. Hastaların 16 (%80)'sinde P3 anormalliği, 9 (%45)'inde EEG anormalliği vardı. Klinik durum ağırlığına göre elektrofizyolojik anormallikler paralellik gösterdi. Ağır demansların hepsinde de P3 ve EEG anormaldi (Tablo-1). PH süresi 3 aydan 20 yıla kadar değişmekte olup ortalama 4.5 yıl bulundu. Klinik tablo hastaların 11'inde (%36.7) hafif, 11'inde (%36.7) orta, 5'inde (16.6) ağır ve 3'ünde (%10) çok şiddetli olarak değerlendirildi. Hastaların 14'ünde (%46.7) değişik nitelikte kognitif fonksiyon bozuklukları görüldü. Kognitif fonksiyonlarda azalma kliniğin ağırlığına paralel olarak; hafif klinik bulgusu olan hastalarda %28.5, çok ağır kliniğe sahip olanların hepsinde de kognitif fonksiyon bozukluğu vardı (Tablo-2).

Parkinsonlu hastaların lisan fonksiyonlarında okuma, konuşma akıcılığı, tekrarlama fonksiyonlarında azalma bulundu. Praksi fonksiyonlarından pandomimlerin yapılması, seri hareketler, komplike karmaşık hareketlerin yapılması ve konstrüksiyon yeteneklerinin kontrol grubuna göre beceriksiz olduğu görüldü. Mental durumla ilgili psikofizyolojik incelemeler ise oryantasyon, uzak hafıza, tanıma testlerinde kontrol grubuyla fark olmadığı ( $p > 0.05$ ); yakın hafıza, değerlendirme, emosyonların ortaya konması, öğrenme ile ilgili fonksiyonların kontrol grubuna göre önemli ölçüde azaldığı ( $p < 0.01$ ) tesbit edildi (Tablo-3). En sık görülen kognitif bozukluklar konstrüksiyonel bozukluk (%35), monoton konuşma (%35) idi. Hastaların 7'sinde (%43.5) hafif ve orta derecede depresyon bulundu.

AH'da bütün kognitif fonksiyonlar PH'dan daha düşük performans gösterdi. Kontrol grubuna göre de bütün fonksiyonlarda azalma olmakla birlikte, pandomimlerin yapılması, spasyal, vizüel ve işitsel uyarana dikkat dışında bütün kognitif fonksiyonlardaki değişiklikler istatistiksel olarak önemli bulundu. AH'da PH'a göre konuşma akıcılığı, anlama, tekrarlama, isimlendirme, karşılaştırma, oryantasyon, değerlendirme, yazma, hesaplama ile yakın ve uzak hafıza fonksiyonlarındaki azalmalar önemli bulundu (Tablo-3). Hafıza bozukluk-

**Tablo-2:** Parkinson hastalığının derecesine göre hastaların sınıflandırılması ve klinik durumlarına göre kognitif fonksiyon bozukluklarının ve P 3 anormalliğinin ortalama görülme sıklığı.

Hastalık Derecesi	Hasta Sayısı		Kog. Fonk. Bzk.		Anormal P300	
	n	%	n	%	n	%
Hafif	11	36.7	3	27.3	1	9.1
Orta	11	36.7	5	45.5	3	27.3
Ağır	5	16.6	3	60	3	60
Şiddetli	3	10	3	100	3	100
Toplam	30	100	14	46.7	10	33.3

**Tablo-3:** Parkinson ve Alzheimer hastalığı ile kontrol grubunda kognitif fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi ve karşılaştırılması.

Fonksiyonlar	Puan	Parkinson	Alzheimer	Kontrol	p
Konuşma Akıcılığı	16	14.9±3.7	12.7±3.0	15.6±1.0	(*)(**)
Okuma	10	5.3±2.8	4.7±1.4	8.4±1.3	(*)
Anlama	20	17.2±2.9	14.3±4.1	19.0±1.0	(**)
Tekrarlama	30	23.3±6.0	19.7±3.6	28.4±2.5	(*)(**)
İsimlendirme	15	14.2±1.3	9.8±0.2	15.0	(**)
Praksi	10	7.1±2.0	8.7±1.4	9.3±1.1	(*)
Konstrüksiyon	20	15.2±4.6	14.9±4.2	18.9±2.0	(*)
Spasyal dikkat	5	4.6±0.2	4.8±0.3	5.0	
Vizüel uyarana dikkat	3	2.6±0.4	2.7±0.3	3.0	
İşitsel uyarana dikkat	5	4.8±1.0	4.7±0.2	5.0	
Karşılaştırma	5	4.1±0.7	2.6±1.3	4.7±0.4	(**)
Benzer ve farklılık bulma	10	6.5±1.9	3.9±3.1	8.9±1.4	(**)
Şekil işaretleme (Vizüospas. ihmal)	(0-1)	0.21±0.09	0.66±0.03	0.98±0.01	
Oryantasyon	10	9.8±0.3	6.8±2.0	10.0	(**)
Yakın hafıza	20	15.0±3.8	3.3±1.0	18.7±1.3	(*)(**)
Uzak hafıza	10	9.6±0.7	4.6±1.7	9.8±0.3	(**)
Tanıma	10	8.4±1.1	7.9±2.0	9.6±0.5	
Değerlendirme	10	7.4±1.5	4.8±1.9	8.7±0.8	(*)(**)
Emosyon	5	4.1±0.3	3.2±0.2	5.0	(*)(**)
Öğrenme	10	7.6±2.3	4.6±2.0	9.6±1.3	(*)(**)
Yazma	6	3.3±1.1	2.1±0.7	5.8±0.4	(*)(**)
Hesaplama	6	4.1±1.8	2.6±1.2	5.4±0.9	(*)

(\*):Parkinsonlu hastalar kontrol grubuyla karşılaştırıldığında farklılıklar istatistiki olarak önemli

(\*\*):Parkinsonlu ve Alzheimerli hastalar karşılaştırıldığında aradaki fonksiyon azalmaları istatistiki olarak önemli

larından sonra görülen en sık kognitif bozukluklar yazma, okuma, öğrenme güçlüğü, benzer ve farklılıkları bulamama, karmaşık hareketleri yapamama idi. P 300 değişiklikleri PH'da 10 (%33.3) iken, AH'da 17 (%85)'inde bulundu. Hastalığın ağırlık derecesinde artma ile P 3 anormallığı her iki grupta da paralellik gösterdi. Alzheimerli hastalarda N2 ve P3 latanslarında gecikme ile P3 amplitütündeki depresyon kontrol grubuna göre önemli bulundu (Tablo-4). Parkinsonlularda ise P3 latans ve amplitüt değişiklikleri kognitif fonksiyonları bozuk olan grupta kontrollere ve kognitif fonksiyonları bozuk olmayan Parkinsonlulara göre önemli idi (Tablo-5).

PH'da kognitif fonksiyonları normal olanların EEG bulguları da normaldi %16.7 oranında bilateral özellikle posterior bölgelerde teta yavaş dalga aktivitesi vardı. AH'da hastaların %45'inde aynı yaştaki kontrollere göre bilateral yaygın yavaş dalga aktivitesinin varlığı daha belirgindi (delta ve teta).

### Tartışma:

AH'da en fazla etkilenen kognitif fonksiyonlar hafıza ile ilgili olmakla birlikte, öğrenme, vizüospasyal dikkat, konstrüksiyon, karşılaştırma, okuma, yazma, tanıma bozuklukları yanında lisan elemanlarında önemli bozukluklar görülmektedir (33,34). Hafıza ile ilgili testlerde; tanıma, karşılaştırma, akılda tutma, okuduğunu

hatırlama şeklinde daha çok yakın hafızayla ilgili anormallikler bulunur (2,20,30,35). İsimlendirmede azalma ile birlikte, spontan konuşmada azalma, sık duraklamalar, agramatizm, anlama bozukluğu, dikte etmede azalma, cümle tamamlamada eksiklik, hikaye anlatma ve yazmada azalma gibi bozukluklar da siktir (8,24,36). Kortikal demanslarda bozulmuş hafızaya ek olarak afazi, apraksi, agnoziyi içeren kognitif bozukluklar çok daha sık olarak görülmektedir. Alzheimer tipi demanslarda akıcı parafazik konuşma, işitilene anlamada azalma, isimlendirme bozukluğu, aleksi, agrafi belirgindir. PH'da spontan konuşmanın özelliği düşük skorlu akıcı konuşma çıkışı, normal performans ile birlikte cümle uzunluğunda azalma, kısa cümle ile konuşma, agramatizm, melodik olarak düşük performans özelliğindedir (11,15,19).

Bizim çalışmamızda Alzheimerli hastaların hemen hemen hepsinde uzak ve yakın hafıza ile ilgili azalma vardı. Yazma, farklılıkları bulma, öğrenme, karşılaştırma güçlüğü sık görülen bozukluklardı. Lisanla ilgili okumada, yazmada bozukluk, tekrarlama, isimlendirme, anlama yeteneğinde azalma daha fazla olmak üzere kontrol grubuna göre bütün elemanlarda azalma vardı. PH'da lisanla ilgili okuma, yazma, tekrarlama fonksiyonları kontrollere göre önemli derecede azalmıştı, Konuşma akıcılığında, tekrarlama, anlamada, isimlendirmede bozukluk Alzheimerlilerde Parkinsonlulara göre önemli idi. AH'da afazik agrafi ve aleksiyi, Parkinsonlularda spasyal agrafi ve aleksiyi sık bulduk (Tablo-3).

Biz demanslarda lisan fonksiyonlarını araştırdığımız bir başka çalışmada: PH'da monoton konuşma, tekrar yeteneğinde azalma, dizartri ve disgrafiye daha sık rastlanmıştır, AH'da ise anomi, spontan konuşma ve içeriğinde azalma diskalkuli, disleksi, verbal hafızada azalma, öğrenme bozuklukları sık görülmüştür. Her iki tipte de konstrüksiyon ile emosyonel ifadelerin aynı oranda etkilendiği gözlenmiştir. Lisan elemanlarıyla ilgili (anlama, değerlendirme, yazma, hesaplama, isimlendirme,

**Tablo-4:** Alzheimer Hastalığında hasta ve kontrol grubunda P 300 değerleri ve karşılaştırılması

		Hasta		Kontrol	p
		Bozuk	Normal		
Latanslar*	N1	83.9±2.87	87.6±1.94	87.3±0.99	p>0.05
	P2	189.5±2.46	182.4±1.71	182.9±1.87	p>0.05
	N2	244.3±2.36	243.0±1.65	227.4±1.55	p<0.01
	P3	386.7±4.51	315.3±3.16	310.2±2.52	p<0.01
Amplitüdler**	N1	3.81±0.1	4.14±0.15	4.14±0.08	p>0.05
	P2	2.98±0.22	3.64±0.12	3.14±0.14	p>0.05
	N2	2.62±0.21	2.24±0.15	2.59±0.13	p>0.01
	P3	6.17±0.18	9.43±0.43	9.41±0.20	p<0.01

\*: Milisaniye, \*\*: Mikrovolt

tekrarlama) fonksiyonlar AH'da daha fazla ve önemli ölçüde etkilenmektedir. Lisan fonksiyonlarında bozukluk tesbit ettiğimiz Alzheimerli hastaların %35'inde afazi bulduk. PH'da afazi bulamadık, %35'inde monoton alçak tonda konuşma, %25'inde alçak tonda dizartriye karışık konuşma, %25 tekrar yeteneğinde azalma, %35'inde dizartriye benzer titrete ve alçak tonda vurgusuz konuşma vardı (27).

PH'da demans %10-70 arasında değişen oranlarda görülmüştür (15,19). Demansın geniş aralıklarda değişen oranlarda çıkmasının nedeni kullanılan tanı kriterleri ve seçilen metodlarda farklılıklardan dolayıdır. Ayrıca PH'da kognitif fonksiyon bozuklukları ile demans sıklıklarını iyi analiz edip ayırmak gerekmektedir. Biz 14 (%46.7) hastada kognitif fonksiyonlarda bozukluk bulduk. Hafif derecede kognitif fonksiyon bozukluğu olanlar demans kriterlerine uymadığı için 11 (%36.6) hasta demanslı olarak kabul edildi. Bu daha önce yapı-

lan çalışmaların bir kısmından düşük orandadır. Bizim hastalarımızın büyük bir kısmı parkinson kliniği hafif olan ve son 2-3 yıl içinde semptomları başlayan hastalardı.

PH'da alçak tonda, sessiz, monoton, kısa cümle ifadeleriyle ve sessiz harflerin daha az kullanıldığı patlayıcı konuşma ve perseverasyon motor semptomlara bağlanmıştır (10). Bizim hastalarımızda konuşmaya başlamada gecikme, sentaks ve gramer hataları, bütünlüğün bozulması, konfabulasyon, konuşma akıcılığında azalma, sık sık duraklamalar, okuduğunu ve söylenenleri anlama güçlüğü vardı. Kompleks motor konuşmayla ilgili dikkat, hafıza, oryantasyon ile motor semptomların neden olduğu yüz ifadesindeki donukluktan dolayı konuşma esnasındaki emosyonlar tam olarak ifade edilememektedir. Konuşma bozuklukları dışında vizüospasyal ihmal PH'da en erken görülen kognitif fonksiyon bozukluklarından biridir (15,24).

Apraksilerin büyük bir kısmı motor fonksiyonların tedavinin etkisiyle bile tam koybolmaması nedeniyle iyi ayırt edilememektedir. PH'da apraksi testlerinin uygulanması pek doğru değildir. Beceri gerektiren ve amaca uygun hareketlerde bozukluğun olması tabiidir. Biz mümkün olduğunca pandomimler ve seri hareketlerle ilgili testleri ilaçların etkili olduğu, hastaların semptomları baskılandıkça sonraki dönemlerde yapmaya çalıştık. Dikkat ve ihmalle ilgili fonksiyonlardan en fazla etkilenen vizüospasyal yetenek olarak dikkati çekmektedir (%20). Ayrıca hastaların %15'inde karşılaştırmada bozukluk olduğu görüldü. En sık görülenler ise

**Tablo-5:** Parkinsonlu hasta ve kontrol grubunda P 300 değerleri ve karşılaştırılması

		Hasta Grubu		Kontrol	F	p	(*) : Kognitif fonksiyonları bozuk olan hastaların kognitif fonksiyonları normal olan hastalarla ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında elde edilen değerler istatistiki olarak anlamlı değil (**):Kognitif fonksiyonları normal ve bozuk olan hastaların kontrol grubuyla karşılaştırılmasında N2 latans değerleri istatistiki olarak önemli (***):Kognitif fonksiyonları bozuk olan hastaların P3 latans ve P3 amplitüd değerleri kognitif fonksiyonları normal olan hastalara ve kontrol grubuna göre önemli (****):Kognitif fonksiyonları bozuk olan hastaların kontrol grubuna göre N1 ve P2 amplitüd değerleri istatistiki olarak önemli
		Bozuk	Normal				
Latanslar*	N1	90.9±2.87	87.6±1.94	87.3±0.99	1.52	0.23(*)	
	P2	184.5±2.46	182.4±1.71	182.9±1.87	0.65	0.52(*)	
	N2	243.3±2.36	243.0±1.65	227.4±1.55	28.52	0.001(**)	
	P3	379.7±4.51	315.3±3.16	310.2±2.52	129.57	0.000(***)	
Amplitüdler**	N1	3.61±0.1	4.14±0.15	4.14±0.08	7.013	0.002(****)	
	P2	2.78±0.22	3.64±0.12	3.14±0.14	5.374	0.008(****)	
	N2	2.62±0.21	2.24±0.15	2.39±0.13	1.349	0.271(*)	
	P3	8.07±0.18	9.43±0.43	10.41±0.20	19.370	0.000(***)	

yazma bozukluğu (%45) ve yakın hafızayla ilgili fonksiyonlarda kayıp ve öğrenme güçlüğü (%20) idi.

AH'da erken dönemlerinde EEG anomalileri görülebilir, çoğu kez spesifik olmayan özellikler gösterir, asemptomatik yaşlı kişilerde de demanstaki gibi bulgulara rastlamak mümkündür. Genelde normal sağlıklı yaşlı beyinde elektriki aktivite iyi korunmakla birlikte normal yaşlılarda %30'lara varan EEG değişiklikleri olabilir (3,26,32,49). Erken demans dönemlerinde çoğu kez EEG normaldir. Diffüz veya bitemporallerde yavaşlamalar Alzheimer'i destekler. Genelde anormal EEG AH'nın geç döneminde görülür. Erken dönemlerde %50'lere kadar varan oranlarda anormallik vardır, ciddi demanslarda %90 EEG yavaşlaması olmaktadır(9,23). EEG'de delta ve teta frekanslarında artma veya belirginlik (özellikle anterior bölgelerde) hızlı alfa ve beta aktivitesinin olmaması veya yaygın voltaj depresyonu Alzheimer'in lehine bulgulardır (44). Alfa/teta ve alfa/delta oranlarında azalmalar ölçü alınabilir (45). %10 oranında trifazik dalgalara rastlanabilir (41,45). Ciddi demanslarda posterior beyin bölgelerinde daha fazla keskin dalgalarla karakterize trifazik komplekslere rastlanır (32). Biz EEG değişikliklerini 9 (%45) hastada bulduk .En önemli EEG bulguları yaygın zemin aktivitesinde delta ve teta dalgalarının hakimiyetiyle karakterize yavaşlama idi. Ayrıca alfa dalgalarında azalma da en göze çarpan özelliklerden biriydi. Diffüz predominant bitemporal yavaşlamalar daha spesifiktir bir bulgu olarak göze çarptı. EEG anomalisi bulduğumuz hastaların hemen hemen hepsinde orta ve ileri derecede demanslı hastalardı,progressif EEG değişikliklerini vaka azlığı nedeniyle karşılaştırmadık.

Subkortikal demansların çoğunda (%80-90) EEG normaldir. Alfa dalgalarının yerini yavaş aktivitenin alması, oksipitalden çok temporal ve frontal bölgelerde görülmesi önemlidir. (16,24). EEG'de fokal elektrofizyolojik değişiklikler veya serebral asimetri, asimetrik alfa ve Mu ritmi, rölatif olarak teta ve delta aktivitesinde artma vasküler demanslar lehinedir (1,14,28).

AH'da EEG'de alfa sıklığında azalmayla karakterize bir zemin ritmi yavaşlaması, yavaş dalga aktivitesinde yaygın artma serebral atrofinin varlığıyla paraleldir. Kognitif fonksiyonlarda azalma ile EEG anormalliklerinin derecesi veya şekli arasında korelasyon mevcuttur. AH'da normal yaşlılara göre teta ve delta aktivitesinde artma ve beta aktivitesinde azalma önemli bulunmuştur (23,32,39). Demansın kliniğinde artmayla beraber alfa dalgalarında azalma ve delta aktivitesinde artma gözlenmiş ve bu kognitif fonksiyonlardaki bozuklukla korelasyon göstermiştir (26,28,39). Delta aktivitesindeki artma vizüel,praksik,konuşma fonksiyonlarında azalma olan hastalarda daha belirginlik göstermektedir (26). EEG'de erken dönemlerde delta yavaşlamalarının gö-

rülmesi ile apraksi arasında ilişkiler olduğu gibi (49); konuşma ve hafıza fonksiyonları diğer kognitif fonksiyonlara göre daha hızlı bozulmaktadır (4,28). Alzheimer'de yavaş aktivitenin artması yaşlı kontrollere göre sol temporal alanda daha belirgindir.Bu tür vakaların hemen hemen hepsinde de lisanla ilgili bozukluklar veya belirgin hafıza ve dikkat kusuru gözlenmiştir (9,39,44). Delta aktivitesinin belirgin olarak arttığı demanslarda en fazla praksi,konuşmanın anlaşılması,otomatik konuşma fonksiyonları etkilenmiştir. Bir kısım araştırmalarda da demanslarda EEG anormalliklerinin kognisyondaki değişikliklerle korelasyon kurulamayacak bağlantıları olabileceği belirtilmektedir (3,5). Soinien (49) bir yıl takip ettiği hastaların T6-O2 derivasyonlarında %50 yavaşlama bulmuş ve bu bölgelerde fokal veya yaygın temporal bölgelerdeki yavaşlamaların kognisyonla yakın ilgisi olduğunu belirtmiştir. Coben (9) de hafif Alzheimer demanslı hastaların oksipital verteks derivasyonunda normallere göre %20 sensitif olduğunu belirtmiştir. EEG'nin demansın ilerlemesiyle ilgili tahmin edici bir özelliği yoktur. Demansların erken döneminde EEG anormallığı olanların kognitif fonksiyonlarında hızlı bozulmalar olduğu belirtilmiştir (39,45 ).

Bizim hastalarda EEG değişikliği gösteren hastaların hemen hemen hepsinde de yaygın zemin aktivitesi yavaşlaması vardı. Bu hastaların mental muayeneleri diğerlerine göre daha fazla hafıza, dikkat ve lisan fonksiyonlarında azalma gösteren vakalardı. Bitemporal yaygın voltaj depresyonu görülen hastada lisan fonksiyonları nisbeten korunmuş, hafıza ile birlikte, anlama, vizüospasyal ihmal vardı. Dispraksi ve isimlendirme bozukluğu olanların temporal ve oksipital derivasyonunda yavaşlamanın olması temporoparetal bölgelerde ciddi nöropatolojik değişikliklerin olabileceğini düşündürmektedir. Anterior bölgelerde daha fazla voltaj depresyonu olanların lisan elemanlarındaki bozukluklar, konuşma çıkışında azalma ve anlama bozukluğunun belirgin olması dikkat çekicidir.

Demanslarda kognitif fonksiyonlarla en uygunluk gösteren incelemelerin başında geç latans potansiyelleri gelmektedir. En önemli P3 anormallığı P3 latansında gecikmedir.Çoğu vakalarda P3 amplitütünde de depresyon gözlenmiştir(8,10,11,13,16).AH'da P3 latans gecikmesinin %95 güvenilir bir indeks olduğu belirtilmektedir(6,17,40). Primer dejeneratif demanslarda hastalığın süresi,ağırlığı, hasta yaşı gibi faktörlere göre değişebilir. N1,P2, N2 latans değişiklikleri önemli özellikler göstermeyebilirler ,bunların amplitütlerinde de önemli değişiklikler olmayabilir.

Mental testlerden anlama ve hafızanın P3 değişikliği ile daha fazla ilgisi bulunmuştur. Çalışmaların çoğunda dikkat ve yakın hafıza fonksiyonlarındaki azalmalarla P3 latansı arasında ilişki önemli bulunmuştur (12).

Biz Alzheimerli hastalarımızın 16 (%80)'sında, Parkinsonluların 10 (%33.3)'ünde P3 değişikliği bulduk. Hepsinde P3 latansında uzama vardı .Okuma, anlama, yazma, isimlendirme, hesaplama fonksiyonlarında azalma olan hastalarda sıkı. P 3 değişiklikleri olanların hemen hemen hepsinde yakın hafıza kusuru görüldü. Benzer ve farklılıkları bulamama, öğrenme, vizüspasyal dikkat hariç duyduğunu ve işittiğini anlayamama, rakam, harf, kelimeler arasında ilişkileri değerlendiremem fonksiyonlarındaki azalmaların P3 değişiklikleriyle daha yakın ilişkisi olabileceğini düşünmekteyiz.

AH'da PH veya diğer subkortikal demanslara göre kognitif fonksiyonlar ileri bozulur ve bu bozukluklar erken dönemlerde olur, hafıza bozuklukları dominanttır, afazi, anomi gibi lisan bozuklukları belirgindir (13,24,25,29). Lisan elemanlarındaki değişikliklerin özelliklerinin belirlenmesi AH için ilave bir tanı girişimi olabilir. PH'da kortikal demanslardaki kadar ileri ve belirgin kognitif fonksiyon bozuklukları yoktur. Afazi, apraksi, agnozi, agrafi, akalkuli yoktur veya nadiren görülür. Yakın hafıza bozukluğu, konuşmanın motor performansı ile ilgili anormallikler daha fazladır (12,15,19,23,27,42,46,47). Kognitif fonksiyon bozuklukları nörolojik muayene ile tam olarak anlaşılabilir, nöropsikolojik değerlendirme gerekir. Farklı tiplerinin klinik teşhisi için kullanılan kriterler kuşkuludur. Bazı nöropsikolojik işlemler demansların ayırımında yeterince hassas olmayabilir. Bulguları ortaya çıkarmak için görüntüleme yöntemleri nonspesifik değişiklikler gösterebilir. Her demanslı hastaya biopsinin yapılması mümkün değildir, görüntüleme metodlarının sadece beyin atrofisi gösterdiği vakalarda elektrofizyolojik tanı metodlarından yararlanmak gerekir. Uyarılma potansiyelleriyle ilgili elektrofizyolojik çalışmalar hastalığın prognoz ve fizyopatolojisi hakkında bilgi ve görüşler verebileceği gibi özellikle P 300 incelemeleri kognitif fonksiyonlar ile beyin elektriksel aktivitesi arasında ilişki kurulmasında, intellektüel bozukluğu olan hastaların objektif olarak değerlendirilmesinde önemli olabilir. EEG ve geç latans potansiyelleriyle birlikte karşılaştırılarak yapılan incelemeler tanı, ayırıcı tanı ve takipte daha önemlidir, prognozun değerlendirilmesinde de yardımcı olabilir.

#### Kaynaklar:

- 1- Albert MS, Diaffy FA. Electrophysiological comparisons between two groups of patients with Alzheimer's disease. Arch Neurol 1990,47:857-863.
- 2- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.Third Edition, Revised (DSM-III) Copyright.Washington 1987;83-109.
- 3- Anderer P,Saletu B,Klöppel B et al. Discrimination between demented patients and normals based on topographic EEG slow wave activity. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1994,91:108-117.

- 4- Besthorn C,Förstl H, Sattel T et al. EEG coherence in Alzheimer's disease. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1994,90:242-245.
- 5- Besthorn C,Zerfass R,Geiger-Kabisch C et al.Discrimination of Alzheimer's disease and normal aging by EEG data. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1997,103:241-248.
- 6- Brenner RP. EEG and dementia. In: Niedermeyer E, Da Silva FL(eds). Electroencephalography. Basic principles,clinical applications and related fields.Williams-Wilkins.Baltimore.1993 pp:339-349.
- 7- Canavan AGM,Passingham RE,Marsden CD et al : The performance on learning tasks of patients in the early stage of Parkinson's disease .Neuropsychologia 1989,27:141-156.
- 8- Carlesimo GA,Fadda L,Lorusso S.Verbal and spatial memory spans in Alzheimer's and multi-infarct dementia.Acta Neurol Scand 1994,89:132-138.
- 9- Coben LA,Chi D,Snyder AZ,Storadt M.Replication of a study of frequency analysis of the resting awake EEG in mild probable Alzheimer's disease. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1990,75:148-154.
- 10- Cooper JA,Sagar HJ,Jordon N et all :Cognitive impairment in early untreated Parkinson's disease and its relationship to motor disability.Brain 1991,114:2095-2122.
- 11- Cummings JL,Darkins A,Mendez M et al.Alzheimer disease and Parkinson's disease. Comparison of speech and language alterations.Neurology 1988,38:680-684.
- 12- Elmeier KP,Calder SA,Crawford JR et all : Clinical features predicting demantia in idiopathic Parkinson's disease : A follow up study Neurology 1990,40:1222-1224.
- 13- El Awar M,Becker JT,Hammond KM et all :Learning deficit in Parkinson's disease. Comparison with Alzheimer's disease and normal aging.Arch Neurol 44:180-184, 1987.
- 14- Erkinjuntti T,Larsen T,Sulkava R,Ketonen R,Palo J. EEG in the differential diagnosis between Alzheimer's disease and vascular dementia.Acta Neurol Scand 1988,77:36-43.
- 15- Girotti F,Soliveri P,Carella F et all : Demantia and cognitive impairment in Parkinson's disease.J Neurol Neurosurg Psychiatry 1988,51:1498-1502.
- 16- Goodin DS,Aminoff MJ.Electrophysiological differences between demanted and nondemanted patients with Parkinson's disease.Ann Neurol 1987, 21:90-94.
- 17- Goodin DS,Aminoff MJ:Electrophysiological differences between subtypes of dementia.Brain 1986,109:1103-1113.
- 18- Gordon E,Kraihuh C,Harris A et al. The differential diagnosis of demantia using P 300 latency.Biol Psychiatry 1986,21:1123-1132.
- 19- Growdon JH,Corkin S : Cognitive impairments in Parkinson's disease. Adv Neurol 1987, 45:383-392.
- 20- Gustafson L:Clinical classification of demantia conditions.Acta Neurol Scand 1992, 139 (Suppl): 16-20.
- 21- Hachinski VC,Iliff LD,Zilkha E et all:Cerebral blood flow in demantia.Arch Neurol 1975, 32:632-637.
- 22- Hamilton M . A Rating scale for depression.J Neurol Neurosurg

- Psychiatry 1960,23:56-62.
- 23- Helkala EL,Laulumaa V,Soinienn H,Riekkinen PJ.Different pattern of cognitive decline related to normal or deteriorating EEG in three year follow-up study with patients of Alzheimer's disease. *Neurology* 1991,41:528-532.
  - 24- Huber SJ,Shutterleworth EC,Paulson GW:Demantia in Parkinson's disease.*Arch Neurol* 1986,43:987-990.
  - 25- Huber SJ,Shuttleworth EC,Freiderberg DL.Neuropsychological differences between the dementias of Alzheimer's and Parkinson's diseases.*Arch Neurol* 1989,46:1287-1291.
  - 26- Hughes JR,Shanmugham S,Wetzel LC,Bellur S,Hughes CA.The relationship between EEG changes and cognitive functions in dementia.*Clin Electroencephalogr* 1989,20:77-85.
  - 27- Karaman Y, Köseoğlu E,Tomar A,Erdoğan F,Soyuer A,Özkirişçi H. Parkinson hastalığı ve Alzheimer hastalığında mental bozukluklar,lisan fonksiyonlarının araştırılması ve önemli özelliklerin karşılaştırılması.13-18 Ekim 1996.İstanbul, 2.Ulusal Nöroloji Kongresi.Kongre kitabı, Ufuk Matbaası 454-469.
  - 28- Karaman Y, Turan H,Soyak Ö,Ersoy AÖ,Karagöz P. Demanslarda nörofizyolojik ve nöropsikolojik değerlendirmelerle ilgili bir ön çalışma. 13-18 Ekim 1996. İstanbul , 32.Ulusal Nöroloji Kongresi Kongre Kitabı.Ufuk Matbaası 431-440.
  - 29- Karaman Y,Soyuer A,Sofuoğlu S.Parkinson hastalığında kognitif fonksiyon bozuklukları. *Nörolojik Bilimler Dergisi* 1993,10(3-4)186-195.
  - 30- Koss E,Patterson MB,Ownby R et al. Memory evaluation in Alzheimer's disease.Caregivers appraisals and objective testing.*Arch Neurol* 1993,50:92-97.
  - 31- Leppler JG,Greenberg HJ. The P3 potential and its clinical usefulness in the objective classification of dementia.*Cortex* 1984,20:427-433.
  - 32- Litvan I,Mohr E,Williams J,Gomez C,Chase TN.Differential memory and executive functions in demented patients with Parkinson's and Alzheimer's disease.*J neurol Neurosurg Psychiatry* 1991,54:25-29.
  - 33- Mc Khann G,DrachmanD,Folstein M,Katzman R,Price D et al.Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department og Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease.*Neurology* 1984,34:939-944.
  - 34- Morris JC,Heyman A,Mohs RC. The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Neurology* 1989, 39:1159-1165.
  - 35- Morris Jc,Nc Keel DW,Storandt M et al. Very mild Alzheimer's disease:Informant based clinical, psychometric and pathologic distinction from normal aging.*Neurology* 1991,41:469-47
  - 36- Mortimer JA,Ebbitt B,Jun SP,Finch MD. Predictors of cognitive and functionall progression in patients with probable Alzheimer's disease.*Neurology* 1992,42:1689-1696.
  - 37- Neshige R,Barrett G,Shibasaki H . Auditory long latency event related potentials in Alzheimer's disease and multi infarct demantia.*J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988,51: 1120- 1125.
  - 38- Patterson MB,Mack JL,Geldmacher DS,Whitehouse PJ.Executive functions and Alzheimer's disease:problems and prospects.*Europ J Neurol* 1996,3:5-15.
  - 39- Penttila M,Partanen JV,Soininen H et al.Quantitative analysis of occipital EEG in different stage of Alzheimer's disease. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1985,60:1-6.
  - 40- Pfefferbaum A,Ford JM,Wenegrad BG,Roth MT et al. Clinical application of the P3 component of event related potentials.I.Normal aging. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1984,59:85-103.
  - 41- Picton TW,Hillyard SA. Endogenous Event-Related potentials.EEG Handbook Revised Series.Vol 3Ed.by Picton TW.Elsevier Science Pub.B.V. 1988:361-425.
  - 42- Pillon B,Dubois B,Ploska A. Severity and specificity of cognitive impairment in Alzheimer's, Huntington's,and Parkinson's disease.*Arch Neurol* 1991,50:374-379.
  - 43- Polich J,Ehlers CL,Otis S et al . P 300 latency reflects the degree of cognitive decline in demanting illness.*Electrencephalogr Clin Neurophysiol* 1986, 63:138-144.
  - 44- Pritchard WS,Duke DW,Coburn KL et al. EEG-based ,neural predictive classification of Alzheimer's disease versus control subjects is augmented by non-linear EEG measures. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1994,91:118-130
  - 45- Rae Grant A,Blume W,Lau C,Hachiski WC,Merskey DM.The electroencephalogram in Alzheimer type dementia.*Arch Neurol* 1987,44:50-54.
  - 46- Rubin E,Storandt M,Miller JP et al.Influence of age on clinical and psychometric assessment of subjects with very mild or mild senile dementia of the Alzheimer type.*Arch Neurol* 1993,50:380-383.
  - 47- Ruzicka E,El Massioui F. Event-related potentials in Parkinson's disease:a reviewed. *Behavioural Neurol* 1993,6:15-26.
  - 48- Slaets JJJ,Fortgens C . On the value of P 300 event related potentials in the differential diagnosis of demantia. *Br J Psychiatry* 1984,145:652-656.
  - 49- Soininen H,Partanen VJLaulumao V,Heilkala EL. Longitudinal EEG spectral analysis in early stages of Alzheimer's disease. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1989, 72:290-297.
  - 50- Syndulko K,Hansch EC,Cohen SN et al. Long latency event-related potentials in normal aging and dementia.In :Courjon J,Maguigiere F.eds.Clinical Applications of Evoked Potentials in Neurology. New York.Raven Press,1982:279-286.
  - 51- Tanrıdağ O. Mental Durum Testleri: GATA Basımevi, Ankara 1992; s:1-20,1-31.
  - 52- Thal IJ,Grundman M,Golden R: Alzheimer's disease: a correlational analysis of the Blessed Information-Memory-Concentration test and the Mini-Mental State Exam. *Neurology* 1986,36:262-264.
  - 53- Torres F,Hutton T.Clinical neurophysiology of dementia.*Neurol Clin* 1986,4:360-378.
  - 54- Yingling CD,Hosobuchi Y. A Subcortical correlate of P 300 in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1984,59:72-76.