

18:25-19:00

Karmaşık Kognitif - Davranışsal Bozukluk

Hatice Mavioğlu

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, MANİSA

OLGU

2003 yılında demans polikliniğimize başvuran ve 3 yıldır düzenli izlenen 68 yaşında erkek hasta. İlkokul mezunu, sağ elini kullanıyor ve çiftçilik yapıyor.

ÖYKÜ

Bellek bozukluğu:

İlk yakınma 18 yıl önce unutkanlık şeklinde başlamış. Önce evden ısmarlanan şeyleri almayı unutuyormuş. Daha sonra eşyaları koyduğu yerleri unutmaya başlamış ve eşyaları bulamayınca oğlunun ya da kiracısının çaldığını iddia etmeye başlamış. Özellikle yeni öğrendiği şeyleri anımsamakta zorlanıyormuş. İlk 5 yılda unutkanlık yavaşça ilerlese de bunun dışında ailenin farkına vardığı başka bir kognitif kayıp yokmuş. Günlük yaşam aktiviteleri etkilenmemiş. Bu dönemde unutkanlığın farkında imiş ve üzülüyormuş. Daha sonraki yıllarda unutkanlık daha eskiden öğrendiği ve daha iyi bildiği alanlara da sıçramış ve son birkaç yıldır torunlarının çocuklarının isimlerini hatırlamaz hatta bazen yüzlerini tanıyamaz hale gelmiş.

İlk 5 yıldan sonra diğer kayıplar eklenmiş ve hastalık çevre tarafından da fark edilir hale gelmiş.

Beceri ve yürütücü işlev bozuklukları:

Gittikçe para hesabı yapamaz, dışarıdaki işleri beceremez hale gelmiş. Önceleri bütün alışverişleri tek başına yaparken yaşanan sorunlar nedeni ile eş birlikte gitmeye başlamış. Evdeki ilgileri de gittikçe kaybolmuş. Önceden yaptığı erkek işlerini yapamaz hale gelmiş. Yakınmaları başladıktan 7-8 yıl sonra planlama, organizasyon, problem çözme işi tamamen eş ve çocuklar tarafından üstlenilmiş. Son 2 yıla kadar eşin verdiği basit işleri yapabiliyormuş. Şimdi bunu da yapamıyor.

Görsel-mekansal bozukluklar:

5 yıldan sonra mekan oryantasyonunda yavaş yavaş bozulma başlamış. Önce birkaç kez bildiği yerleri bulamamış. Daha sonra tanıdıklarının evini ve yabancı evlerdeki odaları karıştırır olmuş. 4 yıl önce kendi evinin yolunu şaşırırmaya başlamış ve birkaç kez kaybolmuş. Son 2 yıla kadar yakındaki bakkala ve camiye gidebiliyormuş. Son bir yıldır evinin odalarını da karıştırıyormuş.

Lisan bozuklukları:

Yaklaşık 5 yıl önce az konuşmaya başlamış. Durgunluk hali olmuş. Sohbet içeriklerinde önemli sorun yokmuş. Gittikçe kelime bulmada güçlükleri olmuş. Son 1 yıldır konuşmaları tam anlaşılmıyor. Gramer yapısı bozulmuş. Sözlü iletişim çok sınırlı, tek kelimelerle ve bazen uygunsuz kelimeler kullanıyor.

Davranış ve psikiyatrik bozukluklar:

En erken ortaya çıkan psikiyatrik bozukluk şüphecilik. Yakınmaların 4. yılından sonra başlamış. Önceleri bulamadığı eşyalarının oğlu ya da kiracısı tarafından çalındığını düşünüyormuş. Daha sonra eşyalarını özellikle saklamaya başlamış. 6-7 yıldır istediği yapılmazsa çabuk sinirleniyor, sese tahammülsüz. Son birkaç yılda 2-3 kez saldırgan davranışı olmuş. 4 yıldan beri ara ara idrarını uygunsuz yerlere yapıyor (Örn: lavobaya ya da balkondan aşağıya). Birkaç yıldır amaçsız eylemler var. Örneğin kağıt peçeteleri topluyor, cebine tikiştiriyor, sürekli katlayıp açıyor. İplerle, şişe kapakları ile oynuyor. Lüzümlü lüzumsuz her şeyi toplayıp merdiven altına saklıyor. 1 yıldır evini başka ev olarak algılama var. Sık sık evine, (ölmüş) babasının evine gitme talebi var. Evde sürekli eşinin peşinde dolaşiyor, göremezse ajite oluyor. Ara ara böcekler görüyor, olmayan kişilerle konuştuğunu söylüyor. Aynada kendisine gülüyor, kendisi ile konuşuyor.

Günlük yaşam aktiviteleri:

İlk 5 yılda günlük yaşam aktivitelerinde belirgin bir bozulma yok. 5 yıldan sonra önce dışarıdaki aktiviteleri tek başına yapamaz olmuş. Daha sonra evdeki aktiviteler bozulmuş. Son 1 yıla kadar kendi banyosunu yapabiliyor, traş olabiliyor, giyinip soyunuyorken, şu anda sadece kendi yemeğini yiyebiliyor. Diğer tüm özbakım faaliyetlerinde yardım alıyor. 1 yıldır açlık-tokluğunun da farkında değil. Aile önüne yemek koyarsa yiyor, talebi yok.

Motor Fonksiyonlar:

Son birkaç yıldır yürümede biraz yavaşlama dışında motor bulgu yok. Halen ev dışına götürülebilir.

Sfinkter kusuru:

Halen inkontinans yok. Bazen uygunsuz yerlere yapsa bile kendisi spontan tuvalete gidebiliyor. Bazen de eş hareketlerinden sıkıştığını anlayıp kendisi tuvalete götürüyor.

ÖZGEÇMİŞ

Bilinen bir hastalık, ameliyat, travma öyküsü yok. 5 yıl önce Alzheimer hastalığı tanısı almış, kolinesteraz inhibitörü kullanıyor.

SOYGEÇMİŞ

Ailede demans öyküsü yok. Anne-baba akrabalığı yok.

NÖROLOJİK BAKI

- Başından itibaren lateralize, lokalize nörolojik bulgu yok. Son 1 yıllık kontrollerinde yürümede hafif yavaşlama gözlemlendi.
- 3 yıl önceki mental muayenede bilinç açık, apatik, yer-zaman, kısmen kişi oryantasyonu bozuk, kooperasyon sınırlı. Basit emirlere uyuyor. Komplike emirleri yerine getiremiyor. Spontan konuşmuyor, konuşmalara ilgisiz. Soru sorulduğunda kelime bulmakta zorlanıyor. Basit, kelime sayısı az cümleler kuruyor. 3 yıllık takipte konuşma giderek bozuldu. Cümlenin gramatik yapısı bozuldu. Parafazi ve neolojizm eklendi. Son kontrolde ancak tek kelimeler söyleyebiliyor, bunlarında bir kısmı anlaşılmıyor.

LABORATUVAR:

- Rutin biokimya tetkikleri: Normal

- Hemogram: normal
- Tiroid fonksiyon testleri: normal
- B12 düzeyi: normal
- Sifilize yönelik testler: negatif
- MRG: Frontalde belirgin atrofi

PSİKOMETRİK TESTLER

İlk muayene, hastalığın 15.yılı:

- Standardize Mini Mental test: 2/30 (Kayıt belleği:1, Adlandırma:1) (En iyi skor:30)
- Kısa oryantasyon-bellek-konsntrasyon testi: 28/28 (En iyi skor:0)
- Fiziksel Özbakım Ölçeği: 7/30 (En iyi skor:6)
- Modifiye Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği: 2/16 (En iyi skor:0)
- Enstrümental Günlük yaşam Aktivitleri Ölçeği: 13/14 (En iyi skor:0)
- Klinik demans evreleme ölçeği:2
- Global bozulma ölçeği: 5

Son muayene, hastalığın 18.yılı:

- Standardize Mini Mental test: 0/30
- Kısa oryantasyon-bellek-konsntrasyon testi: 28/28
- Fiziksel Özbakım Ölçeği: 20/30
- Modifiye Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği: 8/16
- Enstrümental Günlük yaşam Aktivitleri Ölçeği: 14/14
- Klinik demans evreleme ölçeği:3
- Global bozulma ölçeği: 6-7

TANI

Olguyu özetleyecek olursak, sinsi başlangıçlı, yavaş progresyon gösteren, ilk bellek bozukluğu ile başlayıp daha sonra beceri, görsel-mekansal aktivitelerde bozukluk ve yürütücü fonksiyonlarda kayıp şeklinde seyreden, günlük yaşam aktivitelerini etkileyen bir demansiyel sendrom ile karşı karşıyayız. Bu kognitif bozukluk, psikometrik testlerle de gösterilmiştir. Diğer demans etyolojilerine yönelik tetkiklerde patoloji saptanmamıştır. Bu olgu, hem DSM-III(R)¹ hem de NINCDS-ADRDA² kriterlerine göre Alzheimer Hastalığı (AH) tanısı almıştır.

AH, en sık karşılaşılan demans türüdür. Bu nedenle özellikle AH olan olgu seçilmiştir.

ALZHEİMER HASTALIĞI

AH, tüm demansların % 60-70'ini oluşturur. 65 yaş üstünde, prevalans % 6-10 arasında bildirilmiştir.^{3,4} Prevalans her 5 yılda 2 katına çıkar.^{5,6} Ailevi olanlarda başlangıç yaşı daha erkendir.

AH'da görülen bulgular kognitif bozukluklar, psikiyatrik bozukluklar, motor bozukluklar, otonomik bozukluklar olmak üzere 4 ana başlık altında toplanabilir. Aşağıda ağırlıklı kognitif ve davranışsal boyutu olmak üzere bu boyutlar gözden geçirilecektir.⁷⁻¹⁰

Kognitif Bozukluklar

İlk olarak bellek bozuklukları ortaya çıkar. Bellek bozukluğu limbik sistemdeki patolojik değişime bağlıdır. Önce yakın bellek bozukluğu ön plandadır. Yeni bilgileri öğrenme güçlüğü vardır. Eskiler iyi hatırlanır. Evde sık sık eşyalar kaybedilir, yemekler yakılır, konuşulan konular hemen unutulduğu için tekrar tekrar gündeme getirilir, randevular, alınacak şeyler, yapılacak işler, isimler özellikle yakın zamanda tanışılan insanların isimleri unutulur. Hastalar notlar almaya, alışveriş listeleri yapmaya, adresleri kaydetmeye başlar. Başlangıçta bellek bozukluğu günlük yaşam aktivitelerini fazla

etkilemezken zamanla ağırlaşır. Daha eski öğrenilen materyalde kaybedilmeye başlar. Hastalığın terminal döneminde eş, çocuk gibi en yakın kişiler bile tanınamaz hale gelir.

Daha sonra lisan, görsel-mekansal beceriler, praksi ve dikkat bozuklukları tabloya eklenir. Bu kognitif bozulma süreci patolojinin de posterior assosiasyon bölgelerine yayılma dönemine karşılık gelir. Lisan bozukluğu, dominant hemisfer posterior assosiasyon bölgelerinin tutulumu sonucu ortaya çıkar. Başlangıçta kelime bulma gücü, basit cümlelerle konuşma, kelime zenginliğinde azalma şeklindedir. Ancak konuşma akıcıdır. Bu dönemde sözel iletişim rahat kurulusa da hasta az konuşmaya, sohbetlere fazla katılmamaya başlar. Hasta yakınları bunu suskunlaşma olarak ifade ederler. Ev içinde fazla sorun yaratmasa da sosyal çevre ile ilişki etkilenmeye başlar. Gittikçe konuşma bozulur, parafazi, neolojizmler eklenir ve konuşma anlaşılmaz hale gelir. Son dönemde tek kelimelere iner ve nihayet tamamen kaybolur.

Görsel-mekansal bozukluklar, nondominant hemisfer posterior assosiasyon alanlarının etkilenmesi sonucu ortaya çıkar. Başlangıçta tanıdık olmayan çevrelere oryante olma gücü ve buralarda kaybolma eğilimi şeklinde başlar. Testlerde şekilleri kopyalamada sorun vardır. Eşyaları uygunsuz yerlere koyarlar. Hastalık ilerledikçe, daha iyi bildikleri yerleri de bulamamaya başlarlar. Nihayet evlerini ve evdeki odaları karıştırmaya başlarlar. Bu bozukluklara bellek bozukluğunun da katkısı vardır.

Patoloji prefrontal kortekse ilerledikçe yürütücü işlevlerde bozukluklar ortaya çıkar. Muhakeme, yapılandırma, planlama, organizasyon, strateji geliştirme ve problem çözme bozulur. Başlangıçta daha çok kompleks işlerin yapılmasında problem vardır. Mesleki becerilerde bozulma, mali problemlerin çözümlenmesinde sorunlar ilk karşılaşılan sorunlardır. Araç kullanmakta problemler ortaya çıkabilir. Zamanla, alış veriş yapamama, evdeki en basit sorunları bile çözememeye ve kendi öz bakımı ile ilgili faaliyetleri bile planlayıp gerçekleştirememeye kadar ilerler. Bütün bu süreç sonunda günlük yaşam aktiviteleri gittikçe bozulur ve hasta bakıma muhtaç hale gelir.

Psikiyatrik bozukluklar

Bunlar da, duygu-durum, düşünce, algı ve davranış bozuklukları şeklinde gruplandırılabilir.

Duygu durum bozuklukları, depresyon şeklinde bir semptomlar bütünü olarak karşımıza çıkabileceği gibi, depresif mizaç, anksiyete, endişe, fobi, emosyonel labilite, iritabilite, öfori gibi semptomlar tek tek ya da farklı kombinasyonlarla çıkabilir. AH'larında %78 oranında depressif semptomlar bildirilmiştir.¹¹ Kayıtsızlık, tahammülsüzlük gibi kişilik değişiklikleri olabilir. Bazen içgörü kaybolur ve belirtileri inkar eder. İçgörü kaybolmadı ise hastalığa yönelik endişe ve anksiyete olur. Somatik yakınmalar olabilir. Uyku düzeni bozulabilir. Diurnal ritm tersine dönebilir.

Düşünce bozuklukları içinde delüzyonlar, yanlış tanımlamalar vardır.¹²⁻¹³ Hırsızlık, en sık görülen delüzyondur. Genellikle orta evrede başlar. Önce yabancıların, sonra aile bireylerinin paralarını, eşyalarını çalacaklarından şüphelenirler ve suçlarlar. Bu nedenle eşya ve paraları sürekli saklarlar. Diğer hezeyanlar, terk edilme, aldatılma, eş ya da bakıcıyı sahte algılama (Capgras), evlerini başka ev olarak görme(misidentifikasyon), kötülük görme şeklindedir.

Algı bozuklukları, hallusasyonlar, yanlış algılama şeklindedir. En sık görsel hallusasyonlar, daha sonra işitsel hallusasyonlar ve taktıl hallusasyonlar görülür.¹⁴ Bazen de bakımevindeki kişileri aile bireyi gibi algılama, kendi ayna görüntüsünü başkası gibi algılama gibi yanlış algılamalar ortaya çıkar.

Davranış bozuklukları, bakıcıları en çok zorlayan psikiyatrik bozukluklardır. Ajitasyon, katastrofik reaksiyonlar (ani ve aşırı emosyonel yanıtlar ve fizik davranışlar), amaçsız gezinme, bakıcıyı takip etme, amaçsız-tekrarlayan davranışlar, istifçilik, uygunsuz eylemler şeklinde ortaya çıkabilir.

Psikiyatrik belirtiler genellikle akşamları artar. Buna gün batımı fenomeni denilmektedir.

Motor Bozukluklar

Hastalığın ileri dönemine kadar motor bozukluklar ve diğer nörolojik bulgular ortaya çıkmaz. İlk görülen motor belirtiler

yürüme ve hareketlerde yavaşlamadır. Nörolojik bakıda rijidite, bradikinezi, bradimimi gibi ekstrapiramidal bulgular ön plandadır. Bazen myokloniler eklenebilir. Ailevi ve erken başlangıçlılarda myokloniler daha erken görülebilir. Nadiren dengersizlik olur. Terminal dönemde hasta yatağa bağlanır, hiç hareket edemez, yutma fonksiyonları bozulur.

Otonomik bozukluklar: Eninde sonunda ortaya çıkan otonomik bozukluk, inkontinansdır. Orta evrenin sonunda ya da ileri evrede ortaya çıkar. Önce idrar inkontinansı başlar, daha sonra gaita inkontinansı da eklenir.

HASTALIĞIN EVRELERİ

AH'nın patolojik ve klinik olarak zaman içindeki seyri birlikte değerlendirildiğinde hastalık 6 evreye ayrılmaktadır¹⁵ (Şekil 1) Bunlar:

Preseptomatik evre
Preklinik evre
Eşik "şüpheli demans"
Hafif düzeyde demans
Orta düzeyde demans
Ağır düzeyde demans

Preseptomatik evre:

Bu döneme klinik öncesi faz adı da verilmektedir. Bu evrede hastalığa ait patolojik değişiklikler başlamıştır. Ancak ne klinik olarak ne de nöropsikolojik testlerde herhangi bir bozukluk yoktur. Hastalığın ortaya çıkmasından yıllar önce (10-15 yıl) başlar, yavaş seyredir. Bu evrenin varlığı patolojik verilerle ortaya konulmuştur.^{53,54} Hipokampüste lezyonların olduğu döneme karşılık gelmektedir. Bu evreyi saptamaya yönelik biyolojik göstergelerin olması demansın önlenmesi açısından önemli bir adım olacaktır.

Preklinik evre:

Bu evrede sadece duyarlı nöropsikometrik testlerle saptanabilen epizodik ve kısmen semantik bellek bozukluğu vardır. Günlük yaşam aktivitelerinde etkilenme yoktur. Klinik demans evreleme ölçeğinden halen 0 puan alırlar. Yaşa bağlı bellek bozukluğu kriterlerine uyup daha sonra demans geliştiren kişiler bu evreye uyabilir. Beynin medial temporal bölümleri etkilenmiştir. Bu süre ortalama 2.7 yıldır.

Eşik-şüpheli demans:

Bu evre klinik demans için eşik oluşturan evredir. Bu evrede kişiler veya yakınları, hafif unutkanlık, karar verme yeteneğinde azalma, ev, sosyal ve mesleki işlevlerde hafif bozulmadan bahsedebilirler. Klinik demans evreleme ölçeği 0.5 dir. Bu kliniği sergileyen kişilerin % 20'den fazlasında daha sonra demans geliştiği gösterilmiştir.¹⁶ Çok yeni yayınlanan bir klinikopatolojik çalışmada ise 0.5 evredeki kişilerin %75'inde AH ile uyumlu patolojik bulgular bildirilmiştir.¹⁷ Bu evre hafif kognitif bozukluğa (HKB) denk gelmektedir. Paralimbik, fusiform, inferotemporal bölgelerde AH ile uyumlu patolojik değişimler vardır.

Hafif Evre:

Bellek bozukluğu daha belirgin hale gelir. Bu evrede lisan, praksi, görsel-mekansal, dikkat, yürütücü işlev bozuklukları ve psikiyatrik bozukluklar eklenir. Ancak bu bozukluklar hafif düzeydedir. Bütün bu belirti ve bulgular sonucu kompleks işlerde günlük yaşam aktivitesi bozulmaya başlar. Nörolojik bakı normaldir. Prefrontal ve posterior assosiasyon bölgelerinde etkilenmiştir. Klinik Demans Evreleme ölçeği 1'dir. Süre 1-3 yıldır.

Orta Evre:

Uzak bellekte de bozulma başlar. Konuşma daha da bozulur. Anlamsız konuşmalar olur, yanlış anlamalar artar. Aynı konuşmaları tekrarlama (perseverasyon), esas konudan uzaklaşma (tanjansiyalite) ortaya çıkar. Beceriler daha da bozulur.

Ancak basit işler yapılabilir. Mekan oryantasyonu iyice bozulmuştur. En bildik yerleri, evlerini, hatta evin odalarını bile karıştırmaya başlar. Yapılandırma, yargılama, muhakeme, planlama gibi yürütücü işlevler belirgin bozulmuştur. Akalkuli gelişir.

Kayıtsızlık ve kimi zaman huzursuzluk şeklinde kişilik değişikliği vardır. Amaçsız yürüme, stereotipik hareketler şeklinde motor semptomlar eklenebilir. Daha ileri dönemlerinde delüzyonlar, ajitasyon, agresyon, hallusasyonlar eklenir.

Günlük yaşam aktivitesi daha bozulur. Banyo, giyeceklerini seçme, yemeklerini hazırlama, traş olma gibi günlük işlerde uyarı ve yardıma ihtiyaç vardır. Paranın yönetimi hemen hemen tamamen bozulmuştur. Son dönemlerinde sfinkter bozuklukları da tabloya eklenir. Klinik demans evreleme ölçeği 2'dir. Süre 2-10 yıldır.

Ağır Evre:

Entelektüel işlevler çok belirgin kötüleşmiştir. Yönelim tamamen kaybolmuştur. Eşlerini ve çocuklarını dahi tanımakta güçlük çekerler. Tutarlı konuşma kaybolmuştur. Ekolali, palilali vardır. Anlama tamamen bozulmuştur. Basit iletişim bile imkansız hale gelmiştir. Zamanla sadece anlamsız sesler çıkarabilir. Yemek yeme, açlığını-tokluğunu bilme gibi en basit günlük yaşam aktiviteleri bile bozulur. Ajitasyon mevcuttur. Özellikle geceleri artar ve uykusuzlukla birlikte bakıcılar için ciddi sorun oluşturur. Terminal döneme doğru kaybolur. Nörolojik bulgular ortaya çıkar. Tamamen inkontinandır.

Günlük yaşam aktivitesi tamamen bozulmuş ve başkasının bakımına muhtaç hale gelmiştir. Terminal dönemde yatağa bağımlı hale gelir, beslenme zorlaşır ve genellikle komplikasyonlar ile hasta kaybedilir. Primer sensoryal-motor alanlar da etkilenmiştir. Süre ort.3.8 yıldır.

Semptomların başlaması ile tanı arasında ort.3-3.5 yıllık bir gecikme vardır. Ortalama yaşam süresi ilk kognitif bozukluklar saptandıktan sonra 7-8 yıldır. 3-20 yıl arasında olabilir.

Nöropsikolojik Testler

Demans ve AH'nin tanısı ve takibi için kullanılan birçok nöropsikolojik test vardır. En iyi test konusunda bir görüş birliği yoktur. Ancak bir tarama testinin; yakın-uzak bellek, oryantasyon, dikkat, lisan, beceri, görsel-uzaysal yetiler ve yürütücü fonksiyonları değerlendirmesi gerektiği yönünde görüş birliği vardır. Bugün en yaygın kullanılan tarama testi, Kısa Mental Durum Testi (Mini Mental State Examination-MMSE)¹⁸ ve Blessed Demans Ölçeği- Bilgi-bellek-konsantrasyon alt testi (Blessed Dementia Scale-Information-Memory-Concentration Test- BDE-IMC)¹⁹'dir. Ancak bunlar tanı testi değildir, tarama ve takip için kullanılır. Bazı otörler, kognitif durumu değerlendirmek için 1.basamakta Kısaltılmış Zihinsel Test skalası (Abbreviated Mental Test Score-AMTS)²⁰, 2. basamakta MMSE¹⁸ ve 3.basamakta Alzheimer Hastalığını Değerlendirme Skalası-Kognitif alt testi (Alzheimer Disease Assesment Scale-Cognitive Subscale-ADAS-Cog)²¹ ve Cambridge Mental Hastalıklar Kognitif alt testi (Cambridge Mental Disorders-Cognitive Scale- CAMCOG)²²'nin kullanılmasını önermektedir. Ayrıca 2. ve 3. basamakta günlük yaşam aktiviteleri ve demans evreleme ölçeklerinin kullanılması, 3.basamakta ek olarak davranış ölçeklerinin kullanılması tavsiye edilmektedir.⁹ En yaygın kullanılan demans evreleme ölçekleri Klinik Demans Evreleme (Clinical Dementia Rating-CDR)²³ ve Global Bozulma Ölçeği (Global Deterioration Scale-GDS)²⁴'dir. Bunların dışında bellek ya da diğer kognitif fonksiyonlara yönelik daha özgül testler kullanılabilir.

Demans tanı ve takibinde kullanılacak nöropsikometrik testlerin, ülkelerin kültürüne ve diline uyarlanmış ve geçerlilik ve güvenilirliğinin test edilmiş olması gerekir. Yukarıda bahsedilen testlerden MMSE²⁵ ve ADAS-Cog'un²⁶⁻²⁸ Türkçe versiyonu geliştirilmiş ve geçerlilik-güvenilirlik çalışması yapılmıştır.

KAYNAKLAR

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd edition, revised. Washington, D.C: American Psychiatric Association; 1987.
2. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. 1984. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work group under the auspices of department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* 34(7): 939-944.
3. Evans DA, Funkenstein HH, Albert MS, Scherr PA, Cook NR, Chown MJ et al. Prevalence of Alzheimer's disease in a community population of older persons: higher than previously reported. *JAMA* 1989; 262(18):2551-56.
4. Small GW, Rabins PV, Barry PP, Buckholtz NS, DeKosky ST, Ferris SH, et al. Diagnosis and treatment of Alzheimer disease and related disorders. Consensus statement of the American Association for Geriatric Psychiatry, the Alzheimer's Association, and the American Geriatrics Society. *JAMA* 1997; 278:1363-71.
5. Bachman DI, Wolf PA, Linn RT, Knoefel JE, Cobb JL, Belanger AJ, et al. Incidence of dementia and probable Alzheimer's disease in a general population: the Framingham study. *Neurology* 1993; 42:515-19.
6. Paykel ES, Brayne C, Huppert FA, Gill C, Barkley C, Gelhaar E, et al. Incidence of dementia in a population older than 75 years in the United Kingdom. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51:325-32.
7. Mesulam M(çeviri ed. Gürvit H). Davranışsal ve Kognitif Nörolojinin ilkeleri. Yelkovan yayıncılık 2004, İstanbul.
8. Scinto LFM, Daffner KR (çeviri ed. Ertaş M). Alzheimer Hastalığının erken tanısı. Tümay matbaacılık ve Tan. Hiz. İth.İhr.San.Tic.Ltd.Şti) 2000, İstanbul.
9. Lovestone S (çeviri Emre M). Alzheimer hastalığında erken tanı ve tedavi. 2001, İstanbul
10. Cummings JL (çeviri ed. Akdal G, Yener G). Nöropsikiyatri ve davranış nörolojisi. Çizgi 2003, Ankara.
11. Tractenberg RE, Weiner MF, Patterson MB et al. Comorbidity of psychopathological domains in community-dwelling persons with Alzheimer's disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2003; 16(2):94-99.
12. Wragg RE, Jeste DV. Overview of depression and pschosis in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1989; 146:577-87.
13. Morris RK, Rovner BW, Folstein MF, et al. Delusions in newly admitted residents of nursing homes. *Am J Psychiatry* 1990; 147:299-302.
14. Swearer JM. Behavioral disturbances in dementia. In: Morris JC (ed). *Handbook of dementing illnesses*. New York. Marcel Dekker Inc.1994.
15. Daffner KR, Scinto LFM. Alzheimer hastalığının erken tanısı. Scinto LFM, Daffner KR, editors (Ertaş M, Türkçe çeviri editörü). *Early Diagnosis of Alzheimer's Disease (Alzheimer Hastalığının erken tanısı)*. Totowa, New Jersey ; Humana Pres Inc, (İstanbul:Tümay matbaacılık ve Tan. Hiz. İth.İhr.San.Tic.Ltd.Şti); 2000; p.1-27.
16. Tierney MC, Szalai JP, Snow WG, Fisher RH, Nores A, Nadon G, et al. Prediction of probable Alzheimer's disease in memory-impaired patients: A prospective longitudinal study. *Neurology*. 1996 Mar;46(3):661-5.
17. Galvin JE, Powlishta KK, Wilkins K, McKeel DW, Xiong C, Grant E, et al. Predictors of preclinical Alzheimer Disease and dementia: A clinicopathologic study. *Arch Neurol* 2005;62:758-765.
18. Folstein MF, Folstein S, Mc Hugh PR.. "Mini mental state": a pratical method for grading the cognitive state of patient for the clinician. *J Psychiatric Research* 1975;12: 189-198.
19. Blessed G, Tomlinson BE, Roth M.The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. *Br J Psychiatry*. 1968;114(512):797-811.
20. Qureshi K, Hodkinson M. Evaluation of a 10 question mental test of the institutionalized elderly. *Age and Ageing* 1974; 3:152-7.
21. Rosen WG, Mohs RC, Davis KL. A new rating scale for Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1984; 141: 1356-64
22. Roth M, Tym E, Mountjoy CQ, Huppert FA, Hendrie H, Verma S, et al. CAMDEX. A standardised instrument for the diagnosis of mental disorder in the elderly with special reference to the early detection of dementia. *Br J Psychiatry*. 1986;149:698-709.
23. Hughes CP, Berg L, Danziger WL et al. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry*1982; 140:566-572. Updated by Morris J. The CDR: current version and scoring rules. *Neurology* 1993;43:2412-3.
24. Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, Crook T.The global deterioration scale (GDS) for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry* 1982;139: 1136-39.
25. Güngen C, Ertan T, Eker E ve ark. Standardize Mini Mental Test'in Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2002; 13(4): 273-281.
26. Mavioğlu H, Gedizlioğlu M, Akyel S, Arslan T, Eser E. Alzheimer Hastalığı Değerlendirme Skalası-Kognitif alt testinin (ADAS-Cog) Türk toplumunda geçerliliği ve güvenilirliği. *Türk Nöroloji Dergisi* 2004, 4(10):272-283.
27. Kalem Akça Ş,Tanör Öktem Ö, Hanağası HA, Emre M. Alzheimer Hastalığını Değerlendirme Skalası-Kognitif Alt Skorunun (ADAS-Cog) betimsel istatistik değerlerinin bir normal erişkin Türk örnekleminde saptanması. *Nöropsikiyatri Arsivi* 2003;40(1-2):13-25.
28. Örsel S, Akdemir A, Güriz O, Camgöz B(2004). Alzheimer Hastalığı Değerlendirme Ölçeği Geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması. *Psikoloji ve Psikofarmakoloji Dergisi*, 2004; 12(1):13-37.